

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С COVID-19 С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА БАРИЦИТИНИБА

COMPARATIVE EVALUATION OF THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 USING BARICITINIB

**N. Salbieva
A. Cheldieva
E. Plieva
S. Aliev
D. Dunets**

Summary. This article discusses the complexities and various aspects associated with the treatment of pregnant women with COVID-19. The experience of Chinese doctors who were the first to face this threat is considered, as well as a new method, the use of the drug Baricitinib for more successful treatment of COVID-19.

Keywords: COVID-19, pregnancy, baricitinab, COVID-19 treatment.

Салбиева Наталия Георгиевна

К.м.н., Северо-Осетинская государственная
медицинская академия
Salbieva267@gmail.com

Чельдиева Аида Амурхановна

Д.м.н., Северо-Осетинская государственная
медицинская академия
Haldieva@yandex.ru

Плиева Эмма Губеевна

К.м.н., Северо-Осетинская государственная
медицинская академия
plievaE@mail.ru

Алиев Шамиль Убайдулаевич

Дагестанский государственный медицинский
университет
shamilaliev@yandex.ru

Дунец Дмитрий Александрович

Тульский государственный мед университет
dunec@gmail.com

Аннотация. В данной статье рассмотрены сложности и различные аспекты, связанные с лечением беременных женщин, больных COVID-19. Рассмотрен опыт Китайских врачей, которые первыми столкнулись с этой угрозой, также рассмотрен новый метод, применение препарата Барицитиниба для более успешного лечения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, барицитинаб, лечение при COVID-19.

Введение

С эпидемией COVID-19 человечество столкнулось внезапно, для того чтобы уменьшить число жертв, властям различных стран приходилось принимать разного рода беспрецедентные меры, такие как закрытия границ и введения карантин. Еще одной проблемой с которой пришлось работать врачам, стало большое число инфицированных COVID-19, которые имели различные болезни и осложнения, не связанные с данной инфекцией.

Одной из трудностей, тало наличие беременных женщин, которые к еще были заражены и COVID-19, данный аспект сильно осложнял лечение пациенток, было необходимо обеспечить лечение матери и безопасность плода. Также нужно было найти способ лечения данных пациентов, без вреда для плода, если срок беременности был маленьким.

Для лечения беременных женщин, больных COVID-19 применялись различные методики и препараты, которые подпирались таким образом, чтобы максимизировать пользу и минимизировать вред для плода. Одним из препаратов, который решили использовать для лечения беременных женщин, больных COVID-19, был Барицитиниб, представляет собой лекарство для лечения ревматоидного артрита, оценка его применения для лечения COVID-19 у беременных женщин рассмотрена далее. [1–3]

Материалы и методы

Лечение беременных женщин больных COVID-19 в Китае

Подходя к сравнительной оценке лечения беременных женщин, инфицированных COVID-19 необходимо учитывать множество аспектов, влияющих на здоровье

женщины и ее плода, учитывать физиологические адаптационные изменения во время беременности, а также такой фактор как наличие у некоторых женщин иммунокомпрометированного статуса, беременные женщины в некоторых, распространенных, случаях могут быть более восприимчивы к инфекции COVID-19, чем население в целом, это также может быть обусловлено тем, что женскому организму сложнее справиться с вирусами из-за наличия плода. Поскольку COVID-19 быстро распространяется, ведение таких пациенток, а также безопасность плода становятся серьезной проблемой, одновременно с этим, информации об оценке и ведении беременных женщин, инфицированных COVID-19, мало, и потенциальный риск вертикальной передачи неясен. [4]

В новых исследованиях и клинических случаях, где встречаются беременные женщины, инфицированные при этом COVID-19 сообщается о клинических особенностях, акушерских и неонатальных исходах беременности с пневмонией, вызванной COVID-19, особенно часто это происходит в Ухане, Китай. Были обследованы семь беременных женщин, инфицированных COVID-19 их симптомы начала заболевания, были схожи симптомами, о которых сообщалось у небеременных взрослых с COVID-19. Все пациентки получали кислородную терапию и противовирусное лечение в изоляции. Всем пациенткам было сделано кесарево сечение, в результате удалось спасти женщин и их плоды. Три новорожденных были протестированы на COVID-19, двое болели тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), и один был инфицирован COVID-19 через 36 часов после рождения. Результаты исследования дают некоторые указания для клинической оценки и ведения беременных женщин с COVID-19, однако остаются множество не ответченных вопросов и не освещенных аспектов о том, как вести лечение беременных женщин, инфицированных COVID-19. [5–7]

