

М.Р. Шостак, К.Н. Дорошевич

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ТОЦИЛИЗУМАБА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук С.В. Коньков

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

M.R. Shostak, K.N. Doroshevich

COMPARATIVE CHARACTERIZATION OF THE EFFECTIVENESS OF DEXAMETHASONE AND TOCILIZUMAB IN INTENSIVE CARE OF COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Tutor: PhD S.V. Konkov

Department of Anesthesiology and Resuscitation

Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. По количеству проведенных койко-дней в группе дексаметазона средний показатель в 2 раза больше показателя в группе тоцилизумаба (26,4 против 11,3 койко-дней; $p=0,08$; $t=1,8$). Расчёт процента выживаемости методом Каплана-Мейера имел статистическую значимость в группе дексаметазона ($p < 0,000001$; $U=5,13$). Таким образом, применение дексаметазона в интенсивной терапии коронавирусной инфекции положительно влияет на показатель выживаемости пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, дексаметазон, тоцилизумаб.

Resume. According to the number of bed days spent in the tocilizumab group, the average is 2 times higher than in the dexamethasone group (26.4 vs. 11.3 bed days; $p=0.08$; $t=1.8$). The Kaplan-Meier survival rate calculation was statistically significant in the dexamethasone group ($p < 0.000001$; $U=5.13$). Thus, the use of dexamethasone in intensive care of coronavirus infection has a positive effect on the survival rate of patients.

Keywords: COVID-19, coronavirus, dexamethasone, tocilizumab.

Актуальность. Дексаметазон — синтетический гормон коры надпочечников, глюкокортикостероид (ГКС). Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, противошоковое, антитоксическое и иммуномодулирующее действие.

Тоцилизумаб — препарат, содержащий гуманизированные моноклональные антитела против рецепторов интерлейкина – 6 (ИЛ-6). ИЛ-6, секретируемый моноцитами и макрофагами, является одним из основных факторов иммунологического ответа и симптомов у пациентов с цитокиновым штормом, возникающим при тяжелом течении коронавирусной инфекции COVID–19.

Тяжелые формы COVID-19 сопряжены с развитием цитокинового шторма, который характеризуется повышенной секрецией провоспалительных медиаторов, увеличение концентрации которых ассоциируется с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса. Поэтому одной из ведущих стратегий лечения пациентов с тяжелыми формами COVID-19 является снижение концентрации провоспалительных цитокинов и нивелирование их действия на организм пациента с помощью ГКС и ингибиторов ИЛ-6 [1].

Цель: провести сравнительный анализ эффективности применения дексаметазона и тоцилизумаба в интенсивной терапии коронавирусной инфекции COVID-19.

Задачи:

1. Оценить эффективность применения дексаметазона и тоцилизумаба в интенсивной терапии коронавирусной инфекции по данным общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы;
2. Проанализировать показатель выживаемости пациентов с инфекцией COVID-19, в интенсивной терапии которых использовался дексаметазон и тоцилизумаб;
3. Провести статистическую обработку данных

Материалы и методы. Проведен анализ 34 стационарных карт пациентов, проходивших лечение коронавирусной инфекции COVID-19, в отделении реанимации и интенсивной терапии У “Гомельская областная клиническая больница” и ГУЗ “Гомельская городская клиническая больница № 3” в период с сентября 2020 года по сентябрь 2021 года и в период с января 2021 года по июнь 2021 года соответственно. Интенсивная терапия данных пациентов включала использование дексаметазона (27 пациентов) — 1 группа (Г1) и тоцилизумаба (7 пациентов) — 2 группа (Г2).

Метод исследования — анализ и статистическая обработка данных с помощью пакета программ «Microsoft Excel 2019», «Statistica 13.5». Показатель общей выживаемости определяли методом Каплана–Майера — точкой отсчёта являлась дата начала терапии, конечной точкой — дата смерти или дата выписки из стационара. Сравнение между группами качественных показателей проводилось с помощью критерия Фишера, χ^2 с поправкой Йетса, количественных признаков — с помощью U-критерия Манна-Уитни, t-критерия Стьюдента. Различия между анализируемыми группами считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов в Г1 составил 68,1 год (34; 89), в Г2 — 63 года (47; 78) ($p=0,3$; $U=1,02$).

