

Таблица 3 — Структура сопутствующей патологии при различных формах ВЛТБ

Форма ВЛТБ	Сопутствующая патология						Всех случаев
	ЖКТ	МПС	ОДА	СД	ХА	другие	
ТВГЛУ	4 (6,67 %)	4 (6,67 %)	—	1 (1,67 %)	—	2 (3,33 %)	60
ТП	—	—	—	1 (3,57 %)	4 (14,29 %)	—	28
ТПЛУ	1 (5,56 %)	—	1 (5,56 %)	—	—	1 (5,56 %)	18
ТКС	4 (2,07 %)	4 (2,07 %)	85(44,04 %)	26(13,47 %)	4 (2,07 %)	1 (0,52 %)	193
ТМПО	—	1 (25 %)	—	—	—	—	4
Всего	9 (6,25 %)	9 (6,25 %)	86 (59,72 %)	28 (19,44 %)	8 (5,56 %)	4 (2,78 %)	

Нами также был проведен анализ объема поражения при различной локализации. Выяснилось, что пациенты с туберкулезом костей и суставов более подвержены поражению грудного (34,2 %; 27,5–41,4) и поясничного (39,4 %; 32,4–46,7) отделов позвоночника. В локализации процесса поражения при ВЛТБ других закономерностей нами выявлено не было.

Выводы

1. ВЛТБ более подвержены лица мужского пола в возрасте от 31 до 50 лет и женщины в возрасте старше 60 лет.
2. ВЛТБ чаще диагностируется у пациентов городской местности и при обращении в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера за исключением ТВГЛУ.
3. В структуре клинических форм ВЛТБ преобладают поражения костей и суставов (62,7 %) и внутригрудных лимфатических узлов (19,5 %).
4. ВИЧ-позитивные пациенты чаще встречаются в группе с ТКС.
5. Среди пациентов с туберкулезом костей и суставов наиболее часто встречается патологии опорно-двигательного аппарата и сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М. В. Сеницын [и др.] // Туб. и болезни легких. 2017. № 11. С. 19–25.
2. Global tuberculosis report 2015. [Electronic resource]. Geneva: World Health Organization 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [date of access 2015 August 9]. Mode of access: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.
3. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011 / A. Sandgren [et al.] // Eurosurveillance. – 2013. – Vol. 18, № 12 – P. 8-16.
4. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем Востоке / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, С. Ю. Шевченко // Туб. и болезни легких. 2017. № 3. С. 24–27; № 2. С. 59–63.
5. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях / А. В. Мордык [и др.] // Тихоокеанский мед. журнал. 2015. № 3. С. 19–21.

УДК [616.24-002-02:[616.98:578.834.1]-085.373

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ (ТОЦИЛИЗУМАБ И ОЛОКИЗУМАБ) В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Бадюков Н. С., Федосенко Е. В.

Научный руководитель: к.м.н., доцент О. А. Тумаши

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Важную роль в развитии патологического воспалительного ответа при коронавирусной инфекции играет интерлейкин-6 (ИЛ-6) — это плеiotропный цитокин, который является одним из лабораторных маркеров активности воспалительной реакции при COVID-19. Учитывая это, препараты, воздействующие на систему ИЛ-6, рядом авторов указываются как ключевые в терапии тяжелых

и среднетяжелых форм коронавирусной инфекции [1]. На сегодняшний день в Республике Беларусь при тяжелых ковид-ассоциированных пневмониях может быть назначена биологическая терапия, которая направлена на блокаду рецепторов ИЛ-6 посредством использования тоцилизумаба, либо самого ИЛ-6, при применении олокизумаба — гуманизированных моноклональных антител.

Цель

Сравнить эффективность и безопасность препаратов моноклональных антител к ИЛ-6ы тоцилизумаба (Актемра) и олокизумаба (Артлегия) для лечения пациентов с тяжелой пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы исследования

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ 85 медицинских карт стационарных пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2 пневмонией. Пациенты находились на лечении в У «Гомельской областной инфекционной клинической больницы» в период с 01.01.2021 по 01.09.2021 гг. 51 (60 %) человек получал в качестве терапии тоцилизумаб (Актемра) внутривенно капельно однократно в дозе 400–800 мг (доза рассчитывалась исходя из веса пациента — более или менее 100 кг), 34 (40 %) пациентам, был введен олокизумаб (Артлегия), раствор для подкожного введения 160 мг/мл — 0,4 мл.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая разные точки приложения препаратов, пациенты были разделены на две группы в зависимости от терапии тем или иным моноклональным антителом к ИЛ-6. Основные характеристики пациентов в сравниваемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Основные характеристики пациентов в сравниваемых группах

