

В. Е. КАЗМИРЧУК¹, А. Ю. ГАЛКИН² (Киев)

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ COVID-19 И SARS-2 ИНФЕКЦИИ

¹ООО «Институт иммунологии, аллергологии и реабилитации»; ²Кафедра трансляционной медицинской биоинженерии Национального технического университета Украины «Киевский политехнический институт им. Игоря Сикорского» <nataorli8888@gmail.com>

В работе раскрыты предположительные причины летального исхода больных COVID-19 при использовании в лечении комбинации азитромицина с Плаквенилом[®]. Дано иммунологическое обоснование основных факторов, приводящих к сосудистой и лёгочной патологии (запуск ангиотензинпревращающего фермента и хелперной агрессии в лёгких). Предложен метод иммунотерапии, устраняющий этиологические звенья процесса, происходящих при вирусемии COVID-19. Предложен метод профилактики медицинского персонала, контактирующего с больными COVID-19, заключающийся в использовании специфических антител к коронавирусам, находящихся в иммуноглобулине. Предложена также схема лечения тяжёлых больных COVID-19 и SARS-2 путём внутривенного введения альбумина, иммуноглобулина, дексаметазона.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-2; инфекции; иммунитет; пневмонит; пневмония; профилактика; лечение; сатурация.

Введение. Эпидемии гриппа появляются каждые 2–3 года в результате мутаций, возникающих в отдельных регионах планеты.

У большинства детей и части взрослого населения ежегодно в истории болезни появляется от одной до двенадцати записей с диагнозом ОРВИ (острая респираторная вирусная инфекция). При этом, к сожалению, большинство семейных врачей не пытаются расшифровать клинический диагноз: грипп, парагрипп, аденовирусная, риновирусная, герпетическая или коронавирусная инфекция.

Клиническая картина каждой давно известной нам острой респираторной вирусной инфекции имеет свои особенности:

- **грипп** – инкубационный период от нескольких часов до 2 дней. Начало острое, с высокой температурой тела, ознобом. Характерные особенности: общая интоксикация, симптомы поражения центральной нервной системы (головная боль, головокружение, гиперестезия, адинамия, сонливость или возбуждение);
- **парагрипп** – инкубационный период от 1 до 6 дней. Начало: субфебрильная температура, грубый кашель, охриплость голоса. Характерные особенности: ринит, ларингит, трахеобронхит;
- **риновирусная инфекция** – инкубационный период от 1 до 3 дней. Начало: острый контагиозный вирусный насморк. Характерные особенности: появление чихания, обильных водянистых выделений из носа.
- **аденовирусная инфекция** – инкубационный период 5–6 дней. Начало постепенное, субфебрильная температура, гиперемия зева и задних боковых стенок ротовой части глотки, набухание лимфатических фолликулов, конъюнктивит со 2–3-го дня заболевания. Характерные особенности: наиболее частая и лёгкая форма острой респираторной вирусной инфекции, фарингоконъюнктивальная лихорадка, аденовирусный конъюнктивит, кератоконъюнктивит;
- **герпетическая инфекция** – самая распространённая. Инкубационный период, в зависимости от типа вируса герпеса, различной продолжительности. Манифестирует герпетическая инфекция только 1-, 2-, 3- и 6-го типов. В на-

стоящее время многими специалистами не диагностируется и ошибочно не принимается во внимание;

- **коронавирусная инфекция** – не имеет вышеуказанных особенностей. Инкубационный период от 1 до 14 дней. При COVID-19 симптомы могут быть незначительными или даже отсутствовать. При тяжёлом течении симптомы включают высокую температуру тела, кашель, быстро нарастающую одышку. В настоящее время известно более 100 серотипов коронавирусов, однако только семь из них вызывают заболевания у человека. Среди населения планеты широко распространены четыре серотипа, которые проходят как ОРВИ лёгкой степени. Причиной крупных вспышек послужили SARS, MERS, COVID-19, SARS-2 [1–7].

Коронавирусные инфекции, вызывающие пандемии, мутируют несколько раз в году. Даже названные выше серотипы, вызвавшие пандемию, в 80 % случаев протекают в виде ОРВИ в лёгкой форме, а иногда и бессимптомно.

Сыворотка, полученная от 1000 доноров (и это неоспоримый факт), имеет специфические антитела, более 20 % – к различным ОРВИ, в том числе и к серотипам коронавируса.

Коронавирусная инфекция, распространившаяся по всему миру, стала угрозой для жизни и здоровья населению многих стран, даже экономически процветающих. Группа коронавирусных инфекций известна человечеству с середины прошлого века.

Борьба с коронавирусной инфекцией оказалась не эффективной во всех странах мира в связи с отсутствием специфического лечения противовирусным препаратом, который бы подавлял размножение вируса в клетках.

