

P. V. Osintseva - student

E. V. Kudryavtseva - Doctor of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 618.3:616.988-08-097

COVID-19: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Виктория Викторовна Чуханова¹, Ольга Васильевна Ремнёва²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Барнаул, Россия

¹wikulya1201@mail.ru

Аннотация

Введение. Изучение лечения COVID-19 остаётся актуальным, поскольку этиотропная терапия не разработана, а предупредительные мероприятия малоэффективны. **Цель исследования** - оценка эффективности моноклональных антител при лечении COVID-19 у беременных женщин. **Материалы и методы.** 87 пациенток с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания (основная группа) получали один из препаратов: сотровимаб, бамланивимаб+этесевимаб, регкирона. 55 пациенток группы сравнения получали симптоматическую терапию. **Результаты.** После лечения у пациенток основной группы достоверно отмечалась нормализация температуры тела, снижение уровня С-реактивного белка, а также увеличение уровня лимфоцитов. Ухудшения состояния в основной группе не наблюдалось в отличие от группы сравнения. **Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют об улучшении состояния пациенток основной группы и отсутствии прогрессирования заболевания. **Заключение.** Таким образом, моноклональные антитела эффективно предупреждают развитие тяжелых форм COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, моноклональные антитела, беременность.

COVID-19: MONOCLONAL ANTIBODIES USAGE EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Victoria V. Chukhanova¹, Olga V. Remneva²

^{1,2}Altai state medical university, Barnaul, Russia

¹wikulya1201@mail.ru

Abstract

Introduction. Study of COVID-19 treatment is still relevant, since etiotropic therapy has not been developed, and preventive measures are ineffective. **The aim of the study** - to evaluate the effectiveness of monoclonal antibodies in the treatment of a new coronavirus infection in pregnant women. **Materials and methods.** In 87 patients with mild and moderate severity of the disease (the main group) doctors used one of these medications: sotrovimab, bamlanivimab + etsevimab, regkiron. 55 patients of the comparison group received only symptomatic therapy. **Results.** After

the treatment, the patients of the main group showed a significant normalization of body temperature, a decrease in the level of C-reactive protein, and an increase in the level of lymphocytes. We observed no worsening of the condition in the main group, in contrast to the comparison group. **Discussion.** The obtained results indicate an improvement in the condition of the patients of the main group and the absence of disease progression. **Conclusions.** Thus, monoclonal antibodies effectively prevent the development of severe forms of COVID-19.

Keywords: COVID-19, monoclonal antibodies, pregnancy.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-COV-2, впервые была обнаружена 31 декабря 2019 года и быстро распространилась на все континенты, приобретя характер пандемии уже в марте 2020 года [1]. Несмотря на то, что COVID-19 персистирует в популяции несколько лет, заболеваемость и смертность среди населения продолжает оставаться на высоком уровне. Причина этому – отсутствие разработанной этиотропной терапии [2], а также неэффективность предупредительных мероприятий. Так, по состоянию на март 2022 года на территории Российской Федерации полную вакцинацию прошли лишь 50,5% населения, а в Алтайском крае этот показатель составляет 46,1%.

Повышенного внимания в условиях коронавирусной инфекции заслуживают беременные женщины, поскольку в связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-лёгочной системе, у них повышена вероятность тяжёлого течения респираторных вирусных инфекций [4,5,6]. Среди данной группы населения особенно скомпрометированы пациентки, имеющие сопутствующую соматическую патологию (ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет), так как для них наиболее высок риск развития тяжёлых форм COVID-19 [1].

Нейтрализующие моноклональные антитела, разрешенные к применению у беременных женщин, были разработаны с целью предотвращения прогрессирования заболевания и ускорения выздоровления. В основе механизма действия данных препаратов лежит связывание с S-протеином оболочки вируса, с помощью которого SARS-CoV-2 прикрепляется к клетке-хозяину. В результате не происходит слияния мембран, вирус не проникает в клетку, процесс репликации не запускается [6].

Цель исследования – оценить эффективность терапии моноклональными антителами беременных женщин с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с января по март 2022 года на базе КГБУЗ "Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2" г. Барнаул (главный врач Берестенников А.В.).

Основную группу составили 87 беременных пациенток с подтверждённой новой коронавирусной инфекцией COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести, получавших терапию моноклональными антителами. В группу сравнения вошли 55 беременных пациенток с подтверждённой новой

коронавирусной инфекцией COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести, не получавших терапию моноклональными антителами. В обеих группах присутствовали женщины с отягощенным соматическим статусом.

Критерии включения в исследование:

Беременность; COVID-19, подтвержденный методом ПЦР, лёгкой и средней степени тяжести; отсутствие дыхательной недостаточности и потребности в оксигенотерапии; информированное согласие пациентки; проведенная врачебная комиссия.

