

4. Учитывая длительное течение заболевания, отсутствие своевременной квалифицированной медицинской помощи, позднее назначение АРВТ, стадию заболевания на момент выявления ВИЧ, прогноз сомнительный

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ВИЧ - инфекции у детей. Клинические рекомендации по диагностике, наблюдению и лечению ВИЧ [электронный ресурс] – режим доступа: <http://rushiv.ru>>2021/06 PDF (дата обращения 27.03.2024).
2. Информационный бюллетень — Глобальная статистика по ВИЧ [электронный ресурс] – режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet..>(дата обращения 27.03..2024).
3. Роспотребнадзор заявил о «рискованной ситуации» с.- [электронный ресурс] – режим доступа: <https://www.interfax.ru>>Russia (дата обращения 27.03..2024);
4. Научное издание. Международная научно-практическая конференция. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей. Материалы конференции - СПб.: «Человек и его здоровье», 2023 г. – 155 с.
5. Справочник MSD Manual Профессиональная версия [электронный ресурс] – режим доступа: <https://www.msdmanual.com>>профессиональный (дата обращения 27,03.2024).

Сведения об авторах

Е. В. Гекман* – студент лечебно-профилактического факультета

Е.И. Краснова — кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

E. V. Gekman* – student of Medicine and Prevention Faculty

E.I. Krasnova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e_gekman@mail.ru

УДК: 616.98-036-07-08:578.834.11

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭВУШЕЛДА ПРИ COVID-19

Гуйванюк Анастасия Викторовна¹, Хаманова Юлия Борисовна¹, Лангольф Владимир Андреевич²

¹Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

²ГАУЗ СО «Городская инфекционная больница город Нижний Тагил»

Нижний Тагил, Россия

Аннотация

Введение. Проблема профилактики и лечения коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) по-прежнему сохраняет высокую актуальность, что связано с высоким риском заболевания и тяжелого течения COVID-19. Новой стратегией профилактики и лечения вирусных инфекций, включая COVID-19, являются вируснейтрализующие моноклональные антитела; в настоящее время в мире и РФ для профилактики зарегистрированы комбинированные моноклональные антитела длительного действия тиксагевимаб и цилгавимаб (Эвушелд) с нейтрализующей активностью против SARS-CoV-2, включая штамм Омикрон. **Цель исследования** — провести оценку эффективности и безопасности тиксагевимаба и цилгавимаба в качестве этиотропной терапии. **Материал и методы.** Проведен анализ 60 историй болезни пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу COVID-19 с 2022 по 2023 год. Соотношение пациентов в основной группе составило 1:1, медиана возраста 73 и 72 года соответственно. В основной группе были пациенты, которым однократно вводили тиксагевимаб и цилгавимаб внутримышечно в суммарной дозе 300 мг. В контрольную группу вошли пациенты, которым не проводили этиотропную терапию тиксагевимабом и цилгавимабом. **Результаты.** Средняя продолжительность койко-дней в группе пациентов, которым вводился Эвушелд составила на 10,2% меньше по сравнению с контрольной группой. Наблюдались изменения в общем анализе крови - уменьшение среднего показателя лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов при выписке по сравнению с поступлением при применении препарата Эвушелд. Средние показатели биохимического анализа крови, такие как АЛТ, мочевины, креатинина, СРБ при выписке снизились по сравнению с показателями контрольной группы. **Выводы.** Данные клинических исследований свидетельствуют об эффективности и безопасности применения у пациентов с COVID-19 комбинации моноклональных антител длительного действия ТЦ (Эвушелд), зарегистрированных по показаниям доконтактной профилактики и лечения COVID-19.

Ключевые слова: тиксагевимаб, цилгавимаб, вируснейтрализующие моноклональные антитела, коронавирусная болезнь 2019, COVID-19.

