



Corticosteroids in the Intensive Care Unit: Evidence-Based Recommendations

ICU Management & Practice 1 - 2024

Rafael Alfonso Reyes-Monge, Lourdes Monserrat Méndez-Martínez, Samir González- Sotelo, Carlos Mendiola- Villalobos, Leonardo Soto-Muñoz, Saúl Rayo-Rodríguez

**Кортикостероиды в отделении интенсивной терапии:
Рекомендации, основанные на доказательных данных**

Перевод Е.Е. Осинной



Кортикостероиды в отделении интенсивной терапии: Рекомендации, основанные на доказательных данных

Rafael Alfonso Reyes-Monge, Lourdes Monserrat Méndez-Martínez, Samir González-Sotelo, Carlos Mendiola- Villalobos, Leonardo Soto-Muñoz, Saúl Rayo-Rodríguez

Кортикостероиды широко используются при различных ситуациях и заболеваниях у пациентов в критическом состоянии. В этой статье мы рассмотрим фармакологию кортикостероидов и дадим рекомендации по их применению в отделении интенсивной терапии, основанные на наилучших имеющихся данных.

Кортикостероиды: Фармакология и общие аспекты

Кортикостероиды – это гормоны, синтезируемые в коре надпочечников из холестерина. Они подразделяются на минералокортикоиды и глюкокортикоиды. Их функции включают поддержание водного и электролитного баланса, противовоспалительное действие, регулирование артериального давления, иммуносупрессию, контроль гликемии и другие метаболические процессы (Young and March 2018). Экзогенные или синтетические кортикостероиды в различной степени проявляют глюкокортикоидные и минералокортикоидные свойства (таблица 1). Большинство циркулирующих стероидов связываются с белками плазмы, такими как кортикостероидсвязывающий глобулин (CBG), альбумин и альфа-1 кислый гликопротеин. У пациентов в критическом состоянии (например, при сепсисе, тяжелых ожогах или остром инфаркте миокарда) концентрация CBG в плазме крови быстро снижается, увеличивая количество свободных глюкокортикоидов, которые могут контролировать воспалительную реакцию, глюконеогенез и стресс (Gardill et al. 2012). Эффект кортизола может быть недостаточным из-за дисфункции надпочечников и резистентности к кортикостероидам для купирования чрезмерной и длительной воспалительной реакции (Keh, 2016). Экзогенные кортикостероиды проникают в клетки, связываясь с глюкокортикоидным рецептором, оказывая свое действие в ядре, где они связываются с ДНК, вызывая подавление высвобождения воспалительных веществ (Barnes 2011). Побочные эффекты при применении умеренных или высоких доз могут быть связаны с повышением частоты возникновения инфекционных заболеваний, более длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии, большим количеством дней на искусственной вентиляции легких и тенденцией к повышению летальности (Britt et al., 2006), а также



с миопатиями, желудочно-кишечными кровотечениями, задержкой жидкости и психотическими реакциями.

В этой статье мы рассмотрим фармакологию кортикостероидов и дадим рекомендации по их применению в отделении интенсивной терапии, основанные на наилучшей имеющейся доказательной базе.

Септический шок

Кортикостероиды уже более 50 лет используются в качестве адъювантной терапии при септическом шоке. В последнем мета-анализе относительный риск (ОР) 90-дневной летальности у пациентов с септическим шоком при сравнении применения гидрокортизона и плацебо составил 0,93 (95% ДИ от 0,82 до 1,04; $p=0,22$). Это значение составило 0,86 (95% ДИ от 0,79 до 0,92) для комбинации гидрокортизона и флудрокортизона и 0,96 (95% ДИ от 0,82 до 1,12) без применения флудрокортизона (Pirracchio 2023). Рекомендуется начинать прием кортикостероидов при достижении дозы норадреналина 0,25 мкг/кг/мин.

