

Иммунокоррекция в терапии COVID-19 у амбулаторных пациентов

Л.Р.Мухамадиева¹, Г.А.Мавзютова², Г.Х.Мирсаева², Н.В.Александрович³,
Г.Ф.Амирова², З.Ф.Аббасова⁴, Г.А.Галиева², В.Н.Дубровин^{5,6}, Г.М.Хасанова²

¹Клиника «МЦ Меги», Уфа, Российская Федерация;

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, Российская Федерация;

⁴Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация;

⁵Республиканская клиническая больница, Йошкар-Ола, Российская Федерация;

⁶Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

Цель. Оценить клиническую эффективность включения азоксимера бромид в комплексную терапию пациентов, находившихся на амбулаторном лечении с подтвержденным диагнозом «новая коронавирусная инфекция среднетяжелого течения».

Пациенты и методы. Нами были пролечены 40 пациентов, находившихся на лечении в амбулаторно-поликлинических условиях по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 в г. Уфе в сентябре–ноябре 2021 г. Пациенты были разделены на 2 группы по 20 человек: основную, в которой в комплексное лечение был включен азоксимера бромид, и группу сравнения, получавшую только стандартную терапию. Критерием оценки эффективности терапии была динамика клинической картины заболевания, лабораторных показателей, характеризующих воспаление.

Результаты. Результаты исследования показали, что у пациентов основной группы, получавшей азоксимера бромид, отмечалось более раннее нивелирование синдрома респираторного поражения – исчезновение таких симптомов, как кашель, отделение мокроты, нормализация частоты дыхания – на 3 дня по сравнению с группой сравнения. Объективным критерием эффективности азоксимера бромид в данном аспекте явились показатели больных на мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) на фоне комплексной терапии с включением полиоксидония – процент поражения паренхимы легких не превышал 8% на 17-й день лечения, в группе сравнения у 6 пациентов процент поражения паренхимы легких на 17-й день лечения по данным МСКТ составил до 12%, у остальных пациентов в группе сравнения процент поражения легких был сопоставим с показателями основной группы. Анализ проявлений воспалительного синдрома у обследуемых выявил, что срок нормализации температуры тела ($<37^{\circ}\text{C}$) у пациентов, получающих иммуномодулирующую терапию, составил $13,20 \pm 2,45$ дня против $17,70 \pm 2,53$ дня в группе сравнения ($p = 0,0001$). Количество лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) на фоне лечения в основной подгруппе нормализовались в среднем на 2 дня быстрее, хотя достоверных различий показателей в подгруппах не наблюдалось: лейкоциты при поступлении в основную подгруппу – $3,9 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 40 мм/ч , после лечения уровень лейкоцитов в основной подгруппе составил $6,3 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – $18,6 \text{ мм/ч}$, в подгруппе сравнения соответственно уровень лейкоцитов до лечения $3,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 39 мм/ч , после терапии – $6,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – $20,6 \text{ мм/ч}$. Уровень С-реактивного белка в динамике также снижался в обеих группах, составив на 17-й день терапии $7,18 \pm 3,06 \text{ мг/л}$ и $3,744 \pm 1,73 \text{ мг/л}$ в основной группе и группе сравнения соответственно, что более чем в 2 раза ниже исходного уровня в обеих группах.

Заключение. Включение азоксимера бромид в комплексную терапию больных новой коронавирусной инфекцией позволяет быстрее достигать нормализации состояния пациентов, сопровождается положительной клинической динамикой, проявляющейся более быстрым купированием общевоспалительного синдрома и синдрома поражения легочной ткани по сравнению с пациентами, которые находились только на стандартной терапии. Побочных эффектов при применении препарата не отмечалось.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, пневмония, иммунокоррекция, азоксимера бромид

Для цитирования: Мухамадиева Л.Р., Мавзютова Г.А., Мирсаева Г.Х., Александрович Н.В., Амирова Г.Ф., Аббасова З.Ф., Галиева Г.А., Дубровин В.Н., Хасанова Г.М. Иммунокоррекция в терапии COVID-19 у амбулаторных пациентов. Инфекционные болезни. 2023; 21(3): 112–117. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-3-112-117