Использование в существующих протоколах лечения комбинации азитромицина с Плаквенилом® даёт побочные эффекты – удлинение интервала $P-Q$ и зубца T , вследствие чего происходит суммация этого эффекта, приводящая у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к тяжёлым нарушениям ритма сердца и даже его остановке.

Природа позаботилась сама о защите человека от всевозможных инфекций – бактериальных, вирусных и др. Во-первых, у нас в организме присутствуют пробиотики и антибиотики, которые и обеспечивают отсутствие заболеваний у иммунологически здоровых людей.

При интоксикации любого генеза септического шока, а также вызванного вирусемией, используют белок альбумин, который способствует улучшению реологических и дезинтоксикационных свойств крови.

Многие специалисты, не владеющие вопросами иммунологии, ссылаются на цитокиновую бурю, якобы развивающуюся при COVID-19, чем и объясняют назначение иммунодепрессантов. С позиции клинического иммунолога – это грубейшая ошибка.

Цитокиновая буря может отмечаться при любой генерализованной патологии (вирусной или бактериальной инфекции) и не является основным фактором, приводящим к летальному исходу.

При COVID-19 регуляторный цитокиновый каскад запускается с момента активизации вирусного процесса, с последующим подключением ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Количество данного фермента увеличивается с возрастом или при наличии патологического процесса в лёгких и кровеносных сосудах. Гиперпродукция указанного фермента вызывает повышение АПФ-1 и АПФ-2, что способствует спазмированию сосудов, снижению окислительно-восстановительных процессов, проявляющихся пневмонитом, а также нарушению работы ренин-ангиотензиновой системы, быстрым снижением сатурации, повышением лёгочного давления и обсеменением, а затем появлением в лёгких бактериальной и грибковой флоры.

На основании многолетнего опыта использования внутривенной и внутримышечной иммуноглобулинотерапии, предлагаем: при появлении первых симп-

томов пневмонита и при снижении сатурации лёгких (ниже 93) немедленно проводить иммуноглобулинотерапию, а не искусственную вентиляцию лёгких.

Проводя иммуноглобулинотерапию, мы одновременно снижаем Т-хелперную атаку на лёгкие, уменьшаем продукцию АПФ, АПФ-1 и АПФ-2, следовательно, тем самым нормализуем состояние сосудов, улучшаем микроциркуляцию и повышаем сатурацию.

Искусственная вентиляция лёгких не устраняет основные факторы, провоцирующие пневмонит и фиброз лёгких.

Известно, что коронавирус преимущественно поражает людей старше 50 лет. Именно этот возраст в иммунологии характеризуется началом снижения иммунитета.

Лёгкие человека при заражении коронавирусом являются местом «боя» между вирусом и «хелперной агрессией», что приводит к неконтролируемому фиброзу.

Неблагополучному исходу при коронавирусном поражении способствуют следующие заболевания:

- болезни бронхолёгочной системы (бронхит, пневмония, гранулематоз лёгких – саркаидоз, бронхиальная астма);
- болезни иммунной системы (иммунодефицитные, аутоиммунные, гематологические, онкологические и т. п.);
- наличие герпетической инфекции в слюне или крови, в анамнезе (по количественному определению ДНК) и других суперантигенов;
- снижение иммунитета (иммуноглобулина класса G, A, M, E и натуральных киллеров – НК-клеток);
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- частые острые респираторные вирусные инфекции;
- врождённый порок сердца;
- возраст пациента от 50 лет и старше.

Внимание! Профилактика нужна всем врачам и медицинскому персоналу, контактирующему с больными, заражёнными коронавирусом.

Профилактика развития коронавирусной инфекции у человека, который был в контакте с больным коронавирусом, должна быть проведена немедленно (!) следующим образом: во второй половине дня (после 12.00) внутримышечно вводят 10 % иммуноглобулин человека нормальный из расчёта 1 мл на 10 кг массы тела, одновременно в обе ягодицы, 2 дня подряд.

Схема введения: человеку массой тела 60 кг (после 12.00) вводят 6 мл 10 % иммуноглобулина человека нормального в день, по 3 мл в правую и левую ягодицы внутримышечно; при массе тела 70 кг – 7 мл, по 3,5 мл в обе ягодицы; при 80 кг – 8 мл, по 4 мл в обе ягодицы; при 90 кг – 9 мл, по 4,5 мл в обе ягодицы; при 100 кг – 10 мл, по 5 мл в обе ягодицы; при 110 кг – 11 мл, по 5,5 мл в обе ягодицы; при 120 кг – по 6 мл в обе ягодицы. При большом объёме введения возможно дозу вводить в 2 приёма, с разницей во времени 2–3 ч.

