

М.А. Ефремова

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМДЕСИВИРА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.В. Литвинчук

Кафедра инфекционных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

М.А. Yefremava

RESULTS OF REMDESIVIR USE IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19

Tutor: PhD, associate professor D.V. Litvinchuk

Department of Infectious Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В исследовании проведен анализ клинических и лабораторных показателей у пациентов с диагнозом Covid-19 в зависимости от назначения ремдесивира, а также выполнено сравнение исходов госпитализации.

Ключевые слова: Covid-19, ремдесивир, анализ выживаемости.

Resume. The study analyzed clinical and laboratory parameters in patients diagnosed with Covid-19, depending on the remdesivir prescription, the outcomes of hospitalization were also compared.

Keywords: Covid-19, remdesivir, survival analysis.

Актуальность. В 2020 году ремдесивир стал первым противовирусным препаратом, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения госпитализированных пациентов с Covid-19 [1]. Ремдесивир – это противовирусный препарат, ингибирующий фермент, участвующий в репликации многих РНК-вирусов, включая коронавирусы. Схема назначения включает внутривенное введение 200 мг ремдесивира в 1-й день с последующей поддерживающей дозой 100 мг в день в течение 5-дневного курса [2].

Цель: оценить эффективность назначения ремдесивира пациентам с Covid-19 путем анализа исходов госпитализации и динамики клинико-лабораторных показателей.

Задачи:

1. Оценить базовые показатели пациентов с диагнозом Covid-19 в зависимости от назначения ремдесивира.
2. Изучить данные лабораторных исследований и выявить предикторы неблагоприятного исхода заболевания.
3. Выполнить сравнение исходов госпитализации в зависимости от назначения ремдесивира.

Материалы и методы. В исследование включено 311 госпитализированных пациента с тяжелой формой Covid-19, проходивших лечение в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период с 2020 по 2022 годы. Ремдесивир назначался 136/311 (43,7%) пациентам, а у 175/311 (56,3%) пациентов проводилась стандартная терапия без ремдесивира. Пациенты с назначением тоцилизумаба в исследование не включались.

Показателями для оценки тяжести течения основного заболевания являлись исход госпитализации, шкала оценки тяжести Covid-19, длительность пребывания в стационаре, уровень Д-димеров, ЛДГ, прокальцитонина, общего белка, мочевины, общего билирубина, креатинина, лимфоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

Выполнен анализ выживаемости методом Каплан-Мейер в зависимости от назначения пациенту ремдесивира (сравнение кривых выживаемости – лог-ранговый критерий). В группе пациентов с назначением ремдесивира (136) изучены клинико-лабораторные показатели с целью установления предикторов неблагоприятного исхода.

Статистический анализ выполнен с помощью статистического пакета R 4.0.3 (библиотеки dplyr, gtsummary). Категориальные показатели представлены частотами и процентами. Непрерывные – медианой и среднеквадратичным отклонением. Использовались критерии χ^2 , Уилкоксона, Манна-Уитни и Фишера. Сравнение выживаемости выполнялось методом Каплан-Мейер, сравнение кривых выживаемости производилось с помощью лог-рангового критерия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование проводилось в соответствии со шкалой клинического прогрессирования Covid-19, разработанной ВОЗ, она оценивает тяжесть течения заболевания путем присвоения каждому состоянию пациента определенного балла [3]. Это позволяет отслеживать динамику заболевания и прогнозировать риск летального исхода (таблица 1).

Табл. 1. Шкала оценки тяжести течения Covid-19

Статус пациента	Описание	Балл
Амбулаторный этап	Нет ограничений активности	1
	Ограничение активности	2
Госпитализация, легкое течение	Дыхание атмосферным воздухом	3
Госпитализация, среднетяжелое течение	Кислородная поддержка (маска, назальные канюли)	4
Госпитализация, тяжелое течение	Неинвазивная вентиляция легких NIV / высокопоточная оксигенотерапия	5
	Интубация и искусственная вентиляция легких	6
	Механическая вентиляция легких и вазопрессоры, диализ или ЭКМО	7
Летальный исход		8

В группе с назначением ремдесивира было 62/136 женщины (45,6%), 74/136 мужчины (54,4%). Медиана возраста пациентов с назначением ремдесивира составила 55,0 лет (43,8; 53,0 лет), возраст пациентов с летальным исходом был статистически значимо выше, чем возраст пациентов без летального исхода (67,6 (59,7; 76,6) против 55,5 (43,1; 63,8) лет, $p < 0,001$). Выявлены статистически значимые

различия в медианах лабораторных показателей в зависимости от исхода госпитализации в группе пациентов с назначением ремдесивира по сравнению с группой без назначения ремдесивира: АСТ (74,0 (56,3; 136,2) против 43,2 (37,3; 81,0) Ед/л), мочевины (5,5 (3,6; 7,6) против 4,2 (3,4; 5,4) ммоль/л), СРБ (53,0 (34,1; 105,2) против 30,3 (11,1; 77,0) мг/л), глюкозы (9,6 (6,0; 11,3) против 6,4 (5,7; 7,6) ммоль/л), $p < 0,05$ для всех сравнений. Выявленные различия позволяют считать данные лабораторные показатели потенциальными предикторами исхода заболевания у пациентов, которым назначался ремдесивир (таблица 2).