Внебольничная пневмония и пневмоцистная пневмония

Рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало снижение летальности среди пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией (community-acquired pneumonia - CAP), определяемой как начало инвазивной искусственной вентиляции легких (IMV) или неинвазивной искусственной вентиляции легких с уровнем PEEP не менее 5 см H₂O, введением высокопоточных назальных канюль, PaO₂/FiO₂ менее 300 и значение по шкале PORT PSI не менее 130 баллов (Шкала PSI (Pneumonia Severity Index) или шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) была разработана M.J. Fine в 1997 году.). Исследование выявило снижение летальности у пациентов, получавших гидрокортизон, по сравнению с плацебо (абсолютная разница - 5,6%, 95% ДИ от -9,6 до -1,7; $p=0,006$), уменьшение частоты интубаций (ОР 0,59; 95% ДИ от 0,40 до 0,86) и сокращение использования вазопрессоров (ОР 0,59; 95% ДИ 0,43-0,82) (Dequin et al. 2023). Систематический обзор с метаанализом продемонстрировал, что применение кортикостероидов снижает риск смертности от всех причин при CAP



(OR: 0,69, 95% ДИ: 0,53-0,89), особенно у молодых пациентов (Cheema et al. 2024; Chaudhuri et al. 2024).

Систематический обзор и мета-анализ результатов лечения пациентов с пневмоцистной пневмонией показали снижение летальности, связанное с приемом 40 мг преднизолона два раза в день в течение пяти дней подряд, затем 40 мг один раз в день в течение следующих пяти дней и 20 мг один раз в день в течение оставшихся 11 дней (21 день). (OR 0,59, 95% ДИ от 0,41 до 0,85) (Hannah et al. 2015).

Пневмония, вызванная COVID-19

В исследовании RECOVERY, посвященном COVID-19, применение 6 мг дексаметазона в день пациентам, дополнительно получавшим кислород или респираторную поддержку, было связано со снижением 28-дневной летальности у пациентов, перенесших ИВЛ (OR 0,64; 95% ДИ 0,51-0,81), и у тех, кто получал кислородную терапию (OR 0,82; 95% ДИ от 0,72 до 0,94) (RECOVERY Collaborative Group 2021). Систематический обзор и мета-анализ применения кортикостероидов у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, продемонстрировали снижение смертности при применении кортикостероидов (ОШ 0,72, 95% ДИ 0,57-0,87). Вирусные инфекции, суперинфекции и применение антибиотиков чаще встречались в этой группе (van Raassen et al. 2020).

Острый респираторный дистресс синдром

Применение кортикостероидов у пациентов с острым респираторным дистресс синдромом (ОРДС) возможно только по следующим показаниям: внебольничная пневмония, COVID-19, пневмоцистная пневмония и диффузное альвеолярное кровотечение (отсутствие доказательств). Не рекомендуется назначать кортикостероиды после 14 дня ИВЛ, и следует контролировать побочные эффекты, включая иммуносупрессию, бактериальные, грибковые, паразитарные или микобактериальные инфекции (Qadir et al. 2024).



Таблица 1. Дозировка лекарственных препаратов, механизм действия и показания к применению кортикостероидов

*PGC (Potency glucocorticoid): глюкокортикоидная активность, PMC (Potency mineralocorticoid): минералокортикоидная активность, GP: гликопротеин P, PB (protein binding): связь с белками, ND (non detected): не обнаружено * Эквивалентная доза гидрокортизона*

Вещество	PGC	PM C	Эквивалент ная доза*	Длительность действия	PB	Метаболиз м	Показания к применению
Глюкокортикоиды							
Короткого действия							
Гидрокортизон	1	1	100	8-12 ч	>90 %	СУР3А4/ Р	Септический шок, надпочечниковый криз, микседематозная кома
Ингаляционный Будесонид	ND	ND	ND	2-4 ч	85-90%	СУР3А4	Обострение бронхиальной астмы
Средней длительности действия							
Метилпреднизолон	5	0,25	20	12-36 ч	76.8 %	СУР3А3	ОРДС, постэкстубационный отек гортани
Преднизолон	4	0,6	25	12-36 ч	70-90%	СУР3А4	ХОБЛ обострение, алкогольный гепатит, пневмоцистная пневмония
Длительного действия							
Дексаметазон	25	0	3,75	36-72 ч	77%	СУР3А4/ Р	COVID-19 пневмония, бактериальный менингит, опухоли ЦНС
Бетаметазон	25	0	3,75	36-72 ч	64%	СУР3А4	Созревание легких плода
Минералокортикоиды							
Флудрокортизон	10	125	ND	12-36 ч	70-80%	СУР3А4	Септический шок



Постэкстубационный отек гортани

Пациентам, которые не прошли тест на герметичность манжеты, но в остальном считаются готовыми к экстубации на основании других оценок, рекомендуется назначить терапию кортикостероидами по крайней мере за четыре часа до экстубации. Рекомендуется вводить четыре дозы метилпреднизолона по 20 мг в течение 12 часов, что снижает частоту возникновения постэкстубационного отека гортани (3% против 22%, $p < 0,0001$), общую частоту повторных интубаций (4% против 8%, $p = 0,02$) и долю повторных тубаций, вызванных отеком гортани (8% против 54%, $p = 0,005$) (Francois et al. 2007).

