

Анализ данных за 2020 г.: на долю острого обструктивного бронхита пришлось 74 %, острого простого — 26 %.

Частота встречаемости острого/обструктивного бронхита в зависимости от возраста детей в 2020 г. представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Частота встречаемости бронхитов в зависимости от возраста в 2020 г.

№	Возраст	Острый бронхит	Обструктивный бронхит
1	1 год	28,6 %	71,4 %
2	2 года	85,7 %	14,3 %
3	3 года	66,6 %	33,4 %

Выводы

Таким образом, в течение последних трех лет у детей на первом году жизни чаще встречается острый обструктивный бронхит и частота встречаемости его в три раза больше по сравнению с острым простым бронхитом.

По данным 2018–2019 гг. с возрастом частота встречаемости острого обструктивного бронхита уменьшается и в возрасте 2-х лет частота острого простого и острого обструктивного бронхита примерно одинакова. В 3 года дети в 3–5 раз чаще болеют острым простым бронхитом. В 2020 г. острый простой бронхит встречался чаще уже у детей и на 2 году жизни по сравнению с острым обструктивным бронхитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсыгина, Г. А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г. А. Самсыгина. — М.: Миклош, 2008. — С. 114–184.
2. Острая обструкция дыхательных путей у детей. Клинические рекомендации / под ред. С. А. Царковой. — Екатеринбург: УГМУ, 2014. — 130 с.

УДК [616.98:578.834.1:616.24-002]-08-085.373

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТОЦИЛИЗУМАБ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ

Бадюков Н. С., Федосенко Е. В.

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

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

Введение

Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) является глобальной проблемой и представляет собой один из главных вызовов современной медицине. Клинические проявления инфекции весьма разнообразны, что говорит о включении в патогенез большого количества механизмов, в том числе патологических сдвигов в работе иммунной системы.

ИЛ-6 является одним из лабораторных маркеров, увеличение которого при COVID-19 является показателем «цитокинового шторма» — избыточной воспалительной реакции. Учитывая патогенез и роль этого провоспалительного цитокина в развитии тяжелых осложнения коронавирусной инфекции, 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 назначен тоцилизумаб (Актемра) — гуманизированное моноклональное антитело, ингибирующее рецепторы ИЛ-6 [2].

Цель

Изучить эффективность использования препарата тоцилизумаб (Актемра) при лечении пациентов с пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в условиях реальной клинической практики в зависимости от объема поражения легких.

Материал и методы исследования

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ 51 истории болезни пациентов в возрасте от 26 до 77 лет с подтвержденной COVID-19 пневмонией в период с 1 января по 1 сентября 2021 г. Пациенты находились на лечении в У «Гомельской областной инфекционной клинической больнице». Из них 26 (50,98 %) мужчин, 25 женщин (49,02 %). Средний возраст составил $57,16 \pm 12,93$. Все пациенты, вошедшие в исследование, получали тоцилизумаб внутривенно капельно однократно в дозе 400–800 мг (доза рассчитывалась исходя из веса пациента — более или менее 100 кг).

Критериями введения препарата являлись: наличие интерстициальной пневмонии с тяжелой дыхательной недостаточностью; быстрое угнетение дыхательной функции, которое требовало неинвазивной или инвазивной вентиляции легких; наличие внелегочных дисфункций (например, септический шок или органная / полиорганная недостаточность); сохраняющаяся лихорадка и (или) ее возобновление; появление и (или) усиление признаков дыхательной недостаточности (снижение SpO₂ менее 94 %); нарастание одышки с ЧД 24 и более в мин.; увеличение потребности в дополнительном потоке кислорода, наличие показаний для НИВА/высокопоточной кислородотерапии, в сочетании с лабораторной динамикой в виде: снижения уровня лимфоцитов в ОАК, нарастания уровня СРБ (и (или) фибриногена), на фоне нормального значения прокальцитонина; повышенный уровень ИЛ-6 на фоне прогрессирования дыхательной недостаточности [2].

Все данные анализировались с помощью программы IBM SPSS Statistics 23. Описательная статистика для количественных переменных включала среднее значение и стандартное отклонение, качественные показатели представлены в виде частот и долей в процентах. При сравнении количественных признаков двух независимых групп использовался непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Результаты считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Период от момента начала первых симптомов инфекции COVID-19 до госпитализации составил в среднем $5,18 \pm 1,52$ дней.