Табл. 2. Клинические параметры и лабораторные показатели обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания

Показатели	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Статистическая значимость различий, р
Возраст, лет	55,5 (43,1; 63,8)	67,6 (59,7; 76,6)	0,001
Количество дней в ОИТР	11,0 (8,1; 14,7)	10,5 (5,6; 15,2)	0,700
АСТ, Ед/л	43,2 (37,3; 81,0)	74,0 (56,3; 136,2)	< 0,001
Мочевина, ммоль/л	4,2 (3,4; 5,4)	5,5 (3,6; 7,6)	0,046
СРБ, мг/л	53,0 (34,1; 105,2)	30,3 (11,1; 77,0)	0,013
Глюкоза, ммоль/л	6,4 (5,7; 7,6)	9,6 (6,0; 11,3)	0,020

Назначение ремдесивира ассоциировано со снижением вероятности летального исхода у госпитализированных пациентов с тяжелой формой Covid-19 по сравнению с пациентами со стандартной терапией (рисунок 1).

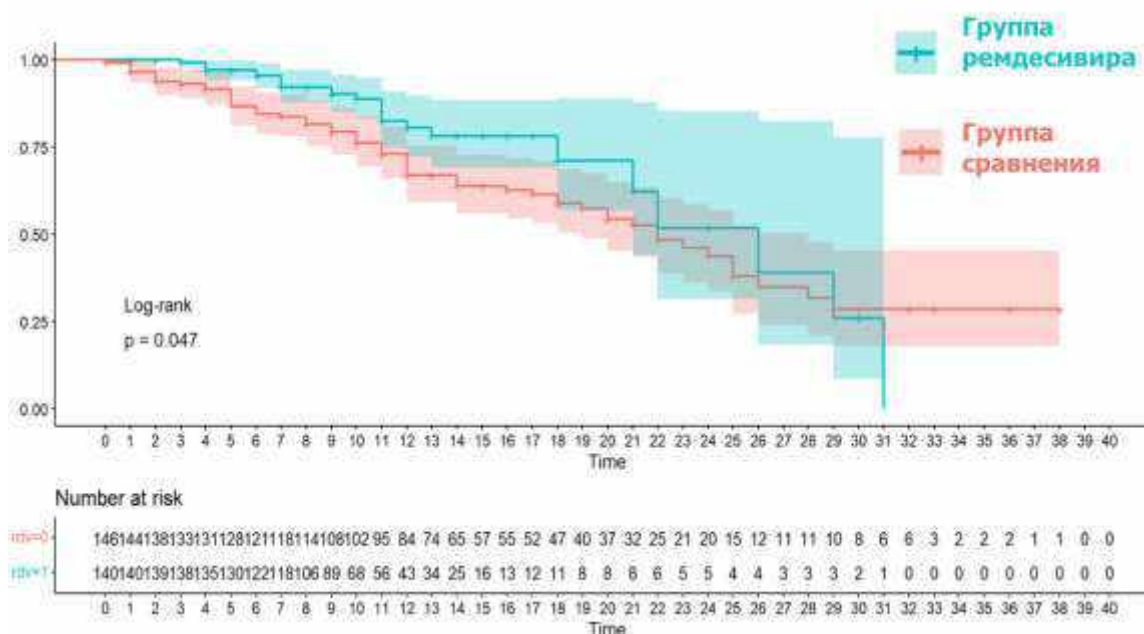


Рис. 1 – Вероятность наступления летального исхода у пациентов, учитывая назначение ремдесивира

Выводы:

1. Вероятность летального исхода у пациентов с Covid-19 ассоциирована с более старшим возрастом, повышением таких лабораторных показателей, как АСТ, СРБ, мочевины, глюкозы.
2. Средняя длительность госпитализации в группе с назначением ремдесивира ниже, чем у пациентов группы сравнения.
3. Назначение ремдесивира ассоциировано со снижением вероятности летального исхода у госпитализированных пациентов с тяжелой формой Covid-19 по сравнению с пациентами со стандартной терапией.

Литература

1. Abd-Elsalam, S. Remdesivir Efficacy in COVID-19 Treatment: A Randomized Controlled Trial / S. Abd-Elsalam // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – 2022. – №106(3). – P. 886–890.
2. Gupte, V. Safety and clinical outcomes of remdesivir in hospitalised COVID-19 patients: a retrospective analysis of active surveillance database. / V. Gupte // BMC Infectious Diseases. – 2022. – №22(1).
3. WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research // Lancet Infectious Diseases. – 2020. – №20. – P. 192—197.