



Дексаметазон в лечении коморбидных пациентов старше 50 лет, инфицированных SARS-CoV-2, с поражением легких более 50 %

О.Ю. Зольникова*, Р.В. Масленников, В.Т. Ивашкин, Н.Л. Джахая, О.Ю. Киселева, Н.Д. Поцхверашвили, С.А. Шорохова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценить эффективность стероидной терапии у пациентов с SARS-CoV-2 в возрасте старше 50 лет с поражением легких более 50 % (3–4-й степени).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 158 пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, госпитализированных в апреле — июне 2020 г. Критерии включения: возраст старше 50 лет, компьютерная томография грудной клетки (КТ) при COVID-19-ассоциированной пневмонии, уровень С-реактивного белка (СРБ) более 50 мг/л, антикоагулянтная терапия, отсутствие противопоказаний к применению стероидов, отсутствие биологической терапии. Пациенты 1-й группы ($n = 96$) получали дексаметазон 4–12 мг/сут. Группа 2 ($n = 62$) получала стандартную терапию без дексаметазона.

Результаты исследования. Терапия дексаметазоном была связана со значительным улучшением показателей КТ пневмонии, ассоциированной с COVID-19 ($p = 0,001$), снижением уровня фибриногена ($p = 0,001$) и тенденцией к снижению СРБ к 8–10-му дню, снижению необходимости терапии кислородом, в том числе искусственной вентиляции легких ($p = 0,001$). Смертность в 1-й группе составила 19,8 %, во 2-й — 75,8 % ($p = 0,001$).

Выводы. Терапия дексаметазоном 4–12 мг/день у пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 старше 50 лет с изменениями КТ 3–4-й степени, получающих НМГ с первых дней госпитализации, значительно улучшила показатели КТ и снизила уровень смертности.

Ключевые слова: COVID-19, дексаметазон, компьютерная томография, пневмония

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Зольникова О.Ю., Масленников Р.В., Ивашкин В.Т., Джахая Н.Л., Киселева О.Ю., Поцхверашвили Н.Д., Шорохова С.А. Дексаметазон в лечении коморбидных пациентов старше 50 лет, инфицированных SARS-CoV-2, с поражением легких более 50 %. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(3):43–50. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-43-50>

Dexamethasone in Treatment of Comorbid SARS-CoV-2 Patients Aged over 50 Years with Lung Injury over 50 %

Oxana Yu. Zolnikova*, Roman V. Maslennikov, Vladimir T. Ivashkin, Natiya L. Dzhakhaya, Olga Yu. Kiseleva, Nino D. Potskhverashvili, Serafima A. Shorokhova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. An efficacy assessment of steroid therapy in SARS-CoV-2 patients aged over 50 years with lung damage over 50 % (grade 3–4).

Materials and methods. A retrospective study of 158 SARS-CoV-2 patients hospitalised in April–June 2020 was conducted under the inclusion criteria: age over 50 years, chest computed tomography (CT) for COVID-19-associated pneumonia, C-reactive protein (CRP) >50 mg/L, anticoagulant therapy, no contraindications to steroids, no biologic therapy. Cohort 1 patients ($n = 96$) received dexamethasone 4–12 mg/day, cohort 2 ($n = 62$) — a standard non-dexamethasone therapy.

Results. Dexamethasone treatment associated with a significant alleviation of COVID-19-associated pneumonia in CT score ($p = 0.001$), reduced fibrinogen ($p = 0.001$), a trend to CRP reduction by day 8–10 and lower demand for oxygen therapy, including ventilatory support ($p = 0.001$). Mortality rate was 19.8 and 75.8 % in cohorts 1 and 2, respectively ($p = 0.001$).

Conclusion. Dexamethasone therapy 4–12 mg/day in SARS-CoV-2 patients aged 50+ years with grade 3–4 CT changes receiving LMWH from start of hospitalisation significantly improved CT scores and reduced mortality.