Как сообщили исследователи и врачи, наблюдавшие данных женщин, пять беременных женщин лечились гормональными препаратами после кесарева сечения, две из них дополнительно использовали методы традиционной китайской медициной. Однако нет достоверных данных, рекомендующих какое-либо конкретное лечение COVID-19 у беременных женщин. Руководство ВОЗ и некоторые клинические данные не рекомендуют использовать кортикостероиды при COVID-19. Пул применяемых лекарств, для лечения беременных женщин должен основываться на надежных, доказанных данных. Необходимо проводить клинические испытания, чтобы доказывать или опровергать эффективность тех или иных препаратов и методик лечения, а также исследовать их влияние на плод, чтобы разработать грамотное, стандартизированное лечение для беременных

женщин инфицированных COVID-19. Также, китайские врачи продолжают исследовать эффективность лечения, при применении практик китайской традиционной медицины.

Время родов в данном исследовании составляло от 37 недель до 41 недели с погрешностью в 5 дней, практически все роды прошли при применении Кесарева сечения. В случае беременных женщин с COVID-19, на данный момент недостаточно данных, чтобы точно определять, когда необходимо провести Кесарево сечение, а когда возможны роды естественным путем, требуется более обширная практика. Предыдущий опыт лечения не позволяет определить, какой метод родоразрешения является более безопасным среди данных пациентов. В исследовании и коллеги сообщили о девяти беременных женщинах с COVID-19. [12] Семь женщин родили своих детей путем кесарева сечения, а две — путем вагинальных родов. Все новорожденные, рожденные вагинально (включая двух близнецов), имели оценку по шкале Апгар не менее 9 баллов и отрицательный тест на нуклеиновую кислоту. [8]

В данных исследованиях обсуждались женщины находились в третьем триместре, и у всех были только легкие симптомы. Следовательно, влияние инфекции SARS-CoV-2 на плод в первом или втором триместре, или у пациентов с умеренной или тяжелой инфекцией неизвестно. Как сообщалось в предыдущем исследовании, инфекция SARS во время беременности может вызвать преждевременные роды, внутриутробное ограничение роста, внутриутробную смерть и смерть новорожденного. [11] Учитывая, что вероятность и точные механизмы, позволяющие SARS-CoV-2 вызывать тяжелые акушерские и неонатальные неблагоприятные исходы неизвестен, необходима намного большая врачебная практика и сбор данных о таких пациентах, а также дальнейшие исследования, и тщательный скрининг предполагаемых случаев во время беременности, а также долгосрочное наблюдение за матерями и их новорожденными. [9]

Клинический случай применение Барicitиниба при лечении беременных женщин, инфицированных COVID-19

Барicitиниб, является одним из ингибиторов, высвобождения цитокинов, является перспективным противовоспалительным препаратом. Это лицензирован для лечения ревматоидного артрита (РА), данный препарат имеет с хорошие показатели эффективности и безопасности. Есть информация, что по-видимому данный препарат обладает антивирусным действием благодаря своему взаимодействию с одним из ассоциированных белков, снижая эндомитоз SARS-CoV-2.

Таблица 1. Анализ крови, для участников двух групп лечения

Характеристики	Группа, принимавшая Барицитиниб	Группа, получавшая стандартное лечение	Значение вероятности, P
Средняя температура	38	38.1	0.356
Частота дыхания, раз./мин.	23	22	0.665
Насыщение кислородом, %	91	92	0.157
PaO ₂ /FiO ₂	290	268.6	0.603
Пульс	82	90	0.069
Систолическое давление, мм рт.ст.	120	105	0.003
Диастолическое давление, мм рт.ст.	70	62.5	0.094
Белые кровяные тельца, (x10 ⁹ /л.)	7.8	8.2	0.908
Нейтрофилы (x10 ⁹ /л.)	6.5	6.9	0.707
Лимфоциты (x10 ⁹ /л.)	0.7	0.89	1.000
Гемоглобин (г./л.)	118	125	0.568
Тромбоциты (x10 ⁹ /л.)	203	366	0.000
АЛТ (ед./л.)	28.5	44	0.157
АСТ (ед./л.)	34	44	0.525
Креатин (мг./дл.)	1.00	1.00	0.583
CRP, (мг./л.)	8.2	3	0.002
Прокальцитонин, (нг./мг.)	0.7	1.2	0.902