EXPERIENCE OF USING EVUSHELD FOR COVID-19

Guyvanyuk Anastasiya Viktorovna¹, Khamanova Yulia Borisovna¹, Langolf Vladimir Andreevich²

¹Department of Infectious Diseases, Phthisiatry and Pulmonology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

²City Infectious Diseases Hospital, Nizhny Tagil

Nizhny Tagil, Russia

Abstract

Introduction. The problem of prevention and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) remains highly relevant, which is associated with a high risk of illness and severe course of COVID-19. A new strategy for the prevention and treatment of viral infections, including COVID-19, is virus-neutralizing monoclonal antibodies; Currently, combined long-acting monoclonal antibodies tixagevimab and cilgavimab (Evusheld) with neutralizing activity against SARS-CoV-2, including the Omicron strain, have been registered in the world and in the Russian Federation for prevention. **The aim of the study** was to evaluate the effectiveness and safety of tixagevimab and cilgavimab as etiotropic therapy. **Material and methods.** An analysis of 60 disease of history of patients undergoing hospital treatment for COVID-19 from 2022 to 2023 was carried out. The ratio of patients in the main group was 1:1, median age 73 and 72 years, respectively. The main group included patients who received a single dose of tixagevimab and cilgavimab intramuscularly at a total dose of 300 mg. The control group included patients who did not receive etiotropic therapy with tixagevimab and cilgavimab. **Results.** The average length of bed days in the group of patients who were administered Evusheld was 10.2% less compared to the control group. Changes in the general blood test were observed - a decrease in the average value of leukocytes, neutrophils and lymphocytes at discharge compared to admission when using the drug Evusheld. Average biochemical blood test values such as ALT, urea, creatinine, CRP at discharge decreased compared to the control group. **Conclusion.** Data from clinical studies indicate the effectiveness and safety of the use in patients with COVID-19 of a combination of long-acting monoclonal antibodies TC (Evusheld), registered for the indications of pre-exposure prophylaxis and treatment of COVID-19.

Keywords: Tixagevimab, cilgavimab, virus-neutralizing monoclonal antibodies, coronavirus disease 2019, COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

Эвушелд – лекарственный препарат, состоящий из моноклональных антител Тиксагевимаба и Цилгавимаба (ТЦ) и предназначенный для доконтактной профилактики коронавирусной инфекции COVID-19.

В конце января 2022 года Минздрав России разрешил применение «Эвушелда» взрослыми и детьми, причем равно как для контактной профилактики ковида, так и для лечения легко-умеренной инфекции COVID-19 при высоком риске развития тяжелого заболевания [1].

«Эвушелд» не зарегистрирован в России, в связи с чем его назначения возможно только при наличии решения врачебной комиссии.

В исследовании на приматах было показано, что профилактическое введение ТЦ защищало животных от инфекции SARS-CoV-2, ускоряло элиминацию вируса и уменьшало степень воспаления и повреждения альвеол, что дало основания предполагать возможность применения ТЦ в профилактических и лечебных целях. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании III фазы TICO (Therapeutics for Inpatients with COVID-19) изучена эффективность ТЦ у госпитализированных пациентов с COVID-19. В группе ТЦ по сравнению с группой плацебо скорость выздоровления не возрастала, однако относительный риск смертности до 90-го дня уменьшался на 30%, а абсолютный риск — на 3,6% [2].

Эффективность ТЦ для доконтактной профилактики подтверждена в нескольких крупных РПКИ. Так, в РПКИ III фазы TACKLE (Efficacy and Safety of Intramuscular Administration of Tixagevimab-Cilgavimab for Early Outpatient Treatment of COVID-19) были включены 822 амбулаторных пациента с COVID-19, ранее не вакцинированных против SARS-CoV-2 [3,4]. Тяжелая форма COVID-19 или летальный исход наступили в 4% случаев в группе ТЦ и в 9% — в группе плацебо; снижение относительного риска составило 50,5%, абсолютного риска — 4,5%. Нежелательные реакции (НР) возникли в 29% случаев в группе ТЦ и в 36% — в группе плацебо. Наиболее частым осложнением в двух группах была коронавирусная пневмония; также сообщалось о головной боли, местных постинъекционных реакциях. Таким образом, раннее назначение ТЦ способствовало снижению риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода при благоприятном профиле безопасности. Еще одно двойное слепое РПКИ III фазы PROVENT (AZD7442 for Pre-exposure Prophylaxis of COVID-19 in Adult)