Immune correction in the outpatient treatment of COVID-19

L.R.Mukhamadiev¹, G.A.Mavzyutova², G.Kh.Mirsaeva², N.V.Aleksandrovich³,
G.F.Amirova², Z.F.Abrarova⁴, G.A.Galieva², V.N.Dubrovin^{5,6}, G.M.Khasanova²

¹“Megi” Clinic, Ufa, Russian Federation;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

³A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation;

Для корреспонденции:

Мухамадиева Ляйсан Рамилевна, кандидат медицинских наук,
врач-иммунолог клиники «МЦ Меги»

Адрес: 450022, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Менделеева, 134

Статья поступила 27.03.2023, принята к печати 29.06.2023

For correspondence:

Leisyan R. Mukhamadiev, MD, PhD, immunologist of the “Megi” Clinic

Address: 134 Mendeleev str., Ufa, 450022, Russian Federation

The article was received 27.03.2023, accepted for publication 29.06.2023

⁴Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

⁵Republican Clinical Hospital, Yoshkar-Ola, Russian Federation;

⁶Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Objective. To evaluate the clinical efficacy of including Azoximer bromide in the complex outpatient treatment for individuals with a confirmed diagnosis of COVID-19 with moderate to severe symptoms.

Patients and methods. This study included 40 patients who were treated for a novel coronavirus infection (COVID-19) in outpatient settings in Ufa in September to November 2021. Patients were divided into two groups: the study group ($n = 20$), where Azoximer bromide was included in the complex treatment, and the comparison group ($n = 20$), which received only standard therapy. The dynamics of clinical presentation and laboratory parameters characterizing inflammation served as a criterion for assessing the effectiveness of treatment.

Results. The results of the study showed that patients receiving Azoximer bromide had relief of respiratory syndrome 3 days earlier than in the comparison group. This included disappearance of such symptoms as cough, sputum separation, and normalization of respiratory rate. The objective criterion to assess the efficacy of Azoximer bromide therapy were the findings of multi-slice computed tomography (MSCT) against the background of complex treatment with inclusion of Polyoxidonium – the percentage of lung parenchymal lesions did not exceed 8% on day 17 of treatment; in the comparison group, 6 patients had the percentage of lung parenchymal lesions up to 12% on day 17 of treatment according to MSCT. In the remaining patients in the comparison group, the percentage of lung lesions was comparable to the results in the study group.

Analysis of the manifestations of multisystem inflammatory syndrome revealed that the period of normalization of body temperature ($<37^{\circ}\text{C}$) in patients receiving immunomodulatory therapy was 13.20 ± 2.45 days versus 17.70 ± 2.53 days in the comparison group ($p = 0.0001$). A white blood cell (WBC) count and erythrocyte sedimentation rate (ESR) against the background of treatment in the study group normalized on average 2 days faster, although there were no significant differences between the groups. In the study group, WBC count and ESR on admission were $3.9 \times 10^9/\text{L}$ and 40 mm/h , respectively, after treatment – $6.3 \times 10^9/\text{L}$ and 18.6 mm/h , respectively. In the comparison group, these indices were $3.8 \times 10^9/\text{L}$ and 39 mm/h on admission and $6.2 \times 10^9/\text{L}$ and 20.6 mm/h after treatment, respectively. The level of C-reactive protein also decreased in both groups, amounting to $7.18 \pm 3.06 \text{ mg/L}$ and $3.744 \pm 1.73 \text{ mg/L}$ on day 17 of treatment in the study group and comparison group, respectively, which was more than 2 times lower than baseline levels in both groups.

Conclusion. Inclusion of Azoximer bromide in the complex treatment of patients with a novel coronavirus infection allows to achieve faster normalization of patients' condition, which is accompanied by positive clinical dynamics manifested in faster relief of multisystem inflammatory syndrome and lung parenchymal lesions compared to patients who were only on standard therapy. No adverse events were observed during medication administration.

