

Дексаметазон и SARS-CoV-2: опасная пандемия применения стероидов (Письмо в редакцию)

А. Беллетти¹, С. Фрезилли¹, Дж. Ландони^{1,2*}, А. Дзангрилло^{1,2}

¹Научный институт IRCCS Сан-Рафаэле, Отделение анестезии и интенсивной терапии, Италия, 20132, Милан, Виа Олжиттина, д.60

²Университет Вита-Салюте Сан-Рафаэле, Медицинский факультет, Италия, 12132, Милан, Виа Олжиттина, д.60

Для цитирования: *А. Беллетти, С. Фрезилли, Дж. Ландони, А. Дзангрилло. Дексаметазон и SARS-CoV-2: опасная пандемия применения стероидов (Письмо в редакцию). www.reanimatology.com, ПРИНЯТО В ПЕЧАТЬ [На англ. и русск.]*

По состоянию на 4 августа 2021 года коронавирус (SARS-CoV-2), ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом, стал причиной 4 235 559 смертей по всему миру [1]. В наиболее тяжелых случаях у заболевших COVID-19 развивается опасный для жизни гиперинтенсивный воспалительный ответ на вирус с массивным высвобождением провоспалительных цитокинов. Было приложено много усилий для поиска подходящей терапии при этом новом заболевании.

Учитывая отсутствие противовирусной терапии с доказанной эффективностью, были испытаны различные иммуносупрессивные средства с целью подавления гипервоспаления, связанного с COVID-19, и улучшения прогноза. В ходе исследования RECOVERY [2] пациентов с COVID-19 был отмечен положительный эффект применения дексаметазона в дозе 6 мг 1 раз в день в течение 10 дней. Частота летальных исходов в группе дексаметазона по сравнению с контрольной группой составила 23,3% против 26,2% у пациентов, получавших кислород, и 29,3% против 41,4% у пациентов на ИВЛ на момент рандомизации.

Хотелось бы отметить, что исследование не было слепым. Это важно, поскольку в слепых исследованиях показатель NNT (number needed to treat, число пролеченных больных на одного излеченного), как правило, на 40% выше, чем в открытых исследованиях [3]. Примечательно, что три из пяти опубликованных к настоящему времени рандомизированных клинических исследований по анализу применения кортикостероидов у пациентов с COVID-19, включая исследование RECOVERY, были открытыми. В связи с этим мы полагаем, что масштаб эффекта от применения кортикостероидов при COVID-19, вероятно, завышен.

Более того, хотя кортикостероиды могут подавить гипериммунный ответ, лежащий в основе наиболее тяжелых случаев COVID-19, иммуносупрессивное действие препарата, вероятно, будет способствовать развитию коинфекций, которые развиваются во многих случаях.

Следует отметить, что даже если применение кортикостероидов у госпитализированных пациентов с тяжелыми формами COVID-19 снижает смертность с показателем NNT=19, то их использование у инфицированных SARS-CoV-2 лиц при отсутствии показаний может привести к повышению смертности с показателем NNH (number needed to harm, индекс потенциального вреда), равным 28 [4].

К сожалению, число пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 и имеющих корректные показания к применению кортикостероидов, значительно ниже, чем число лиц без таковых [5]. Несмотря на это, в настоящее время во всем мире наблюдается неизбирательное применение кортикостероидов независимо от показаний [6]. В связи с этим мы предлагаем направить большие усилия на обучение врачей, во избежание неправильного применения стероидов, которые, хотя и приносят пользу ограниченному числу пациентов, могут нанести вред и даже привести к летальному исходу у большинства лиц, инфицированных SARS-CoV-2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Адрес для корреспонденции: *Джованни Ландони landoni.giovanni@hsr.it ,
@giovannilandoni, @SRAnesthesiaICU

Поступила 04.08.2021

Литература

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int>. [accessed 4 August 2021]
2. RECOVERY Collaborative Group, Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., Mafham M., Bell J.L., Linsell L., Staplin N., Brightling C., Ustianowski A., Elmahi E., Prudon B., Green C., Felton T., Chadwick D., Rege K., Fegan C., Chappell L.C., Faust S.N., Jaki T., Jeffery K., Montgomery A., Rowan K., Juszczak E., Baillie J.K., Haynes R., Landray M.J. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J*

Med. 2020 Jul 17:NEJMoa2021436. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub ahead of print. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.

3. *Baiardo Redaelli M., Belletti A., Monti G., Monti G., Lembo R., Ortalda A., Landoni G., Bellomo R.* The impact of non-blinding in critical care medicine trials. *J Crit Care.* 2018;48:414-417. DOI:10.1016/j.jcrc.2018.09.031

4. *Pasin L., Navalesi P., Zangrillo A., Kuzovlev A., Likhvantsev V., Hajjar L.A., Fresilli S., Lacerda M.V.G., Landoni G.* Corticosteroids for Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Different Disease Severity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(2):578-584. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.11.057. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33298370; PMCID: PMC7698829.

5. *Tabata S., Imai K., Kawano S., Ikeda M., Kodama T., Miyoshi K., Obinata H., Mimura S., Koderu T., Kitagaki M., Sato M., Suzuki S., Ito T., Uwabe Y., Tamura K.* Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(9):1043-1050. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30482-5. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32539988; PMCID: PMC7292609.

6. *Alessi J., de Oliveira G.B., Schaan B.D., Telo G.H.* Dexamethasone in the era of COVID-19: friend or foe? An essay on the effects of dexamethasone and the potential risks of its inadvertent use in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12:80. DOI: 10.1186/s13098-020-00583-7. PMID: 32922517; PMCID: PMC7476640.