Keywords: COVID-19, dexamethasone, computed tomography, pneumonia

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Zolnikova O.Yu., Maslennikov R.V., Ivashkin V.T., Dzhakhaya N.L., Kiseleva O.Yu., Potshkverashvili N.D., Shorokhova S.A. Dexamethasone in Treatment of Comorbid SARS-CoV-2 Patients Aged over 50 Years with Lung Injury over 50 %. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(3):43–50. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-43-50>

Новый коронавирус, идентифицированный как SARS-CoV-2, может вызывать потенциально опасное заболевание с высоким риском неблагоприятного исхода. На сегодняшний день эксперты склоняются к тому, что прогноз и тяжесть течения коронавирусной инфекции определяются не столько выраженностью вирусемии, сколько особенностями иммунных реакций организма и связанными с ними органными повреждениями, цитокиновым штормом и тромбообразованием [1–4]. С целью лечения чрезмерной цитокиновой реакции обсуждается необходимость проведения иммуносупрессивной терапии [3–5]. В условиях нынешней пандемии во всем мире ведутся дискуссии об использовании кортикостероидов при COVID-19. На сегодняшний день опубликован метаанализ, проведенный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в котором представлены данные семи РКИ по применению кортикостероидов для лечения пациентов с COVID-19 [6]. Анализ включал в общей сложности 7184 пациентов, в том числе 6425 пациентов из исследования RECOVERY [7]. Обобщение данных свидетельствует о том, что системные кортикостероиды по сравнению с обычным лечением или плацебо, снижают 28-дневную смертность у пациентов с критическим (относительный риск [ОР] 0,80, 95 % ДИ 0,70–0,91) и тяжелым (ОР 0,80, 95 % ДИ 0,70–0,92) течением заболевания. Системные кортикостероиды уменьшают потребность в инвазивной механической вентиляции легких (ОР 0,74, 95 % ДИ 0,59–0,93). В случае нетяжелой COVID-19 инфекции назначение системных кортикостероидов может повышать риск смерти (ОР 1,22, 95 % ДИ 0,93–1,61). Снижение смертности в группе пациентов, принимающих кортикостероиды, было подтверждено и систематическим обзором J. van Raassen, объединившим 44 РКИ с участием 20 197 пациентов и показавшим значительное уменьшение летальных исходов на фоне терапии кортикостероидами (ОР 0,72, 95 % ДИ 0,57–0,87) в сравнении с пациентами без стероидотерапии [8].

Результаты этих метаанализов привели к внесению поправок в руководства по лечению COVID-19. ВОЗ 2 сентября 2020 года выпустила временное руководство по использованию дексаметазона и других кортикостероидов в терапии COVID-19 [6]. Согласно документу назначение кортикостероидов обосновано для лечения пациентов с тяжелым и критическим течением COVID-19 и не рекомендуется в случае нетяжелой формы заболевания. Вместе с тем в литературе опубликованы еще два метаанализа, где не подтверждена разница в смертности и потребности в искусственной вентиляции легких при терапии кортикостероидами COVID-19 пациентов [9, 10]. Противоречивые результаты исследований диктуют необходимость проведения

дополнительных РКИ для определения клинических характеристик пациентов, которым может принести пользу назначение кортикостероидов.

Наряду с иммуносупрессивной терапией лечение пациентов с коронавирусной инфекцией требует обязательного введения низкомолекулярного гепарина (НМГ), эффект которого направлен на предотвращение развития тромботических осложнений, а также оказывает противовоспалительное действие [11, 12].

Цель исследования: изучить эффективность применения кортикостероидов в лечении коморбидных COVID-19 пациентов старше 50 лет, с поражением легких более 50 % (3–4 ст.).