Key words: coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, pneumonia, immune correction, Azoximer bromide

Для цитирования: Mukhamadiev L.R., Mavzyutova G.A., Mirsaeva G.Kh., Aleksandrovich N.V., Amirova G.F., Abrarova Z.F., Galieva G.A., Dubrovin V.N., Khasanova G.M. Immune correction in the outpatient treatment of COVID-19. Infec. bolezni (Infectious Diseases). 2023; 21(3): 112–117. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2023-3-112-117

Проблемы иммунной реактивности при инфекционных процессах бактериальной и вирусной этиологии остаются актуальными последние десятилетия, так как адекватность иммунного ответа определяет течение и прогноз инфекции. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызвавшая мировую пандемию, поставила перед наукой и практическим здравоохранением целый спектр вопросов, касающихся оценки адекватности инфекционного иммунитета, возможностей его контроля, в т.ч. за счет патогенетической терапии, включающей не только воздействие на возбудителя, но и безопасную иммунотерапию.

При взаимодействии вируса и иммунной системы человека можно выделить следующие стадии: проникновение вируса в клетку, размножение вируса, сопровождающееся подавлением продукции интерферонов; провокация системной воспалительной реакции и «цитокинового шторма». Для каждой стадии существуют свои ключевые механизмы, определяющие течение заболевания [1].

Клиническая картина COVID-19 складывается не только из прямого вирусного влияния, но и из особенностей ответа организма человека, что обуславливает ее разнообразие в популяции – от бессимптомных форм или бессимптомного носительства до тяжелого течения с высокой вероятностью летального исхода.

Важным элементом в патогенезе инфекции является гиперактивация врожденного иммунного ответа без сопут-

ствующего перехода к адаптивному иммунному ответу. Известно, что у пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдается превалирование нейтрофилов, в отличие от ожидаемого повышения уровня лимфоцитов [2]. Вероятно, это может быть связано с тем, что вирус способен повышать экспрессию мембранного рецептора НК-клеток 2-го типа (NKG2A), что приводит к функциональному истощению CD8^{+} -лимфоцитов и естественных киллеров и подавлению эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета [3, 4].

При адекватном Т-клеточном ответе рекрутированные к очагу инфекции Т-клетки оказывают протективное влияние и ограничивают рост и распространение вируса.

На ранних этапах развития COVID-19 одним из патогенетически обоснованных препаратов может являться синтетический иммуномодулятор азоксимера бромид благодаря своему комплексному механизму действия – иммуномодулирующему, детоксицирующему и противовоспалительному. На основании клинических исследований можно выделить три его основные роли в иммунопатогенезе воспалительных заболеваний: повышение эффективности врожденного иммунитета, процессов адаптивного иммунного ответа, способность оказывать выраженный патогенетический и клинический эффект у пациентов с тяжелыми воспалительными заболеваниями, предупреждая развитие осложнений.

Можно предположить, что азоксимера бромид является эффективным компонентом терапии пациентов с COVID-19 как на начальной стадии инфицирования, так и на стадии развития системного воспаления. С учетом спектра свойств азоксимера бромида, описанного выше, данный препарат может быть эффективным при применении в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции.

На сегодняшний день уже имеется положительный опыт применения азоксимера бромида в России (Зырянов С.К. и др.).

Цель исследования: оценить клиническую эффективность включения азоксимера бромида в комплексную терапию пациентов, находившихся на амбулаторном лечении с подтвержденным диагнозом «новая коронавирусная инфекция среднетяжелого течения».

Пациенты и методы

Нами были пролечены 40 пациентов, находившихся на лечении в амбулаторно-поликлинических условиях по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 в г. Уфе в сентябре–ноябре 2021 г.

При обращении пациенты предъявляли жалобы на острое начало заболевания, появление озноба, повышение температуры, кашель, появление боли и ощущение заложенности в грудной клетке.

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз «новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная) среднетяжелой формы (Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 12 (21.09.2021)). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. Дыхательная недостаточность II степени»;

- возраст старше 18 лет;

- назначение азоксимера бромида совместно со стандартной терапией до включения в исследование или стандартная терапия;

Критерии не включения:

туберкулез, онкологические заболевания в анамнезе; наличие на момент начала заболевания пациента осложнений пневмонии (плеврит, абсцесс легкого, эмпиема плевры, обструкция, эндокардит, перикардит, менингит, отек легких, сепсис); состояния, связанные с первичным иммунодефицитом; прием цитостатических препаратов по поводу сопутствующей патологии; системные заболевания соединительной ткани; беременность или грудное вскармливание; другие патологические состояния, определяющие невозможность участия пациента в исследовании (по решению исследователя); участие в любом другом клиническом исследовании во время проведения лечения, включая участие в исследовании в течение 30 дней до заболевания; прием антибактериальной, противовирусной (противогерпетические, противцитомегаловирусные, противогриппозные, антиретровирусные препараты), цитостатической терапии и глюкокортикостероидов в течение 90 дней до начала заболевания; повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам, входящим в состав изучаемого препарата; острая и хроническая почечная недостаточность.

