УДК 615.036.8

Терехова Вероника Юрьевна
студентка 6 курса,
лечебный факультет
Московский государственный медико-стоматологический университет,
Россия, г. Москва
e-mail: nika_terekhova@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ТОЦИЛИЗУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Аннотация: *В статье описывается опыт применения тоцилизумаба в качестве патогенетической терапии у пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Автор описывает фармакологическое действие препарата, приводит статистические данные его применения для лечения COVID-19.*

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, тоцилизумаб, цитокиновый шторм, ИЛ-6.

Terekhova Veronika Yurievna
6th year student,
medical faculty
Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov,
Russia, Moscow

USE OF TOCILIZUMAB IN PATIENTS WITH COVID-19

Abstract: *The article describes the experience of using tocilizumab as a pathogenetic therapy in patients infected with new coronavirus infection COVID-19. The author describes the pharmacological effect of the drug, provides statistical data on it`s use for treatment of COVID-19.*

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, tocilizumab, cytokine storm, IL-6.

На данный момент во всем мире остро стоит вопрос потребности в этиотропном лечении новой коронавирусной инфекцией COVID-19. К сожалению, пока что ни один из предложенных методов терапии не доказал своей достоверной эффективности. Однако исследования во всем мире продолжаются и существуют препараты, которые продемонстрировали обнадеживающие результаты в рамках патогенетической терапии.

Симптоматика и течение COVID-19 различны. У одних пациентов клиническая картина неотличима от таковой при обычной респираторной инфекции, либо заболевание даже протекает бессимптомно. У других может приводить к пневмонии (за счет тропности вируса SARS-CoV-2 к клеткам эпителия легких, их инфильтрации иммунными клетками), ОРДС, поражению почек, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, полиорганной недостаточности. Выяснено, что развитие быстро прогрессирующего поражения легких при COVID-19 носит аутоиммунный характер. Вирус вызывает гипериммунный воспалительный ответ, который сопровождается выбросом различных цитокинов. «Цитокиновый шторм» приводит к выделению колоссального количества медиаторов воспаления, таких как С-реактивный белок, ферритин, фибриноген, интерлейкин-6, -2, -7, а также D-димер, хемоаттрактант моноцитов, фактор некроза опухоли. Также отмечена корреляция между более выраженным увеличением цитокинов и тяжелым течением заболевания.

Таким образом, выяснив патогенез развития поражения легких при COVID-19, было предложено использование антицитокиновых препаратов, в том числе тоцилизумаба off-label.

Тоцилизумаб представляет собой рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору IL-6 из подкласса иммуноглобулинов (Ig) G1. Препарат избирательно связывается с рецептором IL-6 и ингибирует как растворимые, так и мембранные рецепторы IL-6 (sIL-6R и mIL-6R) [1, с. 46]. Ранее тоцилизумаб успешно применялся в ревматологии для лечения ревматоидного и ювенильного артритов. Дополнительным доводом в пользу возможной эффективности ингибиторов ИЛ-6 при COVID-19 послужил и тот факт, что в 2017 г. тоцилизумаб был зарегистрирован для лечения угрожающего жизни синдрома высвобождения цитокинов, вызванного химерным антигенным рецептором (CAR) Т-клеток у пациентов с гемобластозами [2, с. 18]. Преимуществом тоцилизумаба и других ингибиторов интерлейкинов перед прочими препаратами и/или комбинациями препаратов,

заявленных для лечения COVID-19 (гидроксихлорохин, гидроксихлорохин и азитромицин, ритонавир, лопинавир) является их таргетное противовоспалительное воздействие. Кроме того применение тоцилизумаба оправдано у пациентов с выявленной фармакологической резистентностью к терапии гидроксихлорохином.

К сожалению, на данный момент нет окончательного вывода об эффективности и целесообразности применения тоцилизумаба у пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Проведено не так много исследований, результаты их контрастируют друг с другом.

В одноцентровом нерандомизированном проспективном исследовании по оценке эффективности терапии ТЦЗ, проведенном на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы, приняли участие пациенты (n = 181) с внебольничной пневмонией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Больные были распределены на 3 возрастные подгруппы – до 50 лет (1-я группа), 50–70 лет (2-я группа), старше 70 лет (3-я группа) [3, с. 167]. Целью данного исследования было оценить эффективность применения тоцилизумаба в разовой дозе 400 мг у пациентов с COVID-19 разных возрастных групп, находящихся на разного уровня респираторной поддержке. Отмечается наибольшая приверженность к терапии у возрастной группы до 50 лет, наименьшая – у группы старше 70 лет. Однако это может объясняться наличием неблагоприятного преморбидного фона и сопутствующих хронических заболеваний у данных пациентов. Несмотря на это, наблюдалась положительная динамика и изменение рассматриваемых показателей во всех группах. После введения тоцилизумаба во всех группах достоверно снизились тяжесть состояния по шкале NEWS2, уровень С-реактивного белка, фибриногена, ИЛ-6, прекратилась лихорадка. В группе до 50 лет также было достигнуто достоверное снижение ЛДГ, повышение лимфоцитов. Исходя из полученных результатов, можно предположить, что в условиях отсутствия этиотропной терапии у пациентов с COVID-19 возможно применение тоцилизумаба и других

ингибиторов интерлейкинов в качестве патогенетической терапии, особенно на ранних стадиях в целях купирования гиперцитокинемии и предотвращения развития тяжелых форм и осложнений COVID-19. К сожалению, использование тоцилизумаба ограничено из-за его относительно высокой стоимости, а также особенностями хранения и транспортировки (температура хранения 2-8°С, транспортировка с использованием хладоэлементов). Необходимо дальнейшее изучение препарата, возможности индивидуального подхода в его применении у возрастных пациентов, проведение плацебо-контролируемых исследований.

Список литературы:

1. Murthy H.S., Iqbal M., Chavez J.C., Kharfan-Dabaja M.A. Cytokine release syndrome: Current perspectives // Immunotargets Ther. 2019. № 8. Pp. 43–52.

2. Моисеев С.В., Авдеев С.Н., Тао Е.А. и др. Эффективность тоцилизумаба у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ: ретроспективное когортное исследование. Клин фармакол тер. 2020. № 29(4) С. 17-25

3. Фомина Д.С., Потешкина Н.Г., Белоглазова И.П., Мутовина З.Ю., Самсонова И.В., Ковалевская Е.А., Загребнева А.И., Фролова Н.Ф., Крлыкова Д.Б., Круглова Т.С., Бобрикова Е.Н., Сердотецкова С.А., Манченко О.В., Маркова Т.Н., Чернов А.А., Лысенко М.А. Сравнительный анализ применения тоцилизумаба при тяжелых COVID-19-ассоциированных пневмониях у пациентов разных возрастных групп // Пульмонология. 2020. № 30 (2). С. 164–172.