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ электронных медицинских карт 205 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Инфицирование SARS-CoV-2 подтверждено положительным результатом на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. Все пациенты, подписав информированное согласие, проходили лечение в отделении интенсивной терапии клиники Сеченовского Университета в период с 06.04.2020 по 05.06.2020. Исследование было одобрено этическим комитетом.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст старше 50 лет;
- наличие изменений на компьютерной томографии (КТ) легких на момент поступления более 50 % поражения легких (3–4 ст.);
- наличие одного или нескольких сопутствующих заболеваний;
- наличие данных повторной КТ через 8–10 дней с момента поступления;
- терапия антикоагулянтами (НМГ);
- уровень С-реактивного белка более 50 мг/л.

Критерий исключения: прием дексаметазона в течение 6 мес., предшествующих госпитализации.

Из общего числа пациентов не соответствовали критериям включения 97 пациентов: возраст менее 60 лет ($n = 19$), отсутствие изменений на КТ 3–4-й стадии на момент поступления ($n = 9$), не получали НМГ ($n = 41$), нет данных повторной КТ ($n = 16$), уровень СРБ менее 50 мг/л ($n = 18$), умершие до 11 суток нахождения в стационаре ($n = 35$). Назначение дексаметазона не с начала госпитализации ($n = 4$), биологическая терапия ($n = 3$). Никто из пациентов не принял дексаметазон до поступления в клинику. Таким образом, в итоговый анализ вошли 158 пациентов.

Разделение на группы проводилось по приему дексаметазона: в группу 1 включены 96 пациентов, получавших дексаметазон, в группу 2

(контроль) — 62 пациента, не получавших дексаметазон. С момента госпитализации пациенты в обеих группах получали терапию НМГ (эноксапарин натрия) в суточной дозе 0,8–1,6 мл; пациенты в группе 1 дополнительно получали дексаметазон в дозе 4–12 мг/сут в течение 8–10 дней с момента поступления. Никому из пациентов не была назначена биологическая терапия.

На момент поступления оценивали демографические данные (пол, возраст); наличие сопутствующих заболеваний: ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарного диабета (СД), злокачественных опухолей; а также день поступления в стационар от момента появления лихорадки, температуру тела, сатурацию крови кислородом SpO_2 (%).

В динамике проанализированы данные КТ легких (процент поражения), лабораторные параметры (гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), фибриноген, С-реактивный белок (СРБ), международное нормализованное отношение (МНО)).

Для оценки эффективности лечения сравнивали лабораторно-инструментальные данные при поступлении с данными на 8–10-й день лечения (окончание приема дексаметазона в группе 1); также изучена госпитальная летальность и потребность в искусственной вентиляции легких.

Статистическая обработка данных

Результаты переменных, соответствовавших нормальному распределению, представлены как среднее со стандартным отклонением, в остальных случаях — как медиана (Me) и интерквартильный размах (ИКР, значения 25–75-го перцентилей) или в процентах. Для проверки статистических гипотез применялся U -критерий Манна — Уитни, t -критерий Стьюдента, точный тест Фишера, критерий хи-квадрат Пирсона. Вычислено отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Критерием значимости было принято значение $p < 0,05$. Статистические расчеты проведены с использованием программы для ЭВМ Statistica 10.

Результаты исследования

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. На момент поступления температура тела, концентрация гемоглобина, число тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов; концентрация фибриногена и СРБ, показатель МНО и процент поражения легких по КТ были сопоставимы в группах. Пациенты первой группы госпитализированы в более поздние сроки от момента появления лихорадки. У пациентов второй группы отмечено снижение сатурации (SpO_2) и тенденция к более высокому значению НЛИ (табл. 1).

По наличию сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, ХОБЛ, СД, наличию злокачественных новообразований группы не различались (табл. 2). Антибиотики назначены всем пациентам, по частоте необходимости получения 3 и более антибиотиков группы не имели различий ($p = 0,004$). Потребность в кислородотерапии была более частой во второй группе ($p = 0,007$). 44 (70,9 %) пациента второй группы были переведены на искусственную вентиляцию легких, в то время как в первой группе всего 21 пациент (21,8 %) (ОШ (отношение шансов) 3,4 (95 % ДИ 2,2–5,4), $p = 0,001$).