У всех пациентов, включенных в исследование, получено информированное согласие на проведение обследования и лечения.

В зависимости от полученной терапии было сформировано две группы пациентов: основная ($n = 20$), в комплексное лечение которой был включен азоксимера бромид, и группа сравнения ($n = 20$), получавшая только стандартную терапию (без применения иммунокоррекции). Стандартная терапия включала противовирусный препарат фавипиравир (согласно инструкции по применению), антикоагулянты (ксарелто 10 мг), муколитики (амброксол, бромгексин, мукалтин, лазолван), парацетамол. Азоксимера бромид, который в дополнение к стандартной терапии получали пациенты основной группы, назначали в дозе 6 мг внутримышечно 1 раз в сутки, 3 дня подряд, затем через день, на курс 10 инъекций.

Комплексное обследование всех пациентов проводилось дважды: в день обращения в поликлинику и через 17 дней после начала лечения. Общеклиническое обследование больных, которое проводили в соответствии с медико-экономическими стандартами, включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определение методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазках со слизистой оболочки носоглотки РНК коронавируса (SARS-CoV-2), пульсоксиметрию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной клетки (при обращении – всем, через 17 дней – по показаниям), электрокардиографию, иммуноферментный анализ на выявление антител (IgM и IgG) к коронавирусу (SARS-CoV-2).

Для статистического анализа был использован программный пакет Stata 14.0 (Stata Corp, США). Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$). Описание качественных признаков представлено в виде абсолютного числа и доли (в %). Для сравнения количественных показателей использовали U-критерий Манна–Уитни. Для качественных показателей выбор критерия зависел от размерности таблицы сопряженности: при ожидаемых частотах значений показателей, равных 10 и более, независимо от размерности таблицы сопряженности использовали критерий χ^2 ; при ожидаемых частотах значений показателей менее 10, в случае таблиц сопряженности размерностью 2×2 – точный критерий Фишера. За уровень статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

Клиническая характеристика больных

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $44 \pm 1,3$ года. Мужчины составили 60% из всей группы исследуемых больных – 22 человека, женщины – 40% (18 человек).

Сопутствующие заболевания в основной группе регистрировали у большего числа пациентов – 32 (75%). Чаще всего у пациентов основной группы отмечалась гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. В группе сравнения в качестве сопутствующей патологии представлена гипертоническая болезнь.

Пациенты предъявляли жалобы на сухой кашель с трудноотделяемой мокротой в 100% случаев, высокую температуру тела (100%), одышку (100%), слабость и головные боли (100%).

Повышение температуры тела беспокоило всех больных, однако температурная реакция была различна: у 2 человек она была субфебрильной (до 38°C), у 8 носила умеренно-лихорадочный характер (38–39°C), у 10 больных была высоколихорадочной (39–41°C).

При обращении в поликлинику лейкопения была выявлена у 16 пациентов (до $3,9 \times 10^9/\text{л}$, норма $4\text{--}9 \times 10^9/\text{л}$), у остальных пациентов уровень лейкоцитов ($5,9 \times 10^9/\text{л}$) был в пределах нормальных значений. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была >40 (норма 2–15) мм/ч у всех пациентов.

При обращении у всех пациентов отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (СРБ): в основной группе до $25,91 \pm 7,28$ мг/л, в группе сравнения – до $10,22 \pm 5,02$ мг/л.

Таким образом, пациенты характеризовались синдромом интоксикации, общевоспалительными изменениями, полисегментарным двусторонним поражением легочной ткани. По данным ПЦР определена РНК коронавируса ТОРС (SARS-CoV-2) в мазках со слизистой оболочки носоглотки.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что у пациентов основной группы, получавших азоксимера бромид, отмечалось более раннее нивелирование синдрома респираторного поражения – исчезновение таких симптомов, как кашель, отделение мокроты, нормализация частоты дыхания (ЧД) на 3 дня раньше, чем в группе сравнения.