При заражении коронавирусом (подтверждено ПЦР-диагностикой) с профилактического лечения человека переводят на внутривенное введение альбумина, иммуноглобулина по схеме лечения, приведённой ниже. В случае длительного контакта медицинского персонала с коронавирусными больными и при наличии клинической симптоматики данную профилактическую лечебную схему следует повторять каждые 3 нед.

При развитии клинической картины коронавируса и наличии пневмонии у больного с подтверждённым (РНК вируса методом ПЦР) COVID-19 диагнозом или при сатурации ниже 93 необходимо немедленно начать внутримышечное введение 10 % иммуноглобулина человека нормального 4–5 дней подряд или 10 % иммуноглобулин «Биовен» внутривенно медленно – 20–30 кап./мин по 2–3 флакона в день, до улучшения клинической картины.

Определение РНК коронавируса в настоящее время не всегда возможно в экстренных тяжёлых ситуациях, поэтому клиническая картина является главным показателем проведения иммуноглобулинотерапии.

Учитывая наличие в Украине завода «Биофарма», который выпускает 10 % альбумин, 10 % внутривенный иммуноглобулин «Биовен» и 5 % «Биовен-моно», указанные препараты являются доступными в Украине. Можно использовать аналогичные импортные препараты – 5 % иммуноглобулин «Октогам» в тех же дозах.

Предлагается следующая схема лечения:

Систему для переливания крови заполнить изотоническим раствором натрия хлорида, затем переключить капельницу на альбумин. Вводят 100 мл 10 % раствора альбумина, затем переключают на 4 флакона 5 % или 2 флакона 10 % иммуноглобулина. Капать медлино, 25–30 кап. в 1 мин альбумин и иммуноглобулин. В конце прокапать 25–30 мл изотонического раствора натрия хлорида. После окончания капельницы внутримышечно ввести 1 ампулу дексаметазона.

Внимание! В терапии коронавируса не использовать димедрол, анальгин, аспирин (ацетилсалициловую кислоту), антигистаминные препараты, Плаквенил® в связи с тем, что они могут вызвать иммунодепрессивный эффект.

При наличии у больного иммунодефицита IgA обязательным является использование альбумина.

При наличии иммунодефицита IgM в схему лечения добавляют 1 флакон пентаглобина. Данную терапию проводят 2–3 дня, но не более 5–6 дней, до снижения клинических симптомов.

Внимание! Альбумин вводить обязательно всем больным, так как он необходим прежде всего для улучшения микроциркуляции, которая нарушена у всех.

Внутримышечное введение **дексаметазона** необходимо для рассасывания фиброза, предотвращения надпочечниковой и почечной недостаточности.

Пролонгированный **Бициллин**® 1 500 000 ЕД. Учитывая наличие у большинства больных стрептококковой инфекции и присутствие грибковой инфекции, которую усиливает приём пероральных антибиотиков, показан антибиотик пролонгированного действия Бициллин® 1 500 000 ЕД внутримышечно, 1 раз в неделю. В связи с редким его использованием, чувствительность бактериальной флоры высокая.

С целью снижения развития грибковой патологии назначают свечи **нистагин** № 10 в прямую кишку.

Наши рекомендации:

1. Заражённый коронавирусом, помимо хронической патологии, утяжеляющей течение заболевания, может иметь герпесвирусную инфекцию, клиническая картина которой проявляется следующим образом:

- первый тип герпеса – потеря обоняния;
- четвертый тип – боль в носовой части глотки, поражение щитовидной железы;
- пятый тип – поражение мочеполовой системы, шум в ушах;
- шестой тип – высыпания на теле (розовый лишай);
- седьмой тип – приступы головной боли.

2. Учитывая фоновую хроническую патологию, а также распространение герпетической инфекции, внутривенное введение альбумина, 5 % или 10 % иммуноглобулина показано всем больным.

3. Назначение дексаметазона в течение нескольких дней показано всем больным с нарастающей одышкой и снижением сатурации. Необходимо соблюдать осторожность при сахарном диабете, тромбозе, язвенной болезни, хронической почечной недостаточности, синдроме гиперкортицизма (син. синдром Иценко – Кушинга, кушингоид, синдром Кушинга).

4. Стрептококковая инфекция определяется у большинства больных (с удалёнными миндалинами и не удалёнными). В связи с этим для подавления стрептококковой инфекции показано одноразовое введение Бициллина® в дозе 1 500 000 ЕД.

5. В настоящее время наблюдается агрессия плесени и грибов, в связи с чем нистагин в свечах показан при малейших проявлениях грибковой инфекции.

Конфликта интересов нет.

Список літератури

1. *Stasevich K.* Жизнь и устройство коронавируса // Наука