Обострение ХОБЛ

Согласно рекомендациям GOLD 2024, во время обострений ХОБЛ рекомендуется применение системных кортикостероидов продолжительностью не более пяти дней в суточной дозе 40 мг преднизолона (или эквивалента). Установлено, что этот подход к лечению одинаково эффективен как при энтеральном, так и при парентеральном введении (GOLD 2024). Было доказано, что кортикостероиды снижают частоту рецидивов и потребность в госпитализации у пациентов с обострениями ХОБЛ. Отмечается значительное улучшение результатов функциональных тестов легких и снижение риска неэффективности лечения как у амбулаторных, так и у госпитализированных пациентов по сравнению с плацебо (ОШ 0,48; 95% ДИ 0,35- 0,67) без существенной разницы в летальности (Walters et al. 2014).

Обострение бронхиальной астмы

Для лечения обострения бронхиальной астмы рекомендуется использовать ингаляционные кортикостероиды. Преимущества такого подхода включают резкое облегчение симптомов, снижение риска тяжелых приступов астмы, снижение вероятности госпитализации и отказ от назначения пероральных кортикостероидов (Global Initiative for Asthma 2023). Пероральные кортикостероиды рекомендуются пациентам, у которых, несмотря на применение ингаляционных кортикостероидов в течение 2-3 дней, симптомы приступа астмы не улучшаются. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 40-50 мг/сут в течение 5-7 дней (Normansell et al., 2016). Пациентам, поступающим в отделение неотложной помощи с обострением бронхиальной астмы, рекомендуется введение кортикостероидов любым способом



(внутривенно, перорально, внутримышечно или ингаляционно) в течение первого часа после поступления. Было показано, что эта мера снижает вероятность необходимости госпитализации на 50% (0,50 95% ДИ 0,31-0,81, $p=0,004$) (Rowe et al., 2001).

Надпочечниковая недостаточность

Надпочечниковый криз или недостаточность надпочечников определяется как резкое ухудшение состояния, связанное с абсолютной гипотензией (систолическое артериальное давление <100 мм рт.ст.), симптомы которого проходят после парентерального введения глюкокортикоидов (о чем свидетельствует заметное уменьшение артериальной гипотензии в течение одного часа и улучшение клинических симптомов в течение двух часов) (Rushworth et al., 2019). Контролируемых клинических исследований, касающихся этого лечения, не проводилось. Рекомендуется парентеральное введение гидрокортизона. Он вводится в виде болюсной инъекции по 100 мг внутривенно или внутримышечно (во время ожидания установки венозного доступа). За этим болюсным введением должно следовать введение 200 мг гидрокортизона каждые 24 часа либо путем непрерывной внутривенной инфузии, либо, в качестве альтернативы, в дозах 50 мг гидрокортизона на внутривенную/внутримышечную инъекцию каждые шесть часов (Arlt, 2016).

Бактериальный менингит

Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований бактериального менингита показали, что у пациентов, получавших дексаметазон, по сравнению с плацебо наблюдались значительно более низкие показатели тяжелой потери слуха (ОР 0,67; 95% ДИ: от 0,51 до 0,88), снижение частоты любой потери слуха (ОР 0,74; 95% ДИ), и неврологических осложнений (ОР 0,83; 95% ДИ: от 0,69 до 1,00; $p=0,05$). Анализ, посвященный различным бактериям, вызывающим менингит, показал, что у пациентов с пневмококковым менингитом, получавших кортикостероиды, уровень смертности был ниже (ОР 0,84; 95% ДИ: 0,72-0,98). В большинстве исследований использовался четырехдневный режим приема дексаметазона (0,4 или 0,6 мг/кг/сут) в четырех суточных дозах (Brouwer et al., 2015).