Динамика основных лабораторных показателей в ходе лечения для обеих групп представлена в таблице 3. К 8–10-му дню госпитализации в группе, получавшей дексаметазон, отмечено статистически значимое уменьшение объема поражения легочной ткани по КТ ($p = 0,001$), уровня фибриногена ($p = 0,001$) и выраженная тенденция к снижению СРБ, что не наблюдалось во второй группе. У всех пациентов отмечено увеличение нейтрофилов, НЛИ и тромбоцитов (табл. 3).

В ходе терапии дексаметазоном развития нежелательных явлений у пациентов не отмечено.

Госпитальная летальность в группе 1 составила 19,8 %, в группе 2 — 75,8 % ($p = 0,001$). Возраст умерших пациентов в группе 1 составил $71,4 \pm 10,1$ года, в группе — $266,8 \pm 12,4$ года (ОШ 4,3 (95 % ДИ 2,6–7,1), $p = 0,001$) (табл. 4).

Обсуждение

Применение кортикостероидов у пациентов с коронавирусной инфекцией длительное время оставалось спорным и неопределенным. Пандемия, вызванная SARS-CoV-2, стала мощным стимулом для клинических исследований, направленных на определение показаний применения кортикостероидов.

Рекомендации по использованию кортикостероидов при COVID-19 в значительной степени основаны на данных исследования RECOVERY, проведенного в Великобритании с участием 6425 человек. Авторы показали, что низкие дозы дексаметазона (6 мг в течение 10 дней), назначенные 2104 больным, существенно снижали смертность у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке. Снижение летального исхода на 35 % подтверждено у больных, находящихся на ИВЛ ($p = 0,0003$), и на 20 % у пациентов, нуждающихся только в кислородотерапии ($p = 0,0021$), в сравнении с группой, не получавшей кортикостероиды ($n = 4321$). Наряду с этим значимого эффекта кортикостероидов у пациентов, которым не требовалась респираторное вмешательство ($p = 0,14$), не обнаружено [7]. Таким образом очевидно, что патофизиологические изменения, развивающиеся в гипервоспалительной стадии COVID-19, позволяют глюкокортикостероидам реализовывать

Таблица 1. Основные характеристики исследуемых групп при поступлении в клинику
 Table 1. The main clinical criteria of the hospitalized patients from the studied groups at admission

Характеристика Characteristic	Группа 1, n = 96 Group 1, n = 96	Группа 2, n = 62 Group 2, n = 62	p
Возраст (годы) Age, years	61,7 ± 12,1	64,8 ± 13,7	0,22
Мужчины / Женщины Male / Female	53/43	36/26	0,72
День заболевания Disease period (days)	6,5 [4; 9]	4,5 [2; 7]	0,01
Температура тела, °C Body temperature, °C	37,6 [37,2; 38,1]	37,4 [36,8; 37,9]	0,14
Сатурация, SpO ₂ , % Saturation, SpO ₂ , %	94 [90; 95]	92 [84; 95]	0,01
КТ, % поражения Lung involvement, CT %	60,0 [50,0; 75,0]	70,3 [50,0; 75,0]	0,07
Результаты лабораторных анализов Laboratory characteristics			
Гемоглобин Hemoglobin, g/L	121,5 ± 27,4	125,0 ± 22,2	0,63
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л Platelets, ×10 ⁹ /L	204,5 ± 93,1	209,3 ± 112,5	0,72
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л WBC, ×10 ⁹ /L	6,7 ± 4,3	7,1 ± 4,5	0,64
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л Neutrophils, ×10 ⁹ /L	4,8 ± 3,0	5,3 ± 3,7	0,63
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л Lymphocytes, ×10 ⁹ /L	1,2 ± 1,7	0,9 ± 0,4	0,31
НЛИ NLR	3,7 [2,5; 6,6]	5,1 [2,9; 8,8]	0,057
МНО INR	1,1 [1,1; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	0,41
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	6,0 [4,6; 8,3]	6,4 [5,5; 8,1]	0,45
СРБ, мг/л CRP, g/L	95,0 [47,7; 157,0]	117,0 [76,0; 162,0]	0,07

