М.В. Чурюканов^{1,2}, Е.В. Дорохов¹

¹Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России,
²Лаборатория фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, Москва

Фармакорезистентная нейропатическая боль

Представлены сведения о состоянии проблемы фармакорезистентной нейропатической боли (ФНБ). Приводятся определения ФНБ, позволяющие точно выделить таких пациентов и спланировать тактику их лечения. Обсуждаются общее и различное в шкалах и опросниках для обоснованной идентификации нейропатического компонента боли. Даны основные сведения о международных рекомендациях по лечению нейропатической боли, использованию ступенчатой терапии, показаниях к проведению нейростимуляции.

Ключевые слова: фармакорезистентная нейропатическая боль, оценка боли, международные рекомендации по лечению нейропатической боли, нейростимуляция.

Контакты: Чурюканов Максим Валерьевич mchurukanov@gmail.com

Pharmacoresistant neuropathic pain: Role of proper assessment in the understanding and tactics of correction

M.V. Churyukanov^{1,2}, E.V. Dorokhov¹

¹Department of Nervous System Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, ²Laboratory of Basic and Applied Pain Problems, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper gives information on the state-of-the-art of pharmacoresistant neuropathic pain (PNP). It presents the definitions of PNP, which make it possible to accurately identify such patients and to plan tactics for their treatment. Similarities and differences in scales and questionnaires for the valid identification of a neuropathic pain component are discussed. General information is given on international guidelines for the treatment of neuropathic pain, the use of stepwise therapy, and indications for neurostimulation.

Key words: pharmacoresistant neuropathic pain, pain assessment, international guidelines for the treatment of neuropathic pain, neurostimulation.

Contact: Maksim Valeryevich Churyukanov mchurukanov@gmail.com

По определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), нейропатической болью (НБ) является боль, возникающая непосредственно вслед за повреждением или заболеванием соматосенсорной системы [1]. Болевые синдромы, развивающиеся при поражении периферической нервной системы, относятся к периферической НБ. Возникающая при повреждении структур ЦНС боль обозначается как центральная НБ. Наиболее частыми причинами повреждения периферической нервной системы являются метаболические нарушения, травма, интоксикации, инфекционный процесс, механическое воздействие. Центральная НБ возникает в результате травмы спинного и головного мозга, компрессионной, сосудистой, пострадиационной миелопатии, ишемического и геморрагического инсульта, рассеянного склероза, опухолевого поражения, воспалительных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, синингомиелии. НБ снижает качество жизни пациентов, влияет на физическое и эмоциональное функционирование, мобильность и работоспособность, сопряжена со значительными экономическими затратами [2–6].

Взгляды на распространенность и происхождение НБ существенно изменились в последние годы, что связано прежде всего с результатами эпидемиологических исследований. Согласно новым, пересмотренным определениям IASP, НБ, в зависимости от данных неврологического обследования, разделяют на «возможную», «вероятную» и

«определенную» [1, 7]. В правильно организованных исследованиях распространенности НБ среди населения используются валидированные скрининговые методы оценки болевого синдрома, направленные на выявление нейропатического компонента [8, 9]. Было показано, что в европейских странах распространенность НБ колеблется от 6 до 7,7% [10]. По данным многоцентрового клинко-эпидемиологического исследования распространенности НБ, выполненного в 2008 г. под эгидой Российского общества по изучению боли (РОИБ), встречаемость любой боли у пациентов невролога составила 39%, а НБ или ее компонента на амбулаторном приеме — 18% [11].

В литературе все чаще используется термин «фармакорезистентная (или рефрактерная) нейропатическая боль» (ФНБ) [12–14]. Шотландский медицинский консорциум приводит следующее описание пациентов с ФНБ: «пациенты, у которых не удается достичь адекватного уменьшения болевого синдрома, либо пациенты, не переносящие стандартную терапию методами как первого, так и второго ряда» [15]. Более детальное определение было разработано для рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) нового режима приема препаратов [13], оно включает ряд специфических критериев: продолжительность НБ ≥ 6 мес, выраженность боли ≥ 40 мм по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и отсутствие ответа на стандартную терапию, включающую применение габапентина, трициклического ан-

тидепрессанта и третьего, потенциально эффективного препарата. Р.Т. Hansson и соавт. [16] предложили следующее определение ФНБ: «боль, которая не поддается лечению, проведенному в соответствующие сроки препаратами с доказанной эффективностью и в адекватных дозах».

В настоящее время важно уделять внимание возможностям, которые имеются для выявления нейропатического компонента болевого синдрома, и использовать адекватные подходы к его коррекции. С этой целью применяют специальные опросники, клиническое обследование, а также метод количественного сенсорного тестирования.