Туберкулезный менингит

Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований туберкулезного менингита показали, что кортикостероиды снижают риск смерти на 25% в период от двух месяцев до двух лет после начала лечения (ОР 0,75; 95% ДИ 0,65-0,87). В большинстве исследований применялся режим снижения дозы дексаметазона в течение одного месяца, распределенный следующим образом: на 1-й неделе - 0,4 мг/кг/сут в течение 7 дней; на 2-й неделе - 0,3 мг/кг/сут в течение 7 дней; на 3-й неделе - 0,3 мг/кг/сут в течение 7 дней; а на 4-й неделе - по 0,1 мг/кг/сут в течение 7 дней (Prasad et al., 2016).

Цистицеркоз

В случаях жизнеспособного интрапаренхиматозного нейроцистицеркоза с множественными расширенными очагами поражения рекомендуется применение противовоспалительной терапии кортикостероидами для лечения диффузного отека головного мозга. Эту терапию следует проводить до начала лечения противопаразитарными препаратами, с рекомендациями "сильный-умеренный". В случае субарахноидального нейроцистицеркоза рекомендуется постоянное применение высоких доз стероидов в дополнение к интенсивной противопаразитарной терапии и, в некоторых случаях, хирургическому вмешательству. Несмотря на то, что дозы не до конца стандартизированы, может быть рассмотрен вопрос о назначении дексаметазона в дозе 0,2 мг/кг/сут в соответствии с сильной рекомендацией. Пациентам со спинальным нейроцистицеркозом и дисфункцией спинного мозга, такой как парапарез или недержание мочи, рекомендуется применение кортикостероидов в качестве дополнительного лечения наряду с противопаразитарной терапией, с рекомендациями "сильная-умеренная" (White et al., 2017).

Микседематозная кома и тиреотоксический криз

Лечение микседематозной комы в основном базируется на использовании гормонов щитовидной железы (Ylli et al., 2019). Введение кортикостероидов рекомендуется как часть стартовой терапии микседематозной комы, включающая их внутривенное введение в соответствующих стресс дозах перед введением левотироксина (Jonklaas et al., 2014). Важно отметить, что эта рекомендация не подтверждена контролируемыми клиническими испытаниями. При тиреотоксическом кризе рекомендуется нагрузочная



доза гидрокортизона в 300 мг, а затем по 100 мг каждые 8 часов (рекомендации АГА 2016). Однако важно признать, что доказательства, подтверждающие эту рекомендацию, не получены в результате крупномасштабных клинических испытаний (Ross et al., 2016). Общенациональное ретроспективное исследование показало, что кортикостероиды не улучшают выживаемость пациентов с поражением щитовидной железы. Более того, они также вызывают нарушение гликемической регуляции и повышенную потребность в инсулине (Senda et al., 2020).

Алкогольный гепатит

Систематический обзор и мета-анализ показали, что монотерапия кортикостероидами (преднизолон в дозе 40 мг или эквивалент в течение 28 дней) значительно снижала летальность по сравнению с плацебо (ОШ=0,58; 95% ДИ 0,34-0,98; P=0,04) (Sung-Lee, 2017).

Опухоли центральной нервной системы

Дексаметазон используется при лечении злокачественных опухолей головного мозга. Он используется для лечения перитуморального отека и облегчения симптомов, связанных с внутричерепной гипертензией. Для лечения перитуморального отека описанные дозы включают 4 мг каждые 6 часов в течение 8-19 дней, что приводит в среднем к уменьшению объема отека (на 26%). Другая схема лечения включает прием по 4 мг каждые 6 часов в течение 7 дней с последующей поддерживающей дозой 4 мг/сут до хирургического вмешательства или лучевой терапии, что приводит к среднему уменьшению объема отека (на 56%). Для облегчения симптомов предлагается следующая схема лечения (Ly et al., 2017): начальная разовая доза составляет 10 мг, затем по 4 мг каждые 6 часов.