Таблица 2. Доля сопутствующих заболеваний и проводимая терапия в изучаемых группах пациентов
 Table 2. The proportion of comorbidities and ongoing therapy in the studied patient groups

Сравниваемые признаки Key features	Группа 1, n = 96 Group 1, n = 96	Группа 2, n = 62 Group 2, n = 62	p
Коморбидные состояния Comorbid conditions			
Ожирение Obesity	20 (20,8 %)	15 (24,2 %)	0,62
Гипертензия Arterial hypertension	61 (63,5 %)	46 (74,2 %)	0,16
Диабет Diabetes mellitus	27 (28,1 %)	23 (37,1 %)	0,23
ХОБЛ Chronic obstructive pulmonary disease	5 (5,2 %)	5 (8,1 %)	0,47
ИБС Ischemic heart disease	39 (40,6 %)	30 (48,4 %)	0,33
CR Malignant tumors	7 (7,3 %)	6 (9,7 %)	0,59

Продолжение таблицы 2

Сравниваемые признаки Key features	Группа 1, n = 96 Group 1, n = 96	Группа 2, n = 62 Group 2, n = 62	p
Терапия Therapy			
Антибиотики 3 и более Antibiotic administration ≥ 3	94 (97,9 %)	60 (96,8 %)	0,94
НМГ Low molecular weight heparin	96 (100 %)	62 (100 %)	1
Кислородотерапия Oxygen therapy	74 (77 %)	58 (93,5 %)	0,007

Таблица 3. Динамика параметров в изученных группах на 8–10-й день лечения

Table 3. The parameters dynamics in the studied groups by the 8–10th days of a treatment

Характеристика Characteristic	Исходно Baseline	8–10-й день Day 8–10	p
Группа 1, n = 96 Group 1, n = 96			
КТ, % поражения Lung involvement, CT %	60,0 [50,0; 75,0]	50,0 [50,0; 75,0]	0,001
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л WBC, $\times 10^9$ /L	6,7 \pm 4,3	9,5 \pm 6,5	0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л Neutrophils, $\times 10^9$ /L	4,8 \pm 3,0	7,5 \pm 5,1	0,001
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л Lymphocytes, $\times 10^9$ /L	1,2 \pm 1,7	1,5 \pm 2,5	0,09
Нейтрофилы/Лимфоциты NLR	3,7 [2,5; 6,6]	5,0 [3,0; 11,9]	0,002
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л Platelets, $\times 10^9$ /L	204,5 \pm 93,1	300,4 \pm 122,3	0,001
МНО INR	1,1 [1,1; 1,3]	1,1 [1,0; 1,2]	0,64
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	6,0 [4,6; 8,3]	4,3 [3,1; 5,9]	0,001
СРБ, мг/л CRP, g/L	95,0 [47,7; 157,0]	23,5 [4,0,0; 72,0]	0,09
Группа 2, n = 62 Group 2, n = 62			
КТ, % поражения Lung involvement, CT %	70,3 [50,0; 75,0]	70, 0 [50,0; 75,0]	0,75
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л WBC, $\times 10^9$ /L	7,1 \pm 4,5	9,3 \pm 4,9	0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л Neutrophils, $\times 10^9$ /L	5,3 \pm 3,7	7,6 \pm 4,4	0,000
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л Lymphocytes, $\times 10^9$ /L	0,9 \pm 0,4	1,0 \pm 0,8	0,48
Нейтрофилы/Лимфоциты NLR	5,1 [2,9; 8,9]	8,4 [3,9; 16,2]	0,006
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л Platelets, $\times 10^9$ /L	209,3 \pm 112,5	279,3 \pm 173,9	0,001
МНО INR	1,2 [1,1; 1,3]	1,3 [1,1; 1,4]	0,12
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	6,4 [5,5; 8,1]	6,9 [4,4; 8,3]	0,38
СРБ, мг/л CRP, g/L	117,0 [76,0; 162,0]	130,0 [67,5; 222,2]	0,27