Сопутствующие заболевания имели 70,59 % пациентов. Среди патологий преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, а именно артериальная гипертензия (52,9 % пациентов) и ИБС (37,26 % пациентов). Повышенный индекс массы тела отмечался у 9,8 %, при этом ожирение 1 степени встречалось у 5,9 % пациентов, ожирение 2 степени — у 3,9 % пациентов. Онкологические заболевания и сахарный диабет 2 типа в обоих случаях были зарегистрированы у 3,9 % пациентов. У 43,14 % пациентов встречалось 2 и более сопутствующих заболеваний.

КТ ОГК проводилось пациентам в первые сутки госпитализации. Распределение пациентов по КТ-характеристикам SARS-CoV-2 пневмоний представлено в таблице 1. На момент госпитализации у подавляющего большинства регистрировалась умеренная и среднетяжелая пневмонии — 47,1 и 25,5 %, соответственно.

Таблица 1 — Распределение пациентов с пневмониями на момент госпитализации по КТ-характеристикам

КТ-признак	Количество пациентов (n)	%
КТ-1	10	19,6
КТ-2	24	47,1
КТ-3	13	25,5
КТ-4	4	7,8

По объему поражения легких и степени выраженности процесса в легких все пациенты были разделены на 2 группы — с легкой и умеренной (КТ-1 и КТ-2), а также среднетяжелой и тяжелой пневмонией (КТ-3 и КТ-4). Сравнительная характеристика основных клинических показателей данных групп пациентов до введения тоцилизумаба представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Основные клинические показатели пациентов до введения тоцилизумаба

Показатель	КТ-1 и КТ-2	КТ-3 и КТ-4
N	35	16
М/Ж(%)	20/15 (57,14 % / 42,86 %)	6/10 (37,5 % / 62,5 %)
Возраст, лет	58,11 ± 11,97	55,06 ± 15,04
Время введения от момента госпитализации, дн.	4,51 ± 1,69	3,81 ± 1,6
Длительность амбулаторного этапа, дн.	5,37 ± 1,7	4,75 ± 0,93

Установлено, что у женщин чаще, по сравнению с мужчинами, регистрировалось тяжелое поражение легких. У пациентов с КТ 3–4 длительность амбулаторного этапа была короче и составила 4,75 ± 0,93, что статистически значимо (p = 0,04). Время от момента госпитализации до введения препарата у пациентов 2 группы также короче (3,81 ± 1,6), что свидетельствует о нарастающих осложнениях и необходимости раннего введения препарата.

Учитывая наличие интерстициальной пневмонии с тяжелой дыхательной недостаточностью, быстрое угнетение дыхательной функции, которое требует неинвазивной или инвазивной вентиляции легких, сохраняющейся лихорадки, снижение SpO₂ менее 94 %, а так же нарастание уровня СРБ и повышенный уровень ИЛ-6 на фоне прогрессирования дыхательной недостаточности, пациентам был введен тоцилизумаб внутривенно капельно однократно в дозе 400–800 мг (доза рассчитывалась исходя из веса пациента — более или менее 100 кг). Динамика основных лабораторных показателей пациентов с умеренной и среднетяжелой пневмонией до и после введения тоцилизумаба представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Динамика основных лабораторных показателей после терапии тоцилизумабом

