

УДК 615.37:[616.98:578.834.1]-052-08-092

В. А. Говор

Научный руководитель: к.м.н., доцент А. М. Карамышев

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

РОЛЬ БАРИЦИТИНИБА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Введение

Новая инфекция (COVID-19) вызывается коронавирусом (SARS-CoV-2), относящимся к большому семейству РНК-содержащих вирусов, которые инфицируют животных и человека. SARS-CoV-2 в 2019–2022 году вызвал пандемию, признанную ВОЗ [1].

Одной из критических и фатальных патогенетических стадий течения COVID-19 является цитокиновый шторм (ЦШ), а его антицитокиновая терапия актуальна, как несколько лет назад, так и по сей день. Для патогенетической терапии ЦШ применяются лекарственные средства, снижающие уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в крови, либо блокирующие его рецепторы, однако на фоне неконтролируемого роста заболеваемости, потребности в кислороде и инвазивной респираторной поддержки, также применялись ингибиторы янус-киназы 1 и 2 (JAK1 и JAK2). Ярким представителем этой группы лекарственных средств (ЛС) является барицитиниб, который частично блокирует ферментативную активность JAK1 и JAK2, тем самым уменьшая фосфорилирование и активацию сигнальной системы (STAT) [2].

Однако эффективность барицитиниба при лечении COVID-19 в сравнении с ингибиторами ИЛ-6 и его рецепторов изучена недостаточно, поэтому ввиду повышенного интереса к патогенетической терапии цитокинового шторма и случаев тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, проведено данное исследование.

Цель

Оценить эффективность применения лекарственного средства «Барицитиниб» у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 69 медицинских карт пациентов в терапевтических отделениях на базе УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» с ноября 2021 по январь 2022 гг.

Пациенты, включенные в исследование (Me [LQ; UQ]), имели ИМТ 29,7 кг/м² [27,3; 34], средний возраст пациентов составил 59 лет [47; 67]. Сопутствующие заболевания имели 80 % пациентов.

Пациентов с коронавирусной инфекцией госпитализировали в УЗ на 7 [5; 8] день болезни. На 9 [5; 11] день болезни пациентам вводили барицитиниб в дозе 4 мг/сут.

По данным рентгенологических исследований органов грудной клетки 69 пациентам выставлен диагноз пневмонии различной степени тяжести. КТ ОГК выполнялось в 98,6 % случаев. Процент поражения составил по медиане 30 [20; 45] %. Гидроторакс выявлен в 5,9 % у 4 пациентов.

Барицитиниб был назначен пациентам на основании критериев, изложенных в приказе МЗ РБ, действующем на момент нахождения пациентов на лечении в стационаре. Проводилась сравнительная оценка клинико-лабораторных показателей на 1, 3, 5 сутки после старта патогенетической терапии.

Для обработки результатов использовались пакеты компьютерных программ «Microsoft Excel» 2010 и «Statistica» 10. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Совокупность была правильно распределена не по всем признакам, в связи с этим для описания переменных применялись методы непараметрической статистики. Внутригрупповые сравнения проводились при помощи критерия Вилкоксона. Статистически значимый уровень принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа лабораторных показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты лабораторных методов исследования

Показатель, ед. измерения	На момент госпитализации	Через 24 часа	На 3 сутки	На 5 сутки
Лейкоциты, $10^9/л$	4,5 [3,4; 5,6]	7,95 [4,25; 9,6]	7,4 [5,55; 11,7]	8,4 [6,6;10,9]
Тромбоциты, $10^9/л$	153 [119; 198]	198,5 [135,5; 292]	256 [202; 367]	347 [241;408]
АЛТ, ед/л	34 [25; 56]	53 [30; 106]	73 [40; 130]	65 [44,5;117,5]
АСТ, ед/л	32 [24; 39]	38 [22; 70]	35 [26; 62]	33 [20,5;41]
ЛДГ, ед/л	789,5 [606; 1025,5]	999 [826; 1241]	1077 [766; 1306]	912 [630; 1323]
Ферритин, нг/мл	395 [267,5; 686,5]	786 [601; 1164]	723,5 [478; 1522]	984 [419; 1600]

Через 24 часа наблюдения при сравнении с исходными данными отмечалось нарастание уровня лейкоцитов в 1,77 раз ($p = 0,000161$), тромбоцитов в 1,3 раза ($p = 0,000585$), рост АЛТ в 1,56 раз ($p = 0,011491$), АСТ в 1,19 раз ($p = 0,012454$), ферритина в 1,99 раз ($p = 0,002282$), ЛДГ на 26,5 % ($p = 0,030311$), показатели СРБ значительно не изменились ($p = 0,578460$) (рисунок 1).