включило 5197 человек, из них 3460 получали с профилактической целью ТЦ в суммарной дозе 300 мг и 1737 — плацебо. В группе ТЦ COVID-19 диагностировали реже, чем в группе плацебо, — в 0,2% и 1% случаев соответственно; относительное снижение риска составило 76,7%. При этом тяжелое течение COVID-19 или летальный исход отмечены только в группе плацебо. Различия частоты НР, не связанных с COVID-19, в двух группах были статистически не значимы (35% и 34% соответственно).

Цель исследования – на основании проспективного наблюдательного исследования оценить эффективность и безопасность тиксагевимаба и цилгавимаба в качестве этиотропной терапии у пациентов с COVID-19 в условиях стационарного лечения ГАУЗ СО «ГИБ г. Нижний Тагил».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 60 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении на базе ГАУЗ СО «ГИБ г. Нижний Тагил» с 2022 по 2023 год. Все пациенты были с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией. В основную группу вошли 30 пациентов с различными сопутствующими заболеваниями (Гипертоническая болезнь, Сахарный диабет, Ишемическая болезнь сердца, Хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ и др.). Медиана возраста составила 73 года. Пациентам вводили 150 мг тиксагевимаба и 150 мг цилгавимаба внутримышечно в суммарной дозе 300 мг однократно. В контрольную группу вошли 30 пациентов (медиана возраста 72 года), которым не проводили этиотропную терапию тиксагевимабом и цилгавимабом.

Таблица 1

Статистические показатели применения препарата Эвушелд в ГАУЗ СО «ГИБ г. Нижний Тагил» в качестве лечения

Критерии	Показатели	
	Не получили Эвушелд n=30	Получили Эвушелд n=30
Пациенты с U07.1	30	30
Среднее количество койко-дней	7,8±0,4	7,0±0,3
Соотношение по степени тяжести течения (легкая/средне-тяжелая)	20:10	24:6
Исходы: выздоровление/улучшение	28:2	27:3

В качестве этиотропной терапии у пациентов с Новой коронавирусной инфекцией применялись такие препараты, как Ремдесивир, Фавипиравир и Молнупиравир, вне зависимости от приема Эвушелда (Рис. 1).

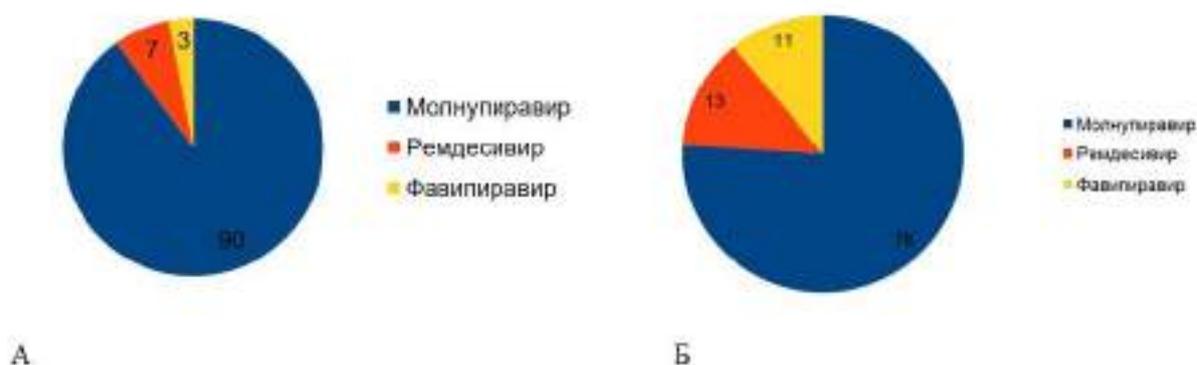


Рис. 1 Противовирусная этиотропная терапия НКВИ: А- Противовирусная этиотропная терапия НКВИ у пациентов, получивших Эвушелд; Б- Противовирусная этиотропная терапия НКВИ у пациентов, не получивших Эвушелд

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов, получивших Эвушелд, количество пациентов с легкой степенью тяжести составило 80%, со средней тяжестью, осложненной пневмонией — 20%, в контрольной группе — 66,6% и 33,3% соответственно.