Критерии исключения из исследования:

Тяжелая степень COVID-19, дыхательная недостаточность; декомпенсированные экстрагенитальные заболевания; отказ пациентки.

Пациентки основной группы (n=87) получали моноклональные антитела (один из препаратов: сотровимаб 500 мг, регкирона 40 мг/кг, бамланивимаб 700 мг + этесевимаб 1400 мг). Все препараты вводились внутривенно капельно однократно. Пациентки группы сравнения (n=55) получали только симптоматическую терапию.

До и после введения антител все пациентки прошли полное клиническое обследование, которое включало оценку соматического статуса, ПЦР на COVID-19, термометрию, общий клинический и биохимический анализы крови с обязательным определением уровня лейкоцитов и С-реактивного белка.

Статистическая обработка результатов, полученных в ходе оригинального исследования, проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 28.0.1. Качественные признаки представлены в виде частот и в процентах. Учитывая, что частота встречаемости признаков составляла менее 10, для сравнения применялся критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. При величине $p < 0,05$ показатели оценивались как статистически значимые.

С помощью критерия Колмагорова-Смирнова определено, что распределение исследуемых количественных показателей (уровень лейкоцитов, лимфоцитов, концентрация С-реактивного белка, температурная реакция) отличалось от нормального, следовательно, в исследовании использовались непараметрические методы статистического анализа данных. Для сравнения количественных данных в связанных между собой совокупностях при условии распределения, отличного от нормального, применялся критерий Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Соматический статус пациенток исследуемых групп значительно отличался. Беременные женщины из основной группы были соматически более отягощены ожирением, артериальной гипертензией, анемией, сахарным диабетом по сравнению с женщинами из группы сравнения. Структура и частота экстрагенитальных заболеваний представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура и частота экстрагенитальных заболеваний исследуемых беременных женщин с COVID-19

| Показатели | Основная группа | Группа сравнения | P |
|------------|-----------------|------------------|---|
|------------|-----------------|------------------|---|

| | (n=87) | (n=55) | |
|--------------------------|------------|-----------|--------|
| Ожирение | 28 (32,2%) | 5 (9,1%) | 0,003 |
| Хронический пиелонефрит | 16 (18,4%) | 5 (9,1%) | 0,211 |
| Артериальная гипертензия | 34 (39,1%) | 4 (7,3%) | <0,001 |
| Анемия | 48 (55,2%) | 9 (16,4%) | <0,001 |
| Сахарный диабет | 25 (28,7%) | 3 (5,5%) | 0,002 |

При поступлении в стационар у 46 (52,9%) пациенток отмечалось повышение температуры тела, у 54 (62,1 %) - повышение уровня С-реактивного белка. Контроль температуры тела проводился у всех пациенток на первые, вторые и третьи сутки после введения препарата; уровня СРБ - у 30 пациенток, лейкоцитов – у 57.

На основании проведенного анализа установлено, что в результате терапии пациенток с COVID-19 моноклональными антителами температура тела статистически значимо снизилась. Данная реакция наблюдалась у 59 (67,8%) пациенток. Так же произошло снижение уровня С-реактивного белка, что имело место у 27 (90%) пациенток. При анализе динамики уровня лейкоцитов и лимфоцитов установлено, что после применения моноклональных антител имело место повышение их уровня. Повышение уровня лейкоцитов наблюдалось у 35 (61,4%) пациенток, а уровня лимфоцитов - у 43 (75,4%) (таблица 2).

Таблица 2

Динамика температуры тела и лабораторных показателей у пациенток с COVID-19 на фоне терапии моноклональными антителами

| Показатель | До лечения | | После лечения | | P |
|-----------------------|------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|---------|
| | Me | Q ₁ – Q ₃ | Me | Q ₁ – Q ₃ | |
| Температура | 37,0 | 36,6-38,0 | 36,6 | 36,4-36,8 | P<0,001 |
| С- реактивный белок | 11,5 | 7,0-19,1 | 5,8 | 3,7-11,6 | P<0,001 |
| Количество Лейкоцитов | 7,2 | 5,9-8,8 | 8,3 | 6,3-9,9 | P=0,025 |
| Количество Лимфоцитов | 1,5 | 0,7-2,0 | 2,4 | 1,9-2,9 | P<0,001 |

Ухудшения состояния в основной группе не наблюдалось, в группе сравнения 7 (12,7%) пациенток были переведены в профильный стационар в связи с утяжелением состояния (p=0,003).

ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе было выявлено статистически значимое преобладание пациенток с экстрагенитальной патологией, что отражает одно из показаний для назначения препаратов моноклональных антител (наличие факторов риска, которые могут способствовать развитию тяжелой формы COVID-19).