На 3 сутки наблюдения при сравнении с исходными данными отмечалось снижение уровня СРБ в 1,66 раз ($p = 0,179244$), напротив, уровень АЛТ увеличился в 2,14 раз ($p = 0,00008$), что может говорить о развитии на фоне применения препарата явлений токсического гепатита.

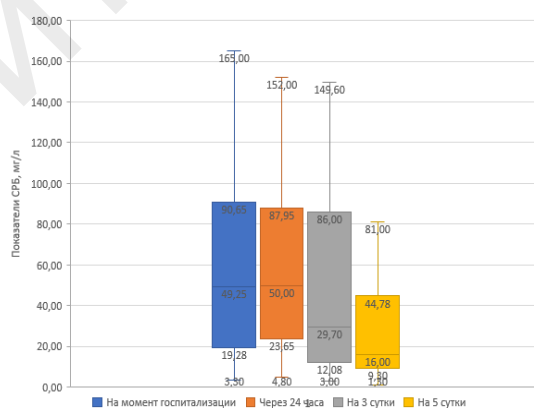


Рисунок 1 — Уровень СРБ в динамике

На 5 сутки наблюдения уровень лейкоцитов повысился на 86,7 % от исходного уровня ($p = 0,000000$). Наблюдалось нарастание уровня тромбоцитов в 2,27 раз ($p = 0,000000$). Уровень СРБ снизился в 3 раза ($p = 0,018837$). Уровень ЛДГ и ферритина незначительно повысились ($p = 0,342164$ и $p = 0,056915$, соответственно).

Длительность лихорадки до начала приема барицитиниба составила по медиане 7 [6; 8]. Максимальная температура тела составила 38,9 [38,2; 39] °С. На 3 сутки лечения отмечалась нормализация температуры тела в 79,7 % случаев. На 5 сутки наблюдения температура тела ниже 37,0 °С регистрировалась у 82,6 % пациентов.

На момент госпитализации сатурация составила по медиане 95 [93; 96] %, в то время как минимальная сатурация составила 91 [89; 93] % на 9 [7; 11] сутки. На 10 [9; 13] сутки сатурация нормализовалась и составляла более 95 %.

До начала приема барицитиниба 49 (71 %) пациентов нуждались в респираторной поддержке различного уровня (таблица 2).

Таблица 2 — Уровень респираторной поддержки

	Маска, канюли 15 л/мин	CPAP	ИВЛ
Количество пациентов, n = 69	41 (59 %)	3 (4 %)	5 (7 %)
Количество дней	6 [0; 12]	5 [5; 10]	5 [2; 7]

На 3 сутки лечения в подаче увлажненного кислорода нуждалось 62,3 % пациентов, на 5 сутки в кислородной поддержке нуждалось 50,7 % пациентов ($p < 0,05$).

Длительность госпитализации пациентов составила 17 [13; 22] дней, летальность — 10,1 % (7) пациентов.

Выводы

Применение барицитиниба как антицитокинового лекарственного средства COVID-19 является эффективным, что доказывается повышением уровня лейкоцитов, тромбоцитов, снижением уровня СРБ в динамике, нормализацией температуры тела у 82,6 % пациентов и снижением потребности в кислородной поддержке 50,7 % пациентов ($p < 0,05$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс]. Версия 16 (18.08.2022). – Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16.pdf. – Дата доступа: 01.10.2022.

2. Барицитиниб (Baricitinib) [Электронный ресурс] // VIDAL. Справочник лекарственных средств. – Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2874>. – Дата доступа: 23.07.2022.

УДК 616.993:579.834.114]-039.4(476.2)

В. И. Гуценя

Научный руководитель: к.б.н., доцент Е. И. Дегтярёва

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ГОМЕЛЯ И ГОМЕЛЬСКОГО РАЙОНА В ПЕРИОД С 2020 ПО 2022 ГГ.

Введение

В Республике Беларусь к числу важных проблем медицинского и социального характера относятся природно-очаговые заболевания, в частности, болезнь Лайма, которая передается через укусы иксодовых клещей. Самыми распространенными видами иксодовых клещей на территории Республики Беларусь являются: *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*.