Диффузное альвеолярное кровоизлияние

Диффузное альвеолярное кровоизлияние (Diffuse alveolar haemorrhage - ДАН) - это тяжелое легочное осложнение, которое может возникнуть при некоторых аутоиммунных заболеваниях, таких как системная красная волчанка, васкулит, связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (antineutrophil cytoplasmic antibodies - ANCA), антифосфолипидный синдром и синдром гломерулярной базальной мембраны (Al-Adhoubi и Bystrom, 2020). Кортикостероиды рекомендуются до 98% всех



случаев. Их основная цель - уменьшить острую воспалительную реакцию альвеолярного эндотелия (Ednalino et al., 2015); однако на сегодняшний день терапевтические рекомендации по применению кортикостероидов основаны на ретроспективных исследованиях и отдельных сообщениях. Несмотря на применение высоких доз кортикостероидов, смертность превышает 50% (Park 2021).

HELLP Синдром

Систематический обзор с метаанализом (Sun et al., 2023) не выявил существенного улучшения клинических исходов у беременных женщин и новорожденных с HELLP синдромом. Однако количество тромбоцитов увеличилось после приема бетаметазона в дозе 12 мг каждые 24 часа в течение двух дней (81,2%, 95% ДИ [43%, 533%]) по сравнению с группой плацебо (94,5%, 95% ДИ [24%, 627%]); статистически значимой разницы между двумя группами выявлено не было ($p=0,23$) (Ozer et al. 2009).

Созревание легких плода у женщин с риском преждевременных родов

Пренатальное лечение кортикостероидами у женщин с риском преждевременных родов снижает риск респираторного дистресса (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,54-0,82; $p<0,001$), смертности (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,50-0,81; $p<0,001$), внутрижелудочкового кровоизлияния (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,54). до 0,83; $p<0,001$), перивентрикулярной лейкомаляции (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,47-0,92; $p<0,001$) и некротического энтероколита по сравнению с недоношенными новорожденными, не подвергавшимися терапии ГКС. Кортикостероиды следует назначать если ожидается высокий риск преждевременных родов в течение ближайших одного-семи дней для достижения их эффективности; если их принимать менее чем за 24 часа до родов, эффективность будет неполной. Бетаметазон показал большее снижение частоты внутрижелудочковых кровотечений. Курс терапии состоит из внутримышечного введения бетаметазона в дозе 12 мг каждые 24 часа в течение двух приемов или внутримышечного введения дексаметазона в дозе 6 мг каждые 6 часов в течение четырех приемов. Альтернативой является внутривенное введение гидрокортизона в дозе 500 мг каждые 6 часов. ((Donkin et al. 2021).

Выводы

Применение кортикостероидов продемонстрировало эффективность при различных патологиях в отделении интенсивной терапии (**рис. 1**). Однако необходимы клинические