Динамическое снижение температуры тела, а также уровня С-реактивного белка, свидетельствует об изменении степени тяжести состояния пациенток в сторону облегчения.

Известно, что при новой коронавирусной инфекции наблюдается лимфоцитопения, причём её выраженность коррелирует с тяжестью течения заболевания [7]. В данном исследовании было достоверно установлено увеличение содержания лимфоцитов в крови пациенток после применения моноклональных антител, исходя из чего также можно сделать вывод о положительной динамике состояния женщин.

На основании того, что в группе сравнения достоверно чаще ($p=0,003$) выявлялись женщины с утяжелением состояния, а в основной группе данное явление не наблюдалось, можно говорить об эффективности применяемых препаратов моноклональных антител от COVID-19.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность моноклональных антител в терапии беременных женщин с новой коронавирусной инфекцией лёгкой и средней степени тяжести. Данные препараты предотвращают прогрессирование заболевания, а также способствуют редуцированию симптомов уже в первые сутки после применения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Новый коронавирус SARS-COV-2 и беременность: обзор литературы / Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А. и др. // Акушерство и гинекология. – 2020. – №5. – С. 6-12.
- 2.Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 4. Методические рекомендации. – 2021. – 131 с.
- 3.Гайбиева, Ш.А. Covid-19 и беременность. Влияние Covid-19 на беременность // Central Asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – Т. 2, № 6. – С. 171-176.
- 4.Phoswa W. N., Khaliq O. P. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020; 252: 605-609.
- 5.Pregnancy and COVID-19 / Wastnedge E. A. N., Reynolds R. M., Van Boeckel S.R. et al. // Physiological reviews. – 2021; 101 (1): 303-318.
- 6.Overview of Neutralizing Antibodies and Their Potential in COVID-19 / Morales-Núñez J.J., Muñoz-Valle J.F., Torres-Hernández P.C et al. // Vaccines. – 2021; 9 (12): 1376.
- 7.Кузник, Б.И., Хавинсон В. Х., Линькова Н. С. COVID-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции // Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51, № 4. - С. 51–63.

Сведения об авторах

В.В. Чуханова – студент

О. В. Ремнёва – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

V.V. Chukhanova – student

O.V. Remneva – Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК: 618.175.5

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ О РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ

Олег Евгеньевич Шишов¹, Екатерина Сергеевна Топорова², Инна Вадимовна Лаврентьева³

¹⁻³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹o.shishov2021@yandex.ru

Аннотация

Введение. Информированность студентов о репродуктивном здоровье и факторах, влияющих на него, продолжает интересовать исследователей. **Цель исследования** - изучить информированность студентов о факторах риска нарушения репродуктивного здоровья и выбора методов контрацепции.

Материалы и методы. На платформе Google form было проанкетировано 60 девушек и 36 юношей студентов университетов Екатеринбурга и Челябинска. Анкета включала вопросы о риске аборта, планировании беременности и методах контрацепции. Статистическая обработка проводилась в пакете статистических программ Microsoft Office 2013 с подсчетом среднего, стандартного отклонения, доверительного интервала, критерия Фишера для непараметрических данных ($p < 0,05$). **Результаты.** Считают безопасным аборт 48:80% \pm 4,0%(95ДИ: 69,9-91,1%) девушек, при этом сами готовы прервать незапланированную беременность 20:33,3% \pm 4,7% (95%ДИ: 21,5-45,1%). Среди юношей безопасным считают аборт 26:72,2% \pm 4,5% (95%ДИ: 57,5-86,9%) (p I-II=0,38), но позволяют прервать беременность своей партнерше 6:16,7% \pm 3,7% (95% ДИ:4,7-28,7%) (p I-II=0,07). Девушки в 65,2%, а юноши в 55,8% случаев доверяют информации о методе контрацепции врачу. При этом 16:26,6% \pm 4,4% (95%ДИ:15,5-37,7%) девушек и 14:41,7% \pm 5% (95%ДИ:25,4-58%) юношей ($p=0,13$) считают, прием гормональных контрацептивов может привести к бесплодию. Возраст рождения первенца 26-29 лет выбрали 38:63,3% \pm 4,8% (95%ДИ: 51,2-75,4%) девушек и 18:50% \pm 5% (95%ДИ: 33,7-66,3%) юношей.

Обсуждение. Ответы студентов не имели гендерных статистически значимых отличий, возможно из-за однородности среды респондентов. Большое число студентов, уверенных в безопасности аборта и вреде гормональной контрацепции свидетельствует о недостатке информированности. **Выводы.** Информация о вреде прерывания беременности, эффективности методов контрацепции, планировании беременности, должны быть включены в образовательный процесс студентов университета.

Ключевые слова: контрацепция, студенты, аборт.