Объективным критерием эффективности в данном аспекте явились показатели больных на МСКТ. На фоне комплексной терапии с включением азоксимера бромида процент поражения паренхимы легких не превышал 8% на 17-й день лечения, в группе сравнения у 6 пациентов процент поражения паренхимы легких на 17-й день лечения по данным МСКТ составил до 12%, у остальных пациентов в группе сравнения процент поражения легких был сопоставим с показателями основной группы.

Анализ проявлений воспалительного синдрома у обследуемых выявил, что срок нормализации температуры тела ($<37^\circ\text{C}$) у пациентов, получающих иммуномодулирующую терапию, составил $13,20 \pm 2,45$ дня против $17,70 \pm 2,53$ дня в группе сравнения ($p = 0,0001$).

Количество лейкоцитов и СОЭ на фоне лечения в основной подгруппе нормализовались в среднем на 2 дня быстрее, хотя достоверных различий показателей в подгруппах не наблюдалось: лейкоциты в основной подгруппе при поступлении – $3,9 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 40 мм/ч, после лечения уровень лейкоцитов – $6,3 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 18,6 мм/ч, в подгруппе сравнения до лечения уровень лейкоцитов – $3,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 39 мм/ч, после терапии – $6,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 20,6 мм/ч.

Уровень СРБ в динамике также снижался в обеих группах, составив на 17-й день терапии $7,18 \pm 3,06$ мг/л и $3,744 \pm 1,73$ мг/л в основной группе и группе сравнения соответственно, что более чем в 2 раза меньше исходного уровня в обеих группах.

Сатурация крови кислородом в период наблюдения у большинства пациентов оставалась в норме, не опускаясь ниже 95%. Следует отметить, что у некоторых больных дан-

ный показатель опускался во время исследования до 93%, но к концу наблюдения у всех пациентов насыщение крови кислородом было нормальным (выше 95%).

Все пациенты хорошо перенесли терапию с включением азоксимера бромида, побочных эффектов не отмечалось, не наблюдалось «цитокинового шторма». На фоне проводимой терапии ни у одного пациента не наблюдалось отрицательной динамики.

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее клинко-иммунологическую эффективность иммуноткоррекции у больного с новой коронавирусной инфекцией.

Пациент 1957 г.р. обратился 02.10.2021 с жалобами на боль в грудной клетке, повышение температуры до 40°C , сухой кашель, слабость, озноб, чувство нехватки воздуха. Предположительный диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, среднетяжелая форма. Из анамнеза: началом болезни считает 29.09.2021, когда появился кашель, повысилась температура тела (40°C), стали беспокоить чувство нехватки воздуха, боль в грудной клетке и выраженная слабость. Дома пациент не лечился, препараты не принимал, был направлен на стационарное лечение, однако от госпитализации отказался по семейным обстоятельствам. Анамнез жизни – работает в университете преподавателем, где и предполагает контакт с пациентом с COVID-19. В анамнезе гипертоническая болезнь. Не курит, алкоголь не употребляет. Наследственность не отягощена.

Объективное исследование: рост 178 см, масса тела 78 кг, правильного телосложения. Кожные покровы бледные, влажные, отмечается гипертермия (39°C). Периферические лимфоузлы не увеличены. Костная система без патологии. ЧД 28/мин. Дистанционные хрипы не слышны. Тоны сердца приглушены, ритмичны, частота сердечных сокращений 98/мин. SpO_2 94%. Пульс слабого наполнения, ритмичный. Артериальное давление на обеих руках 130/80 мм рт.ст. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Периферических отеков нет. Физиологические отправления в норме. Состояние больного оценено как среднетяжелое.

Данные КТ от 03.10.2021: в обоих легких обширные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» – картина двусторонней полисегментарной пневмонии.

КТ-3, среднетяжелая степень, поражение легочной ткани 56%.

Начато обследование согласно медико-экономическому стандарту: выявление РНК (SARS-CoV-2), МСКТ органов грудной клетки, пульсоксиметрия, общий анализ крови, мочи, биохимия крови, коагулограмма.