Правильная оценка болевого синдрома

Выявление нейропатического компонента болевого синдрома основывается на распознавании различных симптомов, связанных с болью и отражающих преобладание тех или иных механизмов ее формирования. Симптомы, отражающие наличие нейропатического компонента боли: боль со жгущим компонентом или ощущением прохождения электрического тока, боль в области дерматомы, спонтанная боль, пароксизмальная боль, дизестезии, аллодиния и гипералгезия [17, 18]; каждый из симптомов должен локализоваться в нейроанатомическом соответствии с участком повреждения нерва.

Для облегчения идентификации НБ разработаны скрининговые шкалы: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS), self-report LANSS (S-LANSS), Douleur Neuropathic 4 Questions (DN4), Pain DETECT, Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ), ID Pain, Standardized Evaluation of Pain (StEP) [19]. С помощью каждой шкалы

можно определить НБ по наличию позитивных и негативных симптомов и знаков, включающих спонтанную боль, парестезии, дизестезии, аллодинию, двигательный и чувствительный дефект (см. таблицу). Учитывая важность определения НБ для дальнейшего лечения, подобные шкалы должны обладать надежностью, валидностью и диагностической точностью.

Опросники Pain DETECT [20] и StEP [21] были разработаны и предварительно валидированы специально для пациентов с болью в спине. Данные шкалы позволяют дифференцировать нейропатический и иной характер боли на основе вербальных дескрипторов с ограниченным клиническим обследованием или без такового.

Понятие фармакорезистентной нейропатической боли

Благодаря использованию определения и классификации ФНБ по клиническим и эпидемиологическим признакам становится возможным идентификация пациентов, более всего нуждающихся в специализированном лечении. Это позволяет оценить масштаб данной проблемы, выделить факторы риска формирования резистентности болевого синдрома к фармакотерапии (включая потенциально модифицируемые факторы) и разработать новые методы лечения или стратегии профилактики. Согласно международному Дельфийскому опросу экспертов, ФНБ (в эпидемиологических исследованиях) определяют по следующим критериям [23]: 1) неэффективность лечения болевого синдрома ≥ 4 препаратами с доказанной эффективностью при НБ;

Сравнение элементов 5 скрининговых шкал для выявления НБ [22]

Симптомы	LANSS*	DN4*	NPQ	Pain DETECT	ID Pain
Покалывание, пощипывание	+	+	+	+	+
Ощущение прострелов, прохождения электрического тока	+	+	+	+	+
Жжение, печение	+	+	+	+	+
Онемение		+	+	+	+
Боль, провоцируемая легким прикосновением	+		+	+	+
Болезненный холод или морозящая боль		+	+		
Боль, вызванная умеренным давлением				+	
Боль, вызванная теплом или холодом				+	
Боль, связанная с изменениями погоды			+		
Боль, ограниченная суставами**					0
Зуд		+			
Временное распределение				+	
Распространение боли				+	
Вегетативные нарушения	+				
Клиническое исследование:					
аллодиния при исследовании кисточкой	+	+			
повышение порога на легкое прикосновение		+			
повышение порога на покалывание	+	+			

Примечание. *— шкалы, включающие клиническое исследование; **— используются для определения ненейропатической боли.

2) продолжительность лечения каждым из этих препаратов ≥ 3 мес или прекращение лечения из-за побочных эффектов; 3) снижение интенсивности боли на $\leq 30\%$ или ее интенсивность на уровне ≥ 5 баллов по 10-балльной ВАШ либо продолжительный болевой синдром, приводящий к существенному ухудшению качества жизни.

В исследовании N. Torgance и соавт. [24], проведенном путем опроса большого числа пациентов и с учетом требований международного соглашения по оценке эпидемиологии ФНБ, показано, что возможная НБ является относительно частым симптомом и встречается приблизительно у 10% пациентов с хронической болью, при этом у 53,9% из них имеются характеристики НБ по шкале S-LANSS. Также было показано, что истинная ФНБ, соответствующая определению международных экспертов, встречается только у 5% пациентов с возможной НБ и ассоциирована с тяжелой инвалидизацией, а также крайне низким по всем параметрам уровнем здоровья, несмотря на многочисленные попытки фармакологического лечения и частое обращение за медицинской помощью. Авторы обращают внимание на значительную долю пациентов с персистирующими болевыми синдромами нейропатического характера, которые остаются нелечеными или недополеченными, т. е. без адекватной терапии. И пока они не получают адекватного лечения (в соответствии с приведенными выше критериями), невозможно оценить долю пациентов с истинной ФНБ.