Таблица 4. Сравнение летальности в исследуемых группах

Table 4. A mortality level compare for both groups

	Группа 1, n = 96 Group 1, n = 96	Группа 2, n = 62 Group 2, n = 62	p
Летальность, n (%) Mortality, n (%)	19 (19,8 %)	47 (75,8 %)	0,001
	Возраст 71,4 ± 10,1 Age 71,4 ± 10,1	Возраст 66,8 ± 12,4 Age 66,8 ± 12,4	0,001

их иммуномодулирующие эффекты наиболее убедительно.

В ранее опубликованном нами исследовании показан положительный эффект кортикостероидов при лечении пациентов с SARS-CoV-2 инфекцией [13]. Одним из критериев анализа было назначение НМГ всем пациентам, что позволило нивелировать различия в терапии и с большей вероятностью обсуждать именно эффект кортикостероидов. Этот критерий мы сохранили и в настоящем исследовании, поставив своей целью определить эффективность применения дексаметазона в лечении коморбидных COVID-19 пациентов старше 50 лет с тяжелым течением заболевания и поражением легких более 50 %.

В рамках данного исследования средний возраст пациентов составил более 60 лет, что, согласно рекомендациям ВОЗ, считается наиболее уязвимой возрастной группой [1], чаще имеющей критическое течение заболевания с неблагоприятным (фатальным) исходом. Нами показано, что у коморбидных пациентов с большим объемом поражения легочной ткани назначение дексаметазона способствует регрессии воспалительных изменений в легких ($p = 0,001$), сопровождаемой положительной динамикой лабораторных показателей (снижение фибриногена, $p = 0,001$, тенденция снижения СРБ), снижению потребности в кислородотерапии, в том числе в искусственной вентиляции легких ($p = 0,001$), а также лучшей госпитальной выживаемости пациентов ($p = 0,001$). Отмечена хорошая переносимость пациентами проводимой терапии. Нежелательных явлений на фоне применения умеренных доз дексаметазона не выявлено.

Литература / References

1. Clinical management of COVID-19. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5 Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> (accessed 15.03.2021).
2. Lin L., Lu L., Cao W., Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):727–32. DOI: 10.1080/22221751.2020.1746199
3. Pedersen S., Ho Y. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2202–5. DOI: 10.1172/JCI137647
4. Sekine T., Perez-Potti A., Rivera-Ballesteros O., Strålin K., Sekine T., Gorin J. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell.* 2020;S0092-8674(20):31008–4. DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.017
5. Ruscitti P., Berardicurti O., Iagnocco A., Giacometti R. Cytokine storm syndrome in severe COVID-19. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102562. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102562
6. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1> (accessed 15.03.2021).
7. Horby P., Lim W., Emberson J. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalized patients with severe respiratory complications of COVID-19 (RECOVERY Trial) Oxford University News Release. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2021436. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
8. van Paassen J., Vos J.S., Hoekstra E.M., Neumann K.M.I., Boot P.C., Arbous S.M. Corticosteroid use in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis on clinical outcomes. *Crit Care.* 2020;24(1):696. DOI: 10.1186/s13054-020-03400-9

Подтверждение того, что кортикостероиды оказывают положительное влияние на регрессию воспаления и снижение смертности, согласуется с патофизиологическими доводами назначения данной лекарственной группы и предшествующими знаниями об их плейотропном действии [1–3]. Среди основных эффектов кортикостероидов следует отметить предотвращение «цитокинового шторма» [2, 3, 13–15], снижение чрезмерной активации Т-клеточного иммунного ответа [4], предотвращение развития надпочечниковой недостаточности при тяжелом течении заболевания [15]. Это позволяет КС реализовывать комплекс различных эффектов, направленных на достижение желаемого терапевтического результата.