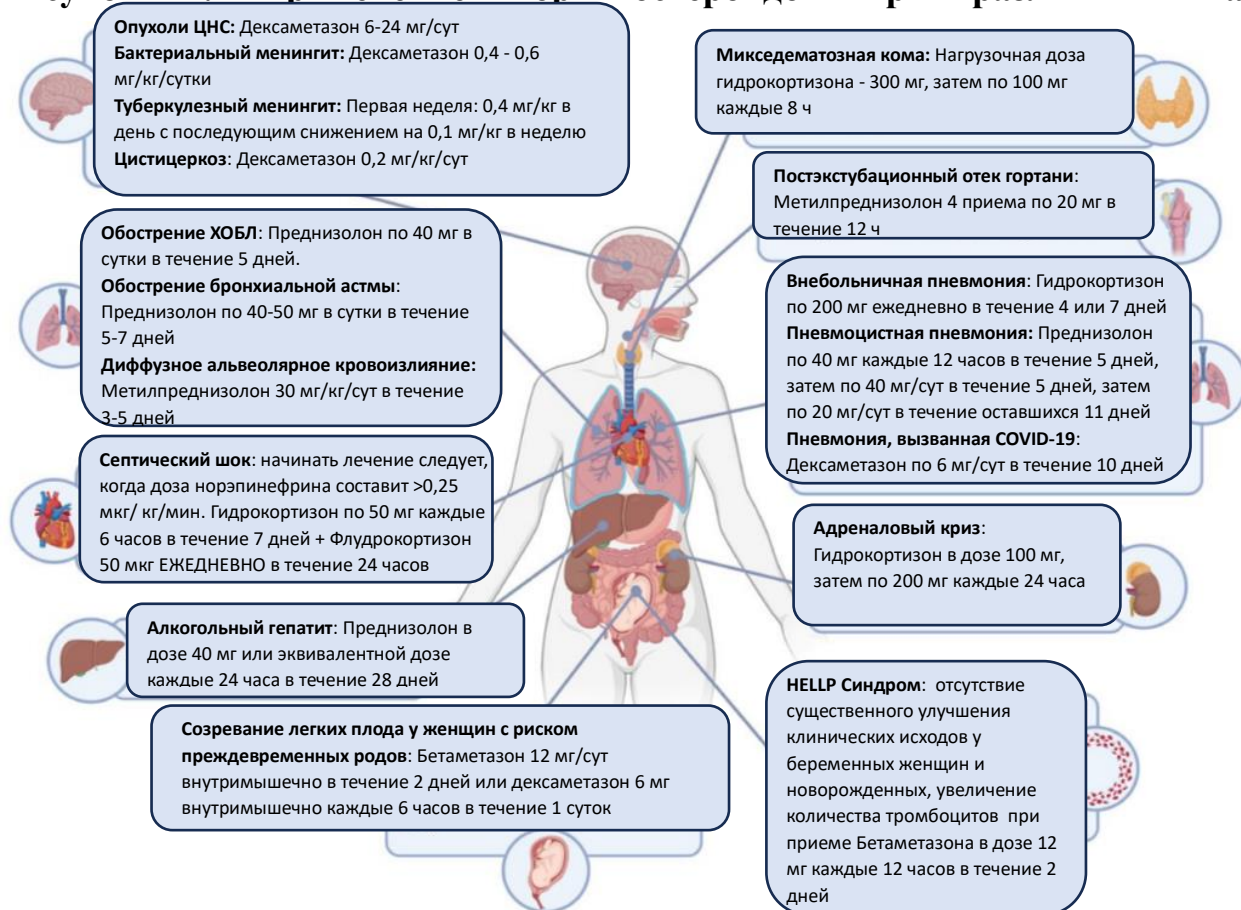


испытания для определения дозы и продолжительности лечения аутоиммунных и эндокринных заболеваний.

Конфликт интересов

Отсутствует

Рисунок 1. Применение кортикостероидов при различных патологиях



Список литературы

Al-Adhoubi NK, Bystrom J (2020) Systemic lupus erythematosus and diffuse alveolar hemorrhage, etiology and novel treatment strategies. *Lupus*. 29(4):355-363.

Arlt W (2016) Society for Endocrinology Clinical Committee. Society for Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: Emergency management of acute adrenal insufficiency (adrenal crisis) in adult patients. *Endocr Connect*. 5(5):G1-G3.



- Arora H, Mammi M, Patel NM et al. (2023) Dexamethasone and overall survival and progression free survival in patients with newly diagnosed glioblastoma: a meta-analysis. *J Neurooncol.*
- Barnes PJ (2011) Glucocorticosteroids: current and future directions. *Br J Pharmacol.* 163(1):29-43.
- Britt RC, Devine A, Swallen KC et al. (2006) Corticosteroid Use in the Intensive Care Unit: At What Cost? *Arch Surg.* 141(2):145–149.
- Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D (2015) Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* (9):CD004405.
- Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B et al. (2024) 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Med.*
- Cheema HA, Musheer A, Ejaz A et al. (2023) Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.*
- Cheng T, Gong Y, Guo Y et al. (2013) Systemic corticosteroid for COPD exacerbations, whether the higher dose is better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Respir J.* 7(4):305-318.
- Dequin PF, Meziani F, Quenot JP et al. (2023) Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 388(21):1931-1941.
- Ednalino C, Yip J, Carsons SE (2015) Systematic Review of Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: Focus on Outcome and Therapy. *J Clin Rheumatol.* 21(6):305-310.
- Ewald H, Raatz H, Boscacci R et al. (2015) Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in patients with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* (4):CD006150.
- François B, Bellissant E, Gissot V et al. (2007) 12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal oedema: a randomised double-blind trial. *Lancet.* 369(9567):1083-1089.
- García HH, Nash TE, Del Brutto OH (2014) Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 13(12):1202-1215.
- Gardill BR, Vogl MR, Lin HY et al. (2012) Corticosteroid-binding globulin: structure-function implications from species differences. *PLoS One.* 7(12):e52759.