Все пациенты нуждались в стационарном лечении, учитывая наличие новой коронавирусной инфекции, тяжесть состояния, возраст и/или наличие сопутствующей патологии.

Пациентам вводили 150 мг тикагевимаба и 150 мг цилгавимаба внутримышечно двумя отдельными последовательными инъекциями. Нежелательных реакций в ответ на введение препарата не наблюдалось.

Препарат вводился как можно в более ранние сроки госпитализации, в среднем на 1,7 сутки. Отсутствие введения Эвушелда приводило к увеличению продолжительности нахождения в стационаре, а также к осложнениям в виде пневмонии и, как результат - утяжелению состояния пациента.

В группе пациентов, получивших Эвушелд, средняя продолжительность койко-дней составила 7,0, что на 10,2% меньше по сравнению с контрольной группой. Летальных исходов в обеих группах не наблюдалось, все 60 пациентов были выписаны с выздоровлением или улучшением.

Влияние препарата Эвушелд на показатели общего анализа крови

На фоне применения препарата Эвушелд при выписке наблюдалось снижение числа лейкоцитов на 22%, нейтрофилов на 9,5% и лимфоцитов на 5,2% по сравнению с показателями контрольной группы (Рис. 2).

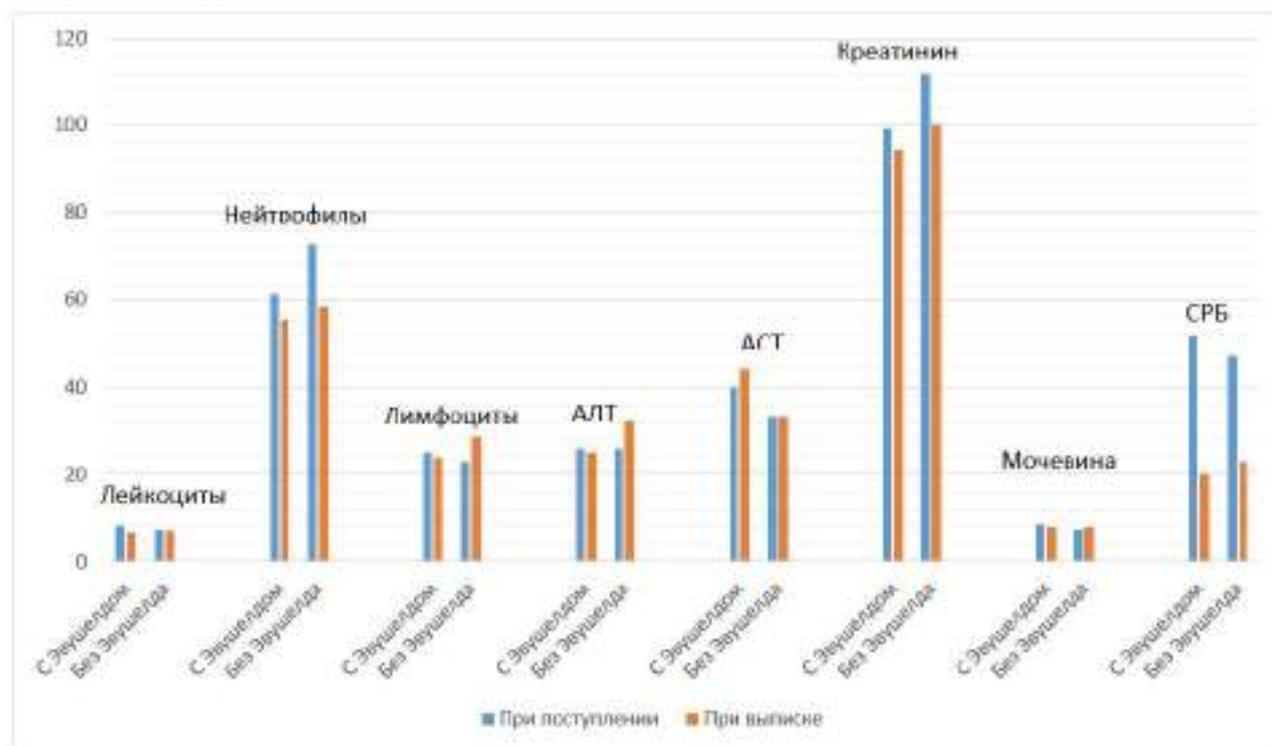


Рис. 2 Лабораторные показатели при НКВИ в двух группах

Влияние препарата Эвушелд на показатели биохимического анализа крови

Уровень креатинина в динамике снизился на 5%, мочевины на 9,2% и СРБ на 61,4% в группе пациентов, получивших Эвушелд; в этой же группе отмечается нарастание АСТ на 10%; уровень АЛТ не изменился, в отличие от контрольной группы, где наблюдалось увеличение АЛТ на 28% по сравнению с показателями при поступлении.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эвушелд проявляет нейтрализующую активность в отношении всех подвидов вируса штамма Омикрон, при этом эффективность препарата варьирует в зависимости от дозы и штамма вируса.

Следует отметить, что варианты коронавируса продолжают мутировать, значительные изменения структуры SARS CoV-2 могут приводить к снижению или потере активности применяемых вируснейтрализующих моно-клональных антител против новых вариантов. Вместе с тем, эпидемиологическая ситуация в РФ отличается от общемировой. Так, до настоящего времени в РФ не получил широкого распространения вариант ХВВ.1.5 («Кракен»), демонстрирующий все большее преобладание в США и Европе.