Показатель	Тоцилизумаб	Олокизумаб	P
Количество пациентов (n)	51	34	—
Мужчины/Женщины (%)	26/ 25 (50,98 / 49,02 %)	17 / 17 (52,78 / 47,22 %)	0,7
Средний возраст, лет	57,16 ± 12,93	53,44 ± 10,8	0,1
Время введения от момента госпитализации, сутки	4,29 (4)	3,53 (2)	0,19
Длительность амбулаторного этапа, дн.	5,18	4,67	0,2
КТ-1 (n/%)	10/19,6	4/11,8	—
КТ-2 (n/%)	24/47,1	13/38,2	—
КТ-3 (n/%)	17/33,33	17/50	—

У пациентов, получавших в качестве терапии тоцилизумаб, по данным КТ чаще регистрировалась среднетяжелая пневмония (47,1 %) с поражением 50–75 % легких, у второй группы, которой был введен олокизумаб, в 50 % случаев была диагностирована тяжелая пневмония с поражением легких более 75 %. Сопутствующие заболевания имели 70,59 % пациентов.

Пациенты не имели статистически значимых различий по лабораторным показателям до введения препаратов моноклональных антител к ИЛ-6, за исключением уровня СРБ. В первой группе этот показатель составлял 197,9 ± 203,05 мг/л, по сравнению со второй группой с уровнем СРБ 67,38 ± 45,13 мг/л, что в 2,94 раза меньше (p = 0,001). Это может быть показателем более тяжелого состояния пациентов первой группы до введения препарата (таблица 2).

Таблица 2 — Динамика основных лабораторных показателей пациентов после введения препаратов моноклональных антител к ИЛ-6

Показатель	Тоцилизумаб	Олокизумаб	p
СРБ, мг/л	20,8 ± 27,22	14,19 ± 18,34	0,06
ЛДГ, МЕ/л	906,1 ± 348,35	737,74 ± 250,6	0,003
АСТ, ед/л	61,7 ± 44,65	63,86 ± 28,86	0,15
АЛТ, ед/л	133,2 ± 86,93	140,1 ± 90,92	0,7
Мочевина, ммоль/л	6,5 ± 6,98	6,68 ± 8,58	0,05
Креатинин, мкмоль/л	80,7 ± 13,17	83,82 ± 20,75	0,2

При исходно высоком показателе СРБ в обеих группах ($197,9 \pm 203,05$ и $67,38 \pm 45,13$ мг/л), применение моноклональных антител показывало выраженную тенденцию к его снижению. Наиболее ярко это прослеживается после введения тоцилизумаба — уровень СРБ снизился 9,51 раз, что статистически значимо ($p = 0,02$). Также наблюдалась тенденция к увеличению уровня ЛДГ. При этом, после введения тоцилизумаба увеличились на 37,39% от исходного, а у пациентов, получавших в качестве терапии олокизумаб, данный показатель увеличился лишь на 2,1 % ($p = 0,003$). Было зафиксировано увеличение уровня трансаминаз и мочевины в обеих группах, однако статистически значимых различий выявить не удалось ($p = 0,7$). Обратная динамика была выявлена при исследовании уровня креатинина: зарегистрировано снижение показателей в первой группе на 7,56 %, во второй на 1,59 % от исходного ($p = 0,2$) (таблица 3).

Таблица 3 — Динамика основных показателей общего анализа крови до и после введения ингибиторов ИЛ-6

Показатель		Тоцилизумаб	Олокизумаб	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	До введения	$7 \pm 3,94$	$5,49 \pm 3,2$	0,02
	После введения	$7,5 \pm 3,21$	$6,96 \pm 3,09$	0,24
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	До введения	$181,14 \pm 58,76$	$184,56 \pm 98,3$	0,16
	После введения	$304,16 \pm 98,81$	$273,68 \pm 92,9$	0,13
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$, %	До введения	1,60 (22,91 %)	1,34 (24,44 %)	0,3
	После введения	2,16 (28,84 %)	2,14 (30,74 %)	0,02

При исследовании ОАК наблюдалась следующая динамика: лейкоциты после введения тоцилизумаба увеличились на 7,14 %, после терапии олокизумабом — на 26,78 %. Тромбоциты после введения тоцилизумаба увеличились на 67,9%, после терапии олокизумабом — на 48,29 %. При оценке этих показателей не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,24$ и $p = 0,13$, соответственно). При сравнении динамики уровня лимфоцитов в сравниваемых группах удалось зафиксировать статистически значимые различия ($p = 0,02$). В группе пациентов, которым был введен тоцилизумаб, этот показатель увеличился на 35 %, при применении олокизумаба уровень лимфоцитов возрос на 59,7 %, что доказывает положительную динамику после введения ингибиторов ИЛ-6.