Международные рекомендации по лечению нейропатической боли

Для разработки доказательных рекомендаций по фармакотерапии НБ под эгидой IASP была создана группа по изучению НБ (NeuPSIG). Рекомендации данной группы были одобрены Американским, Канадским, Финским и Мексиканским обществами боли [25], федерацией отделений IASP Латинской Америки. Дополнительные рекомендации по фармакотерапии НБ были одновременно предложены Канадским обществом боли [26] и Европейской федерацией неврологических обществ (EFNS) [27].

В рекомендациях NeuPSIG в качестве терапии первой линии приводятся препараты, продемонстрировавшие эффективность в нескольких РКИ (Оксфордский центр доказательной медицины, уровень рекомендаций А), их считают препаратами выбора у пациентов с НБ [28]. В качестве второй линии выступают препараты резерва, эффективность которых также отмечена в нескольких РКИ (уровень А). Препараты третьей линии были эффективны лишь в одном РКИ или показали различные результаты в нескольких исследованиях (уровень доказательности В). Данные рекомендации не применимы для детей, а также для тригеминальной невралгии, для этих случаев созданы отдельные руководства. Боль, при которой нет четкого очага или заболевания, поражающего соматосенсорную нервную систему (например, фибромиалгия или синдром гиперактивного мочевого пузыря), не рассматривается как НБ.

Для терапии первой линии рекомендованы 3 класса препаратов: трициклические антидепрессанты (ТЦА), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗНС), α_2 - δ -лиганды кальциевых каналов (прегабалин, габапентин) и лидокаин местно (5% пластырь с лидокаином). Опиоиды и трамадол рекомендованы в качестве терапии второй линии, за исключением некоторых

специфических клинических ситуаций. Ряд препаратов отнесен к терапии третьей линии [25].

Рекомендации NeuPSIG подтверждают, что комбинация препаратов, направленных на купирование НБ, может давать лучший обезболивающий эффект по сравнению с монотерапией, однако сопряжена с большим количеством побочных явлений, неудобством, риском лекарственного взаимодействия и существенными материальными затратами. В связи с тем, что в исследованиях, посвященных эффективной медикаментозной терапии НБ, удовлетворительное уменьшение боли регистрируется менее чем у 50% пациентов, в ряде случаев необходимо использовать сочетание препаратов. Подобные комбинации были включены в рекомендации по ступенчатой терапии для пациентов с частичным ответом на лечение препаратами первой линии.

Ступенчатая фармакотерапия НБ [25]

Шаг 1:

- оценить характер боли и установить диагноз НБ. Если диагноз неочевиден, направить пациента к специалисту по боли или неврологу;
- выявить причину НБ и провести лечение; при сомнениях в доступности лечебных мероприятий, нацеленных на этиологический фактор НБ, направить пациента к соответствующему специалисту;
- выявить коморбидные заболевания (например, сердечную, почечную или печеночную патологию, депрессию и др.), которые могут стихать или обостряться на фоне лечения НБ или потребовать корректировки дозы и дополнительного наблюдения при лечении;
- объяснить диагноз и план лечения пациенту, определить реалистичные ожидания.

Шаг 2:

- начать терапию заболевания, вызвавшего НБ, если это возможно;
- начать симптоматическое лечение одним из следующих препаратов: α_2 - δ -лиганды кальциевых каналов — прегабалин (Лирика®) или габапентин, антидепрессанты — ТЦА (нортриптилин, дезипрамин) или СИОЗНС (дулоксетин, венлафаксин);
- при локальной периферической НБ — лидокаин местно или в сочетании с одним из препаратов первой линии;
- при острой НБ, онкологической НБ или эпизодических обострениях высокоинтенсивной боли, а также при необходимости быстрого уменьшения боли во время титрования дозы препаратов первой линии можно использовать опиоидные анальгетики, трамадол или их сочетание с одним из препаратов первой линии;
- оценить возможность нелекарственного лечения и при необходимости начать его.

Шаг 3:

- регулярно проводить повторную оценку боли и качества жизни пациента;
- при значительном уменьшении боли (в среднем до ≤ 3 баллов по 10-балльной ВАШ) и переносимых побочных эффектах продолжить терапию;
- при частичном уменьшении боли после адекватной терапии (среднее значение боли сохраняется на уровне $\geq 4/10$), добавить другой препарат первой линии;
- при отсутствии адекватного уменьшения боли (уменьшение менее чем на 30%) после адекватного лечения

в целевых дозах включить в схему терапии альтернативные препараты первой линии.