- Global Initiative for Asthma (2023) Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023. Available at www.ginasthma.org
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. Bethesda: GOLD. Available at [https:// goldcopd.org/2024-gold-report](https://goldcopd.org/2024-gold-report)
- Jessurun CAC, Hulsbergen AFC, Cho LD et al. (2019) Evidencebased dexamethasone dosing in malignant brain tumors: what do we really know? *J Neurooncol.* 144(2):249-264.
- Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ et al. (2014) Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 24(12):1670-1751.
- Keh D (2016) Steroids in critical illness in Andrew Webb, and others (eds), *Oxford Textbook of Critical Care*, 2nd Edition Oxford Textbook.
- Lee YS, Kim HJ, Kim JH et al. (2017) Treatment of Severe Alcoholic Hepatitis With Corticosteroid, Pentoxifylline, or Dual Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 51(4):364-377.
- Lin D, Fan D, Chen G et al. (2021) Association of antenatal corticosteroids with morbidity and mortality among preterm multiple gestations: meta-analysis of observational studies. *BMJ Open.* 11(9):e047651.
- Maspero JF, Cruz AA, Beltran CFP et al. (2023) The use of systemic corticosteroids in asthma management in Latin American countries. *World Allergy Organ J.* 16(4):100760.
- Matchaba P, Moodley J (2004) Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* (1):CD002076.
- McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR (2020) Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 12(12):CD004454.
- Müller W, Kretzschmar K, Schicketanz KH (1984) CT analysis of brain tumors under steroid therapy. *Neuroradiology.* 26: 293–298.
- Normansell R, Kew KM, Mansour G (2016) Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* (5):CD011801.
- Ozer A, Kanat-Pektas M, Ozer S et al. (2009) The effects of betamethasone treatment on the clinical and laboratory characteristics of pregnant women with HELLP syndrome. *Obstetricia Arch Gynecol.* 280(1): 65–70.



- Park JA (2021) Treatment of Diffuse Alveolar Hemorrhage: Controlling Inflammation and Obtaining Rapid and Effective Hemostasis. *Int J Mol Sci.* 22(2):793.
- Pirracchio R, Annane D, Waschka A et al. (2023) Patient-Level Meta-Analysis of Low-Dose Hydrocortisone in Adults with Septic Shock. *NEJM Evidence.* 2.
- Prasad K, Singh MB, Ryan H (2016) Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 4(4):CD002244.
- Qadir N, Sahetya S, Munshi L et al. (2024) An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 209(1):24-36.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS et al. (2021) Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 384(8):693-704.
- Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR (2017) Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 3(3):CD004454.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS et al. (2017) 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis [published correction appears in *Thyroid.* 27(11):1462. *Thyroid.* 26(10):1343-1421.
- Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM et al. (2001) Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* (1):CD002178.
- Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H (2019) Adrenal Crisis. *N Engl J Med.* 381(9):852-861.
- Sarin R, Murthy V (2003) Medical decompressive therapy for primary and metastatic intracranial tumours. *Lancet Neurol.* 2(6):357-365.
- Senda A, Endo A, Tachimori H et al. (2020) Early administration of glucocorticoid for thyroid storm: analysis of a national administrative database. *Crit Care.* 24(1):470.
- Sun WJ, Hu J, Zhang Q, Shan JM (2023) Administration of corticosteroid therapy for HELLP syndrome in pregnant women: evidence from seven randomized controlled trials. *Hypertens Pregnancy.* 42(1):2276726.
- Van Paassen J, Vos JS, Hoekstra EM et al. (2020) Neumann KMI, Boot PC, Arbous SM. Corticosteroid use in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis on clinical outcomes. *Crit Care.* 24(1):696.



Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R (2018) Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 3(3):CD006897.

Walters JAE, Tan DJ, White CJ et al. (2014) Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 9:CD001288.

White AC Jr, Coyle CM, Rajshekhar V et al. (2018) Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 66(8):e49-e75.

Yasir M, Goyal A, Sonthalia S (2023) Corticosteroid Adverse Effects. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Ylli D, Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L (2019) Thyroid emergencies [published correction appears in *Pol Arch Intern Med.* 129(9):653. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(7-8):526-534.

Young A, Marsh S (2018) Steroid use in critical care. *BJA Educ.* 18(5):129-134.