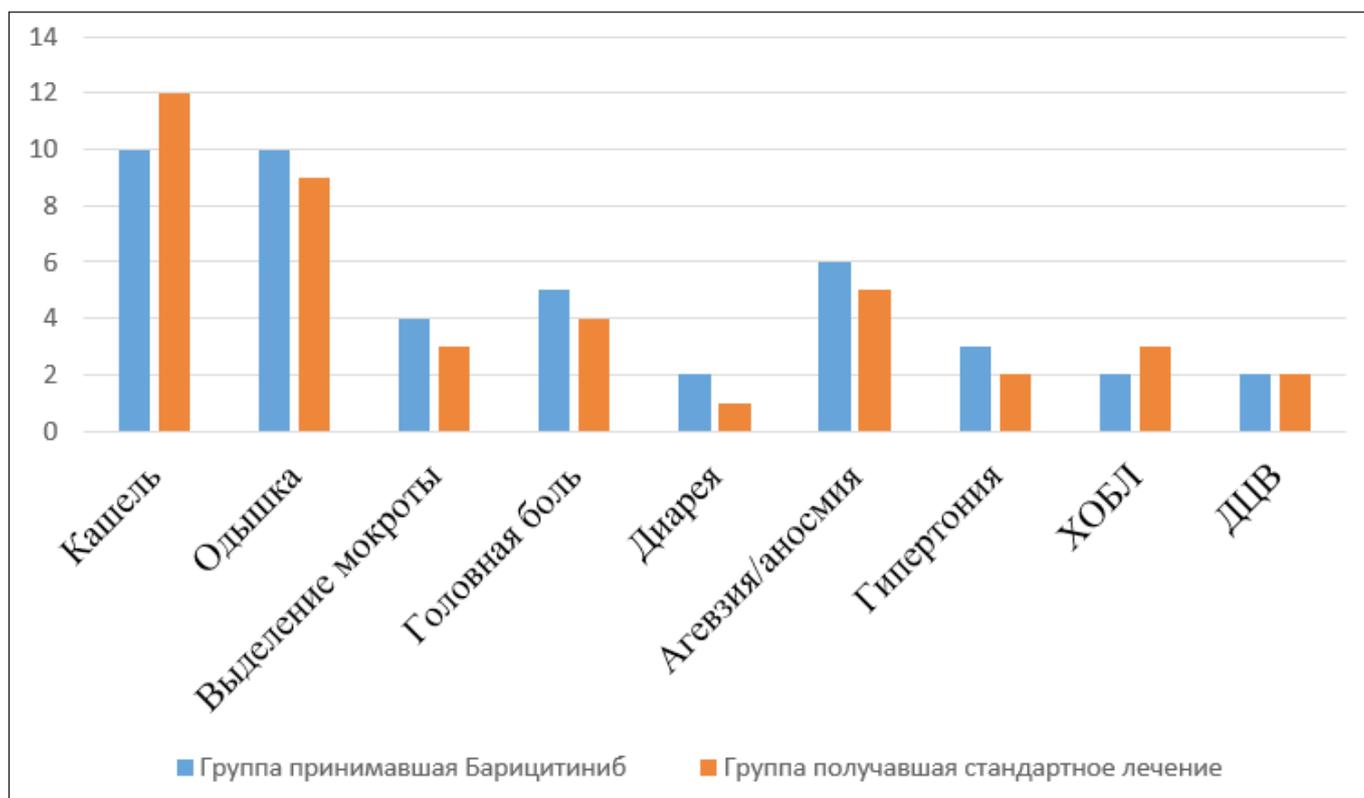


Рис. 1. График, показывающий наличие тех или иных симптомов у пациентов
 1 — кашель, 2 — одышка, 3 — выделение мокроты, 4 — головная боль, 5 — диарея,
 6 — агевзия/аносмия, 7 — гипертензия, 8 — ХОБЛ, 9 — ДЦВ.

Исходя из этого, было принято решение оценить и эффективность и безопасность терапии барицитинибом у пациентов с COVID-19 средней степени тяжести, оценивали его клиническое воздействие. Все пациенты были госпитализированные с 1 марта по 15 апреля, с умеренной степенью тяжести COVID-19, все пациенты были старше 18 лет, а именно возрастная группа от 25 до 30 лет, всего было обследовано 34 пациента, они лечились в течение 2 недель таблетками барицитиниба 4 мг/день, это было добавление к стандартной методике лечения.