По количеству проведенных койко-дней, среднее значение в Г1 составило 26,4 (2; 89), а в Г2 — 11,3 (1; 22) койко-дней ($p=0,08$; $t=1,8$).

COVID-19 средней степени тяжести в Г1 был выявлен у 8 пациентов (29,6 %), в Г2 случаи не были зарегистрированы ($p=0,1$). COVID-19 тяжелой степени в Г1 был выявлен у 19 пациентов, в Г2 — у 7 пациентов (70,4 % и 100 % соответственно) ($p=0,1$).

Основное заболевание осложнялось дыхательной недостаточностью (ДН) 1 степени в Г1 — у 4 пациентов (14,8 %), в Г2 данное осложнение не наблюдалось ($p=0,28$); ДН 2 степени в Г1 была выявлена у 21 пациента, в Г2 — у 1 пациента (77,8 % и 14,3 % соответственно) ($p=0,002$); ДН 3 степени в Г1 у 2 пациентов (7,4 %), в Г2 — у 6 пациентов (85,7 %) ($p=0,001$).

В процессе исследования были рассмотрены среднее (mean), минимальное (min) и максимальное (max) значения показателей данных общего анализа крови, биохимического анализа крови и коагулограммы в двух исследуемых группах.

По данным общего анализа крови не было выявлено статистической значимости ни в одном из исследуемых показателей (таблица 1).

Табл. 1. Данные общего анализа крови пациентов в Г1 и Г2

Параметр	Г1			Г2			Значение p; t; U
	mean	min	max	mean	min	max	
Лейкоциты (Le) при поступлении в стационар ($10^9/л$)	8,35	2,7	26	12,3	4,8	20,9	p=0,13; t=-1,57
Le при выписке ($10^9/л$)	12,4	3,4	32,4	17,5	4,7	27,1	p=0,12; t=-1,6
Нейтрофилы сегменты (Ne С) при поступлении в стационар (%)	71	29	94	81,4	63	94	p=0,1; U=-1,64
Ne С при выписке (%)	73,6	41	93	80	53	94	p=0,36; t=-0,93
Лимфоциты (Lm) при поступлении в стационар (%)	20,9	2	51	12,1	1	28	p=0,09; U=1,68
Lm при выписке (%)	16,1	1	44	10,8	2	31	p=0,35; t=0,95
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) при поступлении в стационар (Мм/ч)	23,3	6	50	19,3	5	52	p=0,27; U=1,1
СОЭ при выписке (Мм/ч)	27,9	6	51	25,3	8	67	p=0,51; U=0,66

Результаты коагулограммы и биохимического анализа крови представлены в таблице 2.

Табл. 2. Данные коагулограммы и биохимического анализа крови пациентов в Г1 и Г2

Параметр	Г1			Г2			Значение p; U; t
	mean	min	max	mean	min	max	
Д-димеры при поступлении (Мкг/мл)	1422,6	56	8000	1324,2	457,2	3533,1	p=0,89; t=0,14
Д-димеры при выписке (Мкг/мл)	1050,6	84	3626	2275,1	898,5	5000	p=0,02; t=-2,4
С-реактивный белок (СРБ) при поступлении (Мг/л)	104,9	8,7	341	52,6	12	96	p=0,14; t=1,5
СРБ при выписке (Мг/л)	41,5	1,1	138,6	93,9	26,5	140	p=0,002; t=-3,33

По результатам исследования коагулограммы и биохимического анализа крови статистическую значимость имели следующие показатели: Д-димеры при выписке ($p=0,02$; $t=-2,4$) и СРБ при выписке ($p=0,002$; $t=-3,33$) (таблица 2).

Средняя продолжительность респираторной поддержки в Г1 составила в среднем 11,7 дней (2; 35), а в Г2 — 10,9 дней (1; 21) ($p=0,82$; $t=0,23$).