Проведено исследование специфических противовирусных антител класса IgG на 17-й день лечения и через 2,5 мес. методом иммунохемилюминесцентного анализа (модификация иммуноферментного анализа) на тест-системах ARCHITEST SARS-CoV-2, IgG (Abbot).

Больному была назначена терапия, включающая противовирусные препараты (фавипиравир по схеме), антикоагулянты (ксарелто 10 мг), дезинтоксикационная терапия, витамины, муколитики. Назначен азоксимера бромид в дозе 6 мг, 3 инъекции внутримышечно, 1 раз в сутки, затем через день; всего 10 инъекций.

В первые 4 дня терапии у пациента сохранялась высокая температура (39°C), одышка, выраженная слабость, головные боли, SpO₂ 93%. На 5-й день лечения одышка и боль в грудной клетке уменьшились, температура снизилась до 37,2°C, SpO₂ 94%, на 7-й день температура нормализовалась до 36,6°C, одышка уменьшилась, SpO₂ 96%. На 10-й день терапии пациент жалоб не предъявлял, отмечал значительное улучшение самочувствия, SpO₂ = 97%, температура 36,6°C, в легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов не было. Заключительный клинический диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма. Внебольничная вирусная двусторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести, дыхательная недостаточность II степени.

Данные проведенных исследований

Общий анализ крови: 02.10.2021

Эритроциты – $4,3 \times 10^{12}/л$, Hb – 145 г/л, лейкоциты – $4,53 \times 10^9/л$, СОЭ 20 мм/ч;

Общий анализ мочи: удельный вес – 1013, белок – отр., лейкоциты – 4–5–6 в поле зрения, эпителий единичный, цилиндры гиалиновые и зернистые – единичные, эритроциты – 0–1.

Коагулограмма от 02.10.2021: протромбиновое время – 12 с, протромбин (по Квику) – 100%, фибриноген – 5,5 г/л, тромбиновое время – 11,9 с, D-димер – 320 нг/мл.

Биохимический анализ крови от 02.10.2021: билирубин – 21,4 ммоль/л, общий белок – 74,8 г/л, сахар – 5,0 ммоль/л, мочевины – 4,0 ммоль/л, креатинин – 76 мкмоль/л, СРБ – 10,58 мг/л, γ -глутамилтранспептидаза – 30,1 МЕ/л, глюкоза – 4,96 ммоль/л, аланинаминотрансфераза – 31,2 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 23,2 Ед/л, щелочная фосфатаза – 72 МЕ/л, лактатдегидрогеназа – 208 Ед/л, ферритин – 486,6 мкг/л.

МСКТ органов грудной клетки от 19.11.2021: процент поражения легких 26%.

17.11.2021: антитела к коронавирусу (SARS-CoV-2) IgG 9,15 коэффициента позитивности (КП) (референс-интервалы >3,0 (положительный)).

20.01.2021: антитела к коронавирусу (SARS-CoV-2) IgG 13,7 КП.

Референс-интервалы КП >3,0 (положительный).

Таким образом, у больного на фоне комплексного лечения с включением иммуномодулятора азоксимера бромидом наблюдалась положительная клиническая динамика с улучшением результата по МСКТ.

Лейкопения при вирусной инфекции, наблюдаемая у большого процента пациентов со среднетяжелым течением при обращении в поликлинику, может свидетельствовать о неадекватной воспалительной реакции, возможно, недостаточной фагоцитарной активности либо нарушении в системе антиген-презентации, что и обуславливает более тяжелое течение вирусной инфекции, выраженность синдрома респираторного поражения.

Включение азоксимера бромидом в комплексную терапию больных новой коронавирусной инфекцией сопровождается положительной клинической динамикой, проявляющейся более быстрым купированием общевоспалительного синдрома и поражения легочной ткани, в т.ч. по данным КТ легких,

по сравнению с пациентами, которые находились только на стандартной терапии без применения иммунокоррекции.

