



Влияние преднизолона на течение внебольничной пневмонии

Вопрос неантибактериальной терапии, в частности роль и место системных глюкокортикоидов в лечении внебольничной пневмонии (ВП), в последние годы широко изучается во всем мире. Опубликованы результаты нескольких исследований, в которых добавление преднизолона к терапии госпитализированных больных ВП позволяло снизить риск осложнений, сократить сроки наступления клинической стабильности и уменьшить длительность пребывания пациента в стационаре. Однако остается неясным, насколько эти эффекты зависят от этиологического возбудителя ВП.

В 2016 г. в *European Respiratory Journal* опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, посвященного влиянию преднизолона на течение ВП у больных с разными микробиологическими диагнозами.

Материал и методы

Проанализированы данные, полученные в предыдущем исследовании STEP (Steroids in Pneumonia), в которое вошло 785 госпитализированных больных ВП, лечившихся в 7 специализированных медицинских центрах Швейцарии в 2009–2014 годах. Помимо стандартной терапии ВП больные в рандомизированном порядке получали пероральный преднизолон 50 мг/сут в течение 7 дней или плацебо. Вопросы проведения микробиологических исследований и выбора антибактериальной терапии решались лечащим врачом. Основным конечным показателем было время до наступления клинической стабильности (ВКС), которое определяли как стабилизацию жизненно важных показателей при двух измерениях с интервалом не менее 12 ч. Дополнительными конечными показателями служили длительность пребывания в стационаре, общая

летальность, повторные госпитализации, перевод в отделение интенсивной терапии (ОИТ) в период пребывания в стационаре, длительность антибактериальной терапии в целом и внутривенной антибактериальной терапии в частности, частота осложнений в течение 30 дней после поступления в стационар.

Все пациенты были разделены на группы численностью не менее 10 человек в зависимости от выделенного возбудителя (пневмококк, вирус гриппа, другие респираторные вирусы и бактериальные возбудители) и от назначенных антибиотиков (комбинация β -лактамов с макролидами, монотерапия β -лактамами и др.).

Статистический анализ данных выполняли с учетом сопутствующих факторов: возраста, тяжести пневмонии по шкале PSI (Pneumonia Severity Index – индекс тяжести пневмонии), наличия сердечной недостаточности и цереброваскулярных заболеваний.

Результаты

В анализ включены результаты обследования и лечения 726 больных ВП (средний возраст 69,6 года), из которых 362 человека получали преднизолон и 364 – плацебо. Возбудитель был выявлен у 36,6% больных, в том числе *Streptococcus pneumoniae* – у 14,6%, другие бактерии – у 6,9%, вирус гриппа – у 3,0%, другие респираторные вирусы – у 8,0%. Летальность в течение 30 дней составила 4,1% в группе преднизолона и 3,6% в группе плацебо. В период стационарного лечения 2 больных из группы преднизолона (оба с неустановленным этиологическим диагнозом) и 10 больных из группы плацебо (среди которых у двоих была пневмококковая пневмония, у одного – вызванная вирусом гриппа и у семи этиологический диагноз не был установлен) были переведены в ОИТ.

Время до наступления клинической стабильности. В целом у больных с любой установленной этиологией ВП, с бактериальной ВП и с ВП, вызванной вирусом гриппа, добавление преднизолона ускоряло наступление клинической стабиль-

Источник: Wirz S.A., Blum C.A., Schuetz P., Albrich W.C., Noppen C., Mueller B., Christ-Crain M., Tarr P.E.; STEP Study Group. Pathogen- and antibiotic-specific effects of prednisone in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2016; 48(4): 1150–1159.



ности (отношение рисков (ОР) нежелательного исхода 1,36% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,85–1,94); 1,54 (95% ДИ 1,11–2,14) и 4,50 (95% ДИ 1,17–17,25) соответственно). Среди больных пневмококковой пневмонией ВКС было недостоверно короче в группе преднизолона в сравнении с группой плацебо (ОР 1,28; 95% ДИ 0,85–1,94), но пациенты с пневмококковой ВП, получавшие преднизолон, в сравнении с группой плацебо были старше, чаще страдали сердечной недостаточностью и цереброваскулярными заболеваниями.

Дополнительные конечные показатели. У больных пневмококковой ВП лечение преднизолоном не сокращало длительность внутривенной антибактериальной терапии, но недостоверно уменьшало общую длительность антибактериальной терапии и длительность пребывания в стационаре.

У больных с другой этиологией ВП дополнительные конечные показатели не имели достоверных различий в группах, получавших и не получавших преднизолон.

Режимы антибактериальной терапии. Наиболее частым вариантом антибактериальной терапии была комбинация β -лактамов с макролидами. При любом варианте антибактериальной терапии ВКС было короче у больных, получавших дополнительно преднизолон.

Частота повторных госпитализаций в целом не различалась у больных, получавших и не получавших преднизолон, однако выявлена тенденция к учащению повторных госпитализаций в группах преднизолона при всех режимах антибактериальной терапии.

Исходный уровень прокальцитонина не влиял на ВКС и дополнительные конечные показатели в группах преднизолона в сравнении с плацебо, хотя обнаружена тенденция к более выраженному сокращению длительности антибактериальной терапии в целом и внутривенной антибактериальной терапии в частности при добавлении преднизолона у больных, исходно имевших низкий уровень прокальцитонина (<0,5 мкг/л).

Эффекты преднизолона также не зависели от температуры тела при поступлении.

Обсуждение

Основными результатами исследования были следующие: 1) добавление преднизолона к стан-

дартной терапии ВП сокращало ВКС у всех больных вне зависимости от этиологии ВП, режима антибактериальной терапии, исходных уровня прокальцитонина и температуры тела; 2) преднизолон не оказывал негативного влияния на больных ВП, вызванной вирусом гриппа или другими респираторными вирусами; 3) эффекты преднизолона различались в разных группах больных. Так, у больных пневмококковой ВП прием преднизолона увеличивал длительность антибактериальной терапии, а у больных, не получавших макролиды, повышал частоту повторных госпитализаций.

У больных пневмококковой ВП эффект преднизолона был несколько менее выраженным, чем при ВП другой этиологии. Однако авторы считают, что к этому результату надо относиться с осторожностью, поскольку прием преднизолона у указанной категории больных не сопровождался неэффективностью терапии, развитием эмпиемы плевры или рецидивами пневмонии. Этот результат противоречит результатам предшествующих более крупных исследований, в которых отмечено положительное влияние преднизолона на течение ВП. При его интерпретации надо учитывать сложные механизмы взаимодействия организма больного и пневмококка.

Повышение риска повторных госпитализаций у больных, не получавших макролиды, можно объяснить иммуномодулирующими свойствами указанной группы антибиотиков, однако и эти результаты надо воспринимать с осторожностью, поскольку данное исследование выполнялось в реальных клинических условиях и больные получали разные режимы антибактериальной терапии в нерандомизированном порядке.

Основным недостатком проведенного исследования является малая численность больных в группах, что снижает достоверность сравнений между группами преднизолона и плацебо. Кроме того, у больных пневмококковой ВП имело место более тяжелое течение заболевания, чем при другой этиологии ВП.

Таким образом, добавление преднизолона к стандартной терапии ВП ускоряет наступление клинической стабильности у госпитализированных больных.