Анализ выживаемости среди пациентов, интенсивная терапия которых включала использование дексаметазона (27 пациентов) и тоцилизумаба (7 человек) представлена на рисунке 1. Количество выживших пациентов составило 18 человек, умерших — 16 человек. В группе пациентов, в лечении которых использовался тоцилизумаб, процент выживаемости методом Каплана-Мейера не рассчитывался ввиду того, что в данной группе не оказалось выживших. В группе дексаметазона показатели выживаемости составили: 4 недели (28 дней) — $88,9 \% \pm 1,01 \%$; 5 недель (35 дней) — $66,7 \% \pm 1,6 \%$; 6 недель (42 дня) — $55,6 \% \pm 1,7 \%$; 7 недель (49 дней) — $44,4 \% \pm 1,7 \%$; 8 недель (56 дней) — $33,3 \% \pm 1,6 \%$; 9 недель (63 дня) — $33,3 \% \pm 1,6 \%$; 12 недель (84 дня) — $11,1 \% \pm 1,04 \%$; ($p < 0,000001$; $U=5,13$) (рисунок 1).

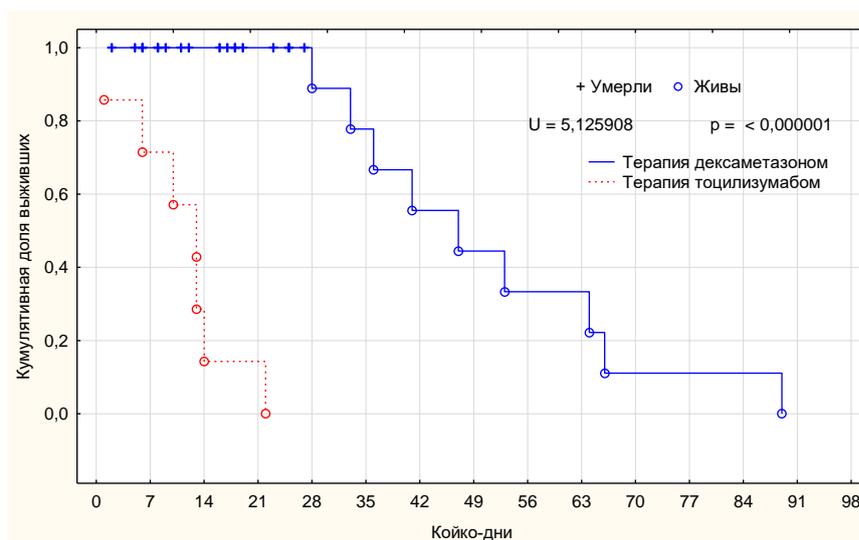


Рис. 1 — Показатель выживаемости пациентов с инфекцией COVID-19 при применении дексаметазона и тоцилизумаба

Выводы:

1. По количеству проведенных койко-дней в Г1 средний показатель в 2 раза больше показателя в Г2 (26,4 против 11,3 койко-дней; $p=0,08$; $t=1,8$).

2. По данным общего анализа крови не было выявлено статистической значимости ни в одном из исследуемых показателей. По результатам исследования коагулограммы и биохимического анализа крови статистическую значимость имели следующие показатели: Д-димеры при выписке ($p=0,02$; $t=-2,4$) и СРБ при выписке ($p=0,002$; $t=-3,33$). Это указывает на прямую эффективность использования дексаметазона, по сравнению с тоцилизумабом в интенсивной терапии COVID-19.

3. Расчёт процента выживаемости методом Каплана-Мейера имел статистическую значимость в группе дексаметазона ($p < 0,000001$; $U=5,13$). Таким образом,

применение дексаметазона в интенсивной терапии коронавирусной инфекции положительно влияет на показатель выживаемости пациентов с инфекцией COVID-19.

Литература

1. Отделенов, В. А. Возможность применения дексаметазона у пациентов с COVID-19 / В. А. Отделенов, К. Б. Мирзаев, Д. А. Сычёв // Качественная клиническая практика. – 2020. – №S4. – С.96-98.