Первый пациент, получавший лечение барицитинибом, служил контрольным, все препарат получали 17 женщин из 34, остальные 17 подвергались стандартному лечению, прием барицитиниба происходил в виде таблеток, перорально, тесты на COVID-19 забирались при помощи оральных и носовых мазков. Критерии оценки пациентов включали в себя наличие по крайней мере лихорадки, кашля, миалгии, усталости. [10]

После выписки пациенты, получавшие лечение барицитинибом, планировалась наблюдать в течение 6 месяцев.

Выводы

Таким образом, были рассмотрены механизмы лечения беременных женщин при наличии у них заболева-

ния COVID-19, был рассмотрен подход к этому вопросу Китайских врачей, которые первыми столкнулись с данной проблемой, был рассмотрены их опыт и их клинические случаи, а также проблемы с которыми им пришлось столкнуться и методы решения данных задач.

Было уделено внимание применению барицитиниба для лечения, был рассмотрен клинический случай исследования данной методики лечения, при использовании данного препарата, также необходимо продолжить наблюдение за пациентами, которые принимали барицитиниб при лечении от COVID-19, для того чтобы иметь полную картину, позволяющую сделать вывод о неэффективности или эффективности данного метода лечения, а также исследовать возможные последствия, которые могут наступить от такой методики лечения.

Требуется больше исследований, связанных с лечением беременных женщин, больных COVID-19, для того чтобы составить более полную и целостную картину лечения данных пациентов, так как беременность накладывает определенные ограничения по использованию препаратов и методик лечения, а также увеличивает сложность клинической ситуации, необходимо заботиться не только о здоровье роженицы, но и ее ребенка, а также наблюдать за ребенком в период после родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Islam T. et al. Comparative evaluation of authorized drugs for treating Covid-19 patients //Health Science Reports. — 2022. — Т. 5. — № . 4. — С. e671.
2. Rossotti R. et al. Safety and efficacy of anti-il6-receptor tocilizumab use in severe and critical patients affected by coronavirus disease 2019: A comparative analysis //Journal of Infection. — 2020. — Т. 81. — № . 4. — С. e11-e17.
3. Yang L. et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics //Signal transduction and targeted therapy. — 2020. — Т. 5. — № . 1. — С. 1–8.
4. Fauci A.S., Lane H.C., Redfield R.R. Covid-19—navigating the uncharted //New England Journal of Medicine. — 2020. — Т. 382. — № . 13. — С. 1268–1269.
5. Fauci A.S., Lane H.C., Redfield R.R. Covid-19—navigating the uncharted //New England Journal of Medicine. — 2020. — Т. 382. — № . 13. — С. 1268–1269.
6. Taylor M. M. et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action //The Lancet Global Health. — 2021. — Т. 9. — № . 3. — С. e366-e371.
7. Durankuş F., Aksu E. Effects of the COVID-19 pandemic on anxiety and depressive symptoms in pregnant women: a preliminary study //The Journal of maternal-fetal & neonatal medicine. — 2022. — Т. 35. — № . 2. — С. 205–211.
8. Pastick K.A. et al. A systematic review of treatment and outcomes of pregnant women with COVID-19—a call for clinical trials //Open forum infectious diseases. — US: Oxford University Press, 2020. — Т. 7. — № . 9. — С. ofaa350.
9. Ahmad A., Zaheer M., Balis F.J. Baricitinib //StatPearls [Internet]. — StatPearls Publishing, 2021.
10. Jorgensen S.C.J. et al. Baricitinib: a review of pharmacology, safety, and emerging clinical experience in COVID-19 //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. — 2020. — Т. 40. — № . 8. — С. 843–856.
11. Chen L. et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China //New England Journal of Medicine. — 2020. — Т. 382. — № . 25. — С. e100.
12. Chen L. et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China //New England Journal of Medicine. — 2020. — Т. 382. — № . 25. — С. e100.

© Салбиева Наталия Георгиевна (Salbieva267@gmail.com), Чельдиева Аида Амурхановна (Haldieva@yandex.ru),

Плиева Эмма Губеевна (plievaE@mail.ru), Алиев Шамиль Убайдулаевич (shamaliev@yandex.ru), Дунец Дмитрий Александрович (dunec@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»