Показатель	КТ-1 и КТ-2	КТ-3 и КТ-4	P	
СРБ, мг/л	До введения	194,53 ± 192,22	205,16 ± 231,5	0,7
	После введения	21,2 ± 31,55	19,75 ± 14,56	0,2
ИЛ-6, пг/мл	До введения	109,92 ± 79,02	80,96 ± 67,69	0,1
	После введения	0,13 ± 0,15	0,12 ± 0,13	0,7
ЛДГ, мЕ/л	До введения	582,59 ± 261,12	827,63 ± 306,05	0,02
	После введения	874,54 ± 329,96	975,15 ± 387,69	0,1
АСаТ, ед/л	До введения	54,47 ± 39,47	77,51 ± 52,21	0,05
	После введения	111,59 ± 156,8	106,64 ± 66,86	0,5
АЛаТ, ед/л	До введения	49,49 ± 42,72	80,19 ± 58,73	0,01
	После введения	126,54 ± 83,44	147,85 ± 95,27	0,5
Мочевина, ммоль/л	До введения	5,4 ± 1,7	5,86 ± 2,59	0,4
	После введения	5,6 ± 1,78	8,56 ± 12,2	0,5
Креатинин, мкмоль/л	До введения	87,82 ± 16,84	86,03 ± 13,47	0,8
	После введения	81,79 ± 13,9	78,31 ± 11,49	0,5
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	До введения	7,1 ± 3,78	6,84 ± 4,4	0,1
	После введения	8,11 ± 3,63	6,27 ± 1,44	0,05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	До введения	194,31 ± 66,53	165,06 ± 29,27	0,1
	После введения	312,97 ± 103,62	284,86 ± 91,04	0,04
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л, %	До введения	1,68 (23,65 %)	1,47 (21,5 %)	0,7
	После введения	2,51 (30,97 %)	1,52 (24,19 %)	0,05

При исходно высоком показателе С-реактивного белка в обеих группах ($194,53 \pm 192,22$ и $205,16 \pm 231,5$ мг/л), применение тоцилизумаба показывало выраженную тенденцию к его снижению. У пациентов исследуемых групп выявлены незначительные различия в уменьшении данного показателя (КТ 1–2 на 89,1 % от исходного, КТ 3–4 на 90,37 %) ($p = 0,7$). Удалось зафиксировать статистически значимые различий при исследовании уровня ЛДГ до введения препарата ($p = 0,02$). У пациентов второй группы этот показатель был выше ($827,63 \pm 306,05$) по сравнению с первой ($582,59 \pm 261,12$), однако после введения препарата у пациентов КТ 1–2 регистрировалось повышение уровня ЛДГ на 50,11 % от исходного, в то время как группе КТ 3–4 уровень ЛДГ возрос лишь на 17,82 %, статистических различий при этом выявлено не было ($p = 0,1$). Схожая динамика прослеживается с уровнями АСаТ и АлаТ: изначально уровень АСаТ выше в группе КТ 3–4 ($77,51 \pm 52,21$), по сравнению с КТ 1–2 ($54,47 \pm 39,47$, $p = 0,05$), однако после введения препарата у пациентов 1 группы уровень фермента возрос на 104,86 % (в 2,05 раз), у 2 группы — на 37,58 % (в 1,38 раз, $p = 0,5$). АлаТ у 1 группы повысился на 155,69 % (в 2,56 раз), у 2 группы в 1,84 раза (84,38 %), при этом $p = 0,5$, при исходных $49,49 \pm 42,72$ и $80,19 \pm 58,73$, соответственно ($p = 0,01$). При исследовании динамики уровня креатинина и мочевины статистически значимых различий между двумя группами выявлено не было.

Анализ общего анализа крови выявил некоторые различия между группами. У пациентов 1 группы количество лейкоцитов повысилось на 14,09 %, у 2 группы понизилось на 8,33 % ($p = 0,05$). Отмечалось повышение абсолютного числа лимфоцитов у пациентов 1 группы на 49,4 % в то время, как у пациентов 2 группы этот показатель увеличился лишь на 3,4 % ($p = 0,05$). Уровень тромбоцитов у группы КТ 1–2 увеличился на 61,07 % от исходной нижней границы нормы, у 2 группы — на 72,58 %, что показывает статистически значимую положительную динамику ($p = 0,04$).

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что у пациентов со среднетяжелой и тяжелой пневмонией, несмотря на исходно более высокие значения ЛДГ, АлаТ, АсаТ, различий при изучении динамики этих ферментов после введения тоцилизумаба, по сравнению с первой группой, выявлено не было. Однако у пациентов с КТ 3–4 зарегистрировано более значимое увеличение уровня тромбоцитов, а у КТ 1–2 — лимфоцитов. Также отмечена различная динамика при исследовании лейкоцитов: у пациентов с умеренной пневмонией их уровень повысился, а у группы со среднетяжелым поражением легких — понизился. При исследовании уровня СРБ, мочевины и креатинина различий в группах выявлено не было.