В недавно проведенном исследовании, состоявшем из 86 пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, получающих лечение Риткусимабом, частота подтвержденного ПЦР COVID-19 была выше (20%), при этом поражение легких выявлено у 2,3% пациентов, но протекало не тяжело (КТ 1-2), без госпитализации [2]. В группе контроля частота тяжелого COVID-19 с летальным исходом составила 2,4%. При этом в собственном более раннем исследовании заболеваемость COVID-19 среди пациентов с циркулирующими аутоантителами к цитоплазме нейтрофилов составила 17%, смертность - 13,6%. Следует отметить, что выявление SARS CoV-2 зависит от частоты выполнения диагностических исследований: в основной группе представленного исследования в ряде случаев ПЦР-тесты выполняли в рамках планового обследования, и коронави-русная инфекция, протекавшая бессимптомно, была выявлена случайно.

Таким образом, данные клинических исследований и представленный собственный клинический опыт свидетельствуют об эффективности применения комбинации моноклональных антител длительного действия ТЦ (Эвушелд), зарегистрированных по показаниям доконтактной профилактики и лечения COVID-19 [5].

ВЫВОДЫ

1. Комбинацию моноклональных антител Тиксагевимаб + Цилгавимаб можно использовать для лечения НКВИ COVID-19 в условиях круглосуточного стационара.
2. Раннее назначение ТЦ способствовало снижению риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода при благоприятном профиле безопасности.
3. У пациентов, получивших Эвушелд в составе этиотропной терапии, утяжеления течения НКВИ COVID-19 не зарегистрировано.
4. Летальных случаев в группе пациентов, получивших препарат Эвушелд, не наблюдалось.
5. Препарат имеет благоприятный профиль безопасности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бекетова, Т. В. и др. Опыт применения тиксагевимаба и цилгавимаба (Эвушелд) у 86 ревматологических пациентов, получающих анти-В-клеточную терапию ритуксимабом // Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61, No 2. – С. 158-164.
2. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)". Версия 18 (26.10.2023). URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/BMP_COVID-19_V18.pdf
3. Антонов, В. Н., Игнатова, Г. Л. Эффективность и безопасность иммунизации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких моноклональными антителами // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, No 3. – С. 243-247.
4. Валиахметова, Ч. Х., Сираева, Э. Р., Измайлов, А. А. Эффективная профилактика инфекции COVID-19 у онкологических пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию (региональный анализ) // Современная онкология. – 2023. – Т. 25, No 1. – С. 111-114.
5. Журавлева, М. В. и др. Клинико-экономический анализ применения комбинации тиксагевимаб+ цилгавимаб для профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, No 1. – С. 66-77.