Заключение

Таким образом, азоксимера бромид, обладающий целым рядом положительных эффектов, обосновывающих его назначение пациентам с вирусной пневмонией, может рассматриваться как безопасный препарат, рекомендуемый для патогенетической терапии больных COVID-19 среднетяжелого течения на фоне сопутствующих заболеваний.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

- Teijaro JR, Walsh KB, Rice S, Rosen H, Oldstone MB. Mapping the innate signaling cascade essential for cytokine storm during influenza virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014 Mar 11;111(10):3799-804. DOI: 10.1073/pnas.1400593111
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- Костинова МП. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): пособие для врачей. Группа МДВ. М., 2020.
- Костин МП. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология*. 2020;41(1):83-90. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91

References

- Teijaro JR, Walsh KB, Rice S, Rosen H, Oldstone MB. Mapping the innate signaling cascade essential for cytokine storm during influenza virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014 Mar 11;111(10):3799-804. DOI: 10.1073/pnas.1400593111
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- Kostinova MP. Osnovy immunoreabilitatsii pri novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): posobie dlya vrachei. Gruppya MDV. M., 2020. (In Russian).
- Kostinov MP. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya*. 2019;41(1):83-91. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91 (In Russian).

Информация о соавторах:

Мавзютова Гузель Анваровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета

Мирсаева Гульчагра Ханифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета

Александрович Наталья Викторовна, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

Амирова Гузель Фанисовна, доцент кафедры факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета

Аббаров Зинира Феофановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой социологии и работы с молодежью Уфимского университета науки и технологий

Галиева Гузель Ахметовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета

Дубровин Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины Казанского государственного медицинского университета, заведующий урологическим отделением Республиканская клиническая больница Республики Марий Эл
ORCID: 0000-0001-5579-554x

Хасанова Гузель Миргасимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского университета

Information about co-authors:

Guzel A. Mavzyutova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Faculty Therapy of the Bashkir State Medical University

Gulchagra Kh. Mirsaeva, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy of the Bashkir State Medical University

Natalia V. Alexandrovich, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology of the A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Guzel F. Amirova, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy of the Bashkir State Medical University

Zinira F. Abrarova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Ufa University of Science and Technology

Guzel A. Galieva, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Faculty therapy of the Bashkir State Medical University

Vasily N. Dubrovin, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Family Medicine, Kazan State Medical University; Head of the Urology Department, Republican Clinical Hospital of the Republic of Mari El
ORCID: 0000-0001-5579-554x

Guzel M. Khasanova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infectious Diseases of the Bashkir State Medical University

Издательство «Династия»

выпускает научно-практический журнал Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов
«Вопросы диетологии»

Почетный главный редактор

член-корреспондент РАН, профессор **Б.С.Каганов**

Председатель Национальной Ассоциации диетологов и нутрициологов



Главный редактор

профессор **С.Ю.Калинченко**

заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников

Российского университета дружбы народов

Заместители главного редактора

академик РАН, профессор **Д.Б.Никитюк**

директор Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи

профессор **А.И.Хавкин**

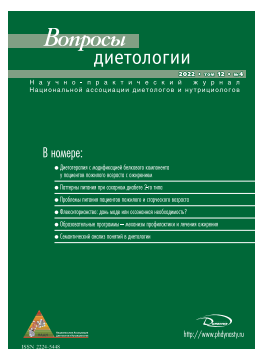
руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии,

главный научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства

Министерства здравоохранения Московской области

профессор **Х.Х.Шарафетдинов**

заведующий отделением болезней обмена веществ Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи



Журнал ориентирован на широкую аудиторию специалистов в области здравоохранения – диетологов, нутрициологов, терапевтов, педиатров, семейных врачей, гастроэнтерологов, кардиологов, эндокринологов, реаниматологов, гигиенистов, реабилитологов, спортивных врачей, организаторов здравоохранения, преподавателей ВУЗов и научных работников.

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, клинические наблюдения, посвященные современным аспектам клинической диетологии – здоровому, лечебному и профилактическому питанию, рациональной модификации рационов для различных групп населения (лиц, занимающихся спортом и профессиональных спортсменов, пожилых людей и др.), организации питания в стационарах, нутритивной поддержке лиц, находящихся в критическом состоянии.

Журнал индексируется в **Ulrich's Periodicals Directory** и в **Российском индексе научного цитирования**.

Журнал включен в **Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК**.



Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@phdynasty.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@phdynasty.ru