Динамика клинических показателей у пациентов до и после введения тоцилизумаба представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Динамика клинических показателей у пациентов до и после введения тоцилизумаба

Показатель		КТ-1 и КТ-2	КТ-3 и КТ-4	P
Температура тела до введения, °С	Среднее значение	$37,75 \pm 0,85$	$38,18 \pm 0,91$	0,03
	Мин.	36,4	36,6	
	Макс.	39,4	40	
Температура тела через 24ч., °С	Среднее значение	$36,6 \pm 0,94$	$36,6 \pm 0,82$	0,35
	Мин.	36,4	36,4	
	Макс.	37	36,8	
Длительность лихорадки, дн.	Среднее значение	$2,69 \pm 1,49$	$2,69 \pm 1,25$	0,5
	Мин.	1	1	
	Макс.	6	5	
Сатурация до введения, %	Среднее значение	$95,46 \pm 1,46$	$94,75 \pm 1,24$	0,05
	Мин.	92	92	
	Макс.	97	97	
Сатурация через 24ч., %	Среднее значение	$97,51 \pm 0,95$	$97 \pm 0,89$	0,2
	Мин.	95	95	
	Макс.	99	98	

После введения ингибитора ИЛ-6, в обеих группах сатурация и температура достигла нормальных значений уже в течение первых суток. Длительность лихорадки до введения в среднем составила $2,69 \pm 1,41$ (мин. 1 день, макс. — 6 дней). По данным показателям различий в группе выявлено не было.

Следует отметить, что у группы с тяжелой пневмонией (КТ 3–4) температура до введения тоцилизумаба была выше ($38,18 \pm 0,91$), а сатурация на момент введения ниже ($90,75 \pm 1,24$). Это говорит о статистически значимом более тяжелом состоянии данных пациентов, быстро прогрессирующем течением инфекции и необходимости более раннего введения препарата ($p = 0,03$ и $0,05$, соответственно).

После терапии тоцилизумабом, 48 человек (94,1%) выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, 3 (5,9%) — переведены на ИВЛ. У пациентов КТ 1–2 положительный исход заболевания зарегистрирован у 35 (100 %) человек. Тогда, как в группе пациентов с тяжелой пневмонией КТ 3–4 3 (18,75 %) пациента — переведены на ИВЛ, 13 (81,25 %) человек выписаны для дальнейшего амбулаторного лечения.

Длительность госпитализации пациентов составила $16,08 \pm 4,77$ дней, причем пациенты с КТ 1–2 находились на лечении в среднем $16,29 \pm 4,58$ дней, а КТ 3–4 — $21,63 \pm 5,35$ дней.

Выводы

Таким образом, применение тоцилизумаба (Актемы) при пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19, в первые дни болезни продемонстрировало благоприятное влияние на клинические (улучшение общего самочувствия, нормализация температуры тела и сатурации) и лабораторные показатели (уровень СРБ, тромбоцитов, лимфоцитов). Это доказывает важность раннего введения ингибиторов ИЛ-6 для подавления «цитокинового шторма» и других тяжелых осложнений COVID-19. Препарат показал свою эффективность и благоприятное влияние на выживаемость пациентов: после терапии тоцилизумабом 48 (94,1 %) человек выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, 3 (5,9 %) — переведены на ИВЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительная эффективность и безопасность применения препаратов моноклональных антител к ИЛ-6 у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 тяжелого течения. Ретроспективное когортное исследование / С. С. Бобкова [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. — 2021. — № 1. — С. 69–76.
2. Временные рекомендации по лечению COVID-19 [Электронный ресурс]: приказ МЗ РБ № 615 в ред. приказов МЗ РБ № 1195 от 11.11.2020 г., № 1355 от 17.12.2020 г. // Министерство здравоохранения Республики Беларусь. — Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/law/приказ_МЗ_11.11.2020_№1195.pdf. — Дата доступа: 17.10.2020.

УДК 616.995.121:616-097.3-07

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G K ECHINOCOCCUS GRANULOSUS

Батт Т. А., Блохин М. Р., Громыко Н. Д.

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

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Эхинококкоз является одним из наиболее опасных гельминтозов человека. Возбудитель паразитирует, нанося как непоправимый вред здоровью, так и причиняя большой экономический ущерб животноводству [1]. Являясь комплексной,