Сведения об авторах

А.В. Гуйванюк* - ординатор кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

Ю.Б. Хаманова – доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, доктор медицинских наук

В.А. Лангольф – врач-инфекционист, заместитель главного врача по лечебной работе ГАУЗ СО «ГИБ г. Нижний Тагил»

Information about the authors

A.V. Guyvanyuk - Postgraduate student at the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Pulmonology

Y.B. Khamanova - Doctor of Medical Sciences (Medicine), Associate Professor
V.A. Langolf - Deputy chief physician for medical work City infectious diseases hospital
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nastasiagav@mail.ru

УДК: 616.98:579.845

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Евдокимова Дарья Григорьевна¹, Мерзлякова Полина Анатольевна¹, Хаманова Юлия Борисовна¹, Овчинникова Арменуи Оганесовна²

¹Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В настоящее время является актуальным изучение течения известных инфекций после перенесенной новой коронавирусной инфекции. **Цель исследования** - выявить клинические и лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей, ранее болевших новой коронавирусной инфекцией (НКВИ). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с энтеровирусными менингитами (ЭВМ) у детей, ранее перенесших НКВИ с июля по сентябрь 2023 года (n=20) и сравнительное исследование с группой детей с ЭВМ, не болевших НКВИ (n=30) на базе ГАУЗ СО «ГКБ №40». **Результаты.** Средняя длительность лихорадки, катаральных явлений не отличалась в основной группе и группе сравнения. Отмечается увеличение продолжительности менингеальных и общемозговых симптомов. К моменту клинического выздоровления не отмечается полная санация ликвора. **Выводы.** Энтеровирусные менингиты, протекающие на фоне НКВИ, характеризуются длительной цефалгией до 4,75 дня, увеличением длительности менингеальных симптомов в 2,6 раза. Длительность лихорадочного периода не отличалась. Санация ликвора наступила у 65% детей на 16-19 день.

Ключевые слова: дети, энтеровирусный менингит, новая коронавирусная инфекция.

ENTEROVIRUS MENINGITIS DUE TO NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Evdokimova Daria Grigorievna¹, Merzlyakova Polina Anatolevna¹, Khamanova Yulia Borisovna¹, Ovchinnikova Armenui Oganosovna²

¹Department of Infectious Diseases and Phthysiology

Ural State Medical University

²City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Currently, it is important to study the course of known infections after a new coronavirus infection. **The aim of the study** – to identify the clinical and laboratory features of enteroviral meningitis in children who previously suffered from a new coronavirus infection. **Material and methods.** A retrospective analysis of the medical records of patients with enteroviral meningitis (EVM) in children who had previously suffered new coronavirus infection from July to September 2023 (n=20) and a comparative study with a group of children with EVM who did not suffer from new coronavirus infection (n=30) on the basis of City Clinical Hospital No 40. **Results.** The average duration of fever and catarrhal symptoms did not differ in the main group and the comparison group. There is an increase in the duration of meningeal and cerebral symptoms. By the time of clinical recovery, complete sanitation of the cerebrospinal fluid is not observed. **Conclusion.** Enteroviral meningitis occurring against the background of new coronavirus infection is characterized by prolonged cephalalgia up to 4.75 days, an increase in the duration of meningeal symptoms by 2.6 times. The duration of the febrile period did not differ. Sanitation of the cerebrospinal fluid occurred in 65% of children on days 16-19.

Keywords: children, enteroviral meningitis, new coronavirus infection.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция так или иначе коснулась каждого жителя Земли. 5 мая 2023 ВОЗ объявила об отмене статуса пандемии для COVID-19. Исходно предполагалось, что поражение ограничено главным образом дыхательной системой, однако в настоящее время не вызывает сомнений системный характер COVID-19, который также затрагивает нервную