Пациенты не имели статистически значимых различий по динамике клинических показателей до и после введения препаратов моноклональных антител к ИЛ-6, за исключением температуры тела до введения. У пациентов первой группы этот показатель составлял $37,9 \pm 0,88$, по сравнению со второй группой, у которой средняя температура составляла $37,21 \pm 0,59$ ($p = 0,02$). Это также может быть показателем более тяжелого состояния пациентов первой группы до введения препарата. Однако, следует отметить, что после введения ингибиторов ИЛ-6 в обеих группах температура снизилась до нормальных значений в течение 24 ч. Отмечена положительная динамика уровня сатурации уже в первые сутки после введения тоцилизумаба и олокизумаба. Длительность госпитализации пациентов первой группы составила 16,08 дней, второй — 16,15 дней. Оба препарата показали свою эффективность: после терапии тоцилизумабом, 48 (94,12 %) человек выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, после введения олокизумаба — 33 (97,06 %). В ИВЛ нуждались 3 (5,88 %) пациента, получавших тоцилизумаб, после терапии олокизумабом только 1 (2,94 %) пациент был переведен на ИВЛ, при оценке исхода статистически значимых различий между препаратами выявлено не было ($p = 0,26$).

Выводы

Применение биологической терапии, которая направлена на блокаду рецепторов ИЛ-6 посредством использования тоцилизумаба, либо самого ИЛ-6, при применении олокизумаба — гуманизированных моноклональных антител

при пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19 не обнаружило достоверных различий. Однако, оба препарата показали свою эффективность и благоприятное влияние, на клинические, лабораторные показатели и выживаемость пациентов. Тоцилизумаб (Актемра) активнее влияет на повышение уровня печеночных ферментов, что может свидетельствовать о более токсичном действии препарата на печень. Также, судя по статистически значимой более высокой температуре тела и уровню СРБ до введения препарата, он может быть использован для более тяжелых пациентов. В целом, аспекты эффективности применения ингибиторов ИЛ-6, несомненно, требуют дальнейших исследований и наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Критический анализ концепции «цитокиновой бури» у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / С. С. Бобкова [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Солтанова. 2021. № 1. С. 57–68.
2. Беляков, Н. А. Опыт применения рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела к человеческому рецептору интерлейкина-6 у пациентов с COVID-19 / Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. Б. Ястребова // ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 1. С. 9–10.

УДК 616.928.8:578.833.2:616.61-073.43

ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Беляева Т. В., Потайчук Ю. В.

Научный руководитель: д.м.н., доцент Е. А. Красавцев

Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — хантавирусное природно-очаговое заболевание, широко распространенное во многих районах России, странах Европы и Азии. Поражение почек занимает ведущее место в клинике заболевания. Оно наблюдается у 100 % больных и протекает в виде острого интерстициального серозно-геморрагического нефрита с развитием острой почечной недостаточности и в большинстве случаев определяет течение болезни [1].

В Беларуси первое описание единичных случаев ГЛПС было представлено научному сообществу в 1957 г., а в 1969 г. на территории ряда районов Республики была зарегистрирована вспышка хантавирусной инфекции, которая охватила 60 человек [2]. На начало 2018 г. в Беларуси зарегистрировано 567 очагов ГЛПС среди животных. Чаще всего природные очаги инфекции расположены по берегам водоемов, во влажных лесных массивах с высокой травой. В группу риска попадают любители охоты, рыбалки, туристических походов [3].

Процесс восстановления почечных функций после геморрагической лихорадки с почечным синдромом продолжается несколько месяцев, а иногда и лет. В последующем у ряда больных отмечаются хронический пиелонефрит, тубулярные дисфункции, интерстициальный фиброз, артериальная гипертензия. В связи с этим у перенесших заболевание возникает необходимость контроля за состоянием почек. Одним из способов такого контроля является применение ультразвуковых диагностических методик [1].

Цель

Изучить особенности изменений почек при ультразвуковом исследовании пациентов с ГЛПС.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ заключений ультразвуковых исследований (УЗИ) почек 16 пациентов с ГЛПС, находившихся на стационарном лечении в учрежде-