Шаг 4:

- если монотерапия препаратами первой линии или их комбинации не дают желаемого результата, следует рассмотреть препараты второй линии или направить пациента к специалисту по боли либо в мультидисциплинарный центр боли. Авторы рекомендаций отмечают, что выбор того или иного препарата в каждом индивидуальном случае основывается на совокупности различных факторов, включая потенциальный риск побочных эффектов, лечение сопутствующих заболеваний (депрессия и нарушения сна и др.), лекарственные взаимодействия, передозировку или злоупотребление препаратами, а также их стоимость.

Рекомендации по использованию методов нейростимуляции при фармакорезистентной нейропатической боли

Специальная проблемная группа EFNS на основе анализа данных современной литературы, посвященной нейростимуляции, разработала рекомендации по использованию данного метода при ФНБ. В отношении применения стимуляции спинного мозга при синдроме оперированного позвоночника и комплексном регионарном болевом синдроме I типа имеется достаточная доказательная база. Отмечено, что стимуляция спинного мозга представляется эффективной и при других состояниях, сопровождающихся НБ, однако, прежде чем рекомендовать применение данного метода в подобных ситуациях, необходимо проведение сравнительных исследований. Определенная доказательная база собрана также в отношении эффективности стимуляции моторной коры у пациентов с центральной постинсультной болью и НБ в области лица. Другие нейростимуляционные методики не имели достаточной доказательной базы или их эффект был незначительным либо непродол-

жительным по сравнению с плацебо, что не позволяет рекомендовать их применение [29].

Заключение

В исследованиях последних лет уделяется внимание проблеме ФНБ. Показано, что группа больных с ФНБ является неоднородной. К данной группе нередко относят пациентов, которым не проводится адекватная терапия в соответствии с международными рекомендациями, не соблюдаются сроки лечения, дозы и кратность приема лекарственных средств. Определение ФНБ следует давать согласно международному Дельфийскому опросу экспертов [23], что позволит выбрать правильную тактику лечения.

На сегодняшний день опубликовано 3 руководства по фармакотерапии НБ, основанных на принципах доказательной медицины. Все они рекомендуют применение прегабалина (Лирика®), габапентина и ТЦА в качестве терапии первой линии у пациентов с НБ (за исключением тригеминальной невралгии).

Большое значение придается психологическим факторам в развитии хронических болевых синдромов. Указывается на необходимость внимательного отношения к личностным особенностям пациента при планировании лечения, включения методов психологической коррекции в комплексную терапию болевого синдрома.

Правильная оценка болевого синдрома с использованием валидированных шкал и опросников, следование критериям ФНБ позволяют своевременно выделить группу пациентов, которым требуется комплексное лечение с использованием мультидисциплинарных программ, в случае его неэффективности возможно назначение методов нейростимуляции. Подобный подход, базирующийся на принципах доказательной медицины, экономически и социально обоснован, ведет к улучшению качества медицинской помощи одной из наиболее сложных групп пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N., et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical research purposes. *Neurology* 2008;70:1630–5.
2. Gore M., Brandenburg N.A., Hoffman D.L., et al. Burden of illness in painful diabetic peripheral neuropathy: the patients' perspectives. *J Pain* 2006;7:892–900.
3. Jensen M.P., Chodroff M.J., Dworkin R.H. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications. *Neurology* 2007;68:1178–82.
4. McDermott A.M., Toelle T.R., Rowbotham D.J. et al. The burden of neuropathic pain: results of a cross-sectional survey. *Eur J Pain* 2006;10:127–35.
5. O'Connor A.B. Neuropathic pain: a review of the quality of life impact, costs, and cost-effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics* 2009;27:95–112.
6. Oster G., Harding G., Dukes E. et al. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. *J Pain* 2005;6:356–63.
7. Jensen T.S., Baron R., Haanpaa M. et al. A new definition of neuropathic pain. *PAIN* 2011;152:2204–5.
8. Bouhassira D., Lanteri-Minet M., Attal N. et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380–7.
9. Torrance N., Smith B.H., Bennett M.I., Lee A.J. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006;7:281–9.
10. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Эпидемиология нейропатической боли. *Боль* 2007;4(17):12–6.
11. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции больных, обратившихся к врачу-неврологу. *Боль* 2008;3:24–32.
12. Niv D., Devor M. Refractory neuropathic pain: the nature and extent of the problem. *Pain Pract* 2006;6:3–9.
13. Stacey B.R., Dworkin R.H., Murphy K. et al. Pregabalin in the treatment of refractory neuropathic pain: results of a 15-month open-label trial. *Pain Med* 2008;9:1202–8.
14. Taylor R.S. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain Pract* 2006;6:22–6.
15. Scottish Medicines Consortium. Scottish Medicines Consortium advice to NHS Scotland. Briefing note. Pregabalin (Lyrica). NHS Scotland 2009. Report No. 18. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/briefing-notes/2009/Briefing_note_smc_May09.pdf.
16. Hansson P.T., Attal N., Baron R., Cruccu G. Toward a definition of pharmacoresistant neuropathic pain. *Eur J Pain* 2009;13:439–40.
17. Freynhagen R., Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Cur Pain Head Rep* 2009;13:185–90.
18. Smart K.M., O'Connell N.E., Doody C. Towards a mechanisms-based classification of pain in musculoskeletal physiotherapy? *Phys Ther Rev* 2008;13:1–10.
19. Walsh J., Rabey M., Hall T.M. et al. Agreement and correlation between the self-report leads assessment of neuropathic symp-