Наше исследование вносит вклад в доказательную базу возможного применения умеренных доз кортикостероидов для лечения тяжелой формы SARS-CoV-2 инфекции у коморбидных пациентов старше 50 лет. Ограничением исследования служит отсутствие данных о клиренсе вируса. При интерпретации данных необходимо учитывать, что они распространяются только на изученные группы пациентов, получавших одновременно антикоагулянты с или без дексаметазона.

Заключение

Назначение дексаметазона в дозе 4–12 мг в течение первых дней от момента поступления в стационар у пациентов старше 50 лет, инфицированных SARS-CoV-2, с наличием КТ изменений 3–4 ст. и получающих НМГ, способствует достижению положительной динамики КТ на 8–10-й день и тенденции к снижению госпитальной летальности.

9. *Sarkar S., Khanna P., Soni K.D.* Are the steroids a blanket solution for COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;1–10. DOI: 10.1002/jmv.26483
10. *Tlayjeh H., Mhish O.H., Enani M.A.* Association of corticosteroids use and outcomes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection and Public Health.* 2020;13(11):1652–63. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.09.008
11. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. URL: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance (accessed 15.06.2020).
12. *Wang D., Hu B., Hu C.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–69. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. PMID: 32031570
13. *Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю., Свистунов А.А., Джахая Н.Л., Поцхверашвили Н.Д., Кокина Н.И.* и др. Кортикостероиды в лечении пациентов с поражением легких, обусловленным инфекцией SARS-CoV-2. *Сеченовский вестник.* 2020;11(2):19–28. [*Ivaschkin V.T., Zolnikova O.Yu., Svistunov A.A., Dzhakhaya N.L., Potskhverashvili N.D., Kokina N.I., et al.* Corticosteroids in the treatment of SARS-CoV-2 related lung disease. *Sechenov Medical Journal.* 2020;11(2):19–28 (In Russ.)]. DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.2
14. *Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д., Багдасарян Т.Р., Грецов Е.М., Демура С.А.* Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Судебная медицина.* 2020;6(2):8–30. [*Kogan E.A., Berезovskii Yu.S., Protsenko D.D., Bagdasaryan T.R., Grecov E.M., Demura S.A.* Patologicheskaya anatomiya infektsii, vyzvannoi SARS-CoV-2. *Sudebnaya meditsina.* 2020;6(2):8-30 (In Russ.)]. DOI: 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30

Сведения об авторах

Зольникова Оксана Юрьевна* — доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
 Контактная информация: ks.med@mail.ru;
 119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1 стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Ивашкин Владимир Трофимович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет); директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
 Контактная информация: kont07@mail.ru;
 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Джахая Натия Леонтьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
 Контактная информация: nj4@yandex.ru;
 119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1 стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5081-3390>

Поцхверашвили Нино Димитровна — кандидат медицинских наук, врач отделения пульмонологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
 Контактная информация: nino.med@mail.ru;
 119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1 стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1973-3602>

Information about the authors

Oxana Yu. Zolnikova* — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: ks.med@mail.ru;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Vladimir T. Ivashkin — Full Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Director, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: kont07@mail.ru;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Natiya L. Dzhakhaya — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: nj4@yandex.ru;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5081-3390>

Nino D. Potskhverashvili — Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Pulmonology, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: nino.med@mail.ru;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1973-3602>

Киселева Ольга Юрьевна — заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: oyukisa@mail.ru;
119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1 стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8630-3616>

Масленников Роман Вячеславович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: mmmm00@yandex.ru;
119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1 стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Шорохова Серафима Алексеевна — ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: 119435 Москва, ул. Погодинская, д. 1 стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5022-3489>

Olga Yu. Kiseleva — Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: oyukisa@mail.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8630-3616>

Roman V. Maslennikov — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: mmmm00@yandex.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Serafima A. Shorokhova — Resident Physician, Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5022-3489>

Поступила: 17.04.2021 Принята: 25.06.2021 Опубликована: 15.07.2021
Submitted: 17.04.2021 Accepted: 25.06.2021 Published: 15.07.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author