toms and signs and douleur neuropathique 4 questions neuropathic pain screening tools in subjects with low back-related leg pain. *J Manipul Physiol Ther* 2012;35(3):196–202.

20. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tölle T.R. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Cur Med Res Opin* 2006;22:1911–20.

21. Scholz J., Mannion R.J., Hord D.E. et al. A novel tool for the assessment of pain: validation in low back pain. *PLoS Med* 2009;6(4):e1000047. doi:10.1371/journal.pmed.1000047.

22. Smart K.M., Blake C.C., Doody C.C. et al. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: Part 2 of 3: Symptoms and signs of peripheral neuropathic pain in patients with

low back (±leg) pain. *Man Ther* 2012;17:345–51.

23. Smith B.H., Torrance N., Ferguson J.A. et al. Towards a definition of refractory neuropathic pain for epidemiological research. An international Delphi survey of experts. *BMC Neurol* 2012;12:29.

24. Torrance N., Ferguson A.J., Afolabi E. et al. Neuropathic pain in the community: More under-treated than refractory? *Pain* 2013;154:690–9.

25. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Backonja M. et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237–51.

26. Moulin D.E., Clark A.J., Gilron I. et al. for the Canadian Pain Society. Pharmacological

management of chronic neuropathic pain – consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2007;12:13–21.

27. Attal N., Cruccu G., Haanpää M. et al. for the EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153–69.

28. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendation. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Accessed March 24, 2009.

29. Cruccu G., Aziz T.Z., Garcia-Larrea L. et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007;14:952–70.

В.В.Бадюкин

ГБОУ ДПО «РМАПО», Минздрава России, Москва

Терапия пролонгированными кристаллическими глюкокортикоидами заболеваний опорно-двигательного аппарата

Локальная терапия глюкокортикоидами (ГК) патологии опорно-двигательного аппарата является чрезвычайно важным компонентом комплексной программы лечения воспалительных и в меньшей степени дегенеративных заболеваний. Она на 5–10 дней уменьшает период госпитализации больных этого профиля, оказывает быстрое и мощное противовоспалительное действие и отличается предсказуемой эффективностью. Такая терапия характеризуется хорошей переносимостью и высокой безопасностью, позволяет избежать развития серьезных побочных реакций на лечение ГК.

Ключевые слова: заболевания опорно-двигательного аппарата, пролонгированные кристаллические глюкокортикоиды.

Контакты: Владимир Васильевич Бадюкин vbadokin@yandex.ru

Locomotor therapy with extended-release crystalline glucocorticoids

V.V. Badokin

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

Topical glucocorticoid (GC) therapy for locomotor diseases is an extremely important component of a comprehensive program to treat inflammatory and, to a lesser extent, degenerative diseases. It reduces the time of hospitalization by 5–10 days in this category of patients, has a prompt and potent anti-inflammatory effect, and shows predictable efficiency. This therapy shows good tolerability and high safety and prevents serious adverse reactions to GC treatment.

Key words: locomotor diseases, extended-release crystalline glucocorticoids.

Contact: Vladimir Vasilyevich Badokin vbadokin@yandex.ru

Терапия глюкокортикоидами (ГК) наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) — основа симптоматической противовоспалительной терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата. ГК являются самыми мощными противовоспалительными средствами и препаратами выбора при многих патологических состояниях, когда необходимо быстро купировать или существенно уменьшить интенсивность боли, воспалительную активность, экс-

судативные явления в пораженных суставах и улучшить функциональную способность суставов и позвоночника [1].

Терапия ГК имеет различные варианты. Наиболее часто прибегают к системному применению ГК, которое в свою очередь также неоднородно и варьирует от ежедневного приема низких, средних или высоких доз до альтернирующего их применения, классической пульс-терапии или мини-пульс-терапии. Высокие дозы ГК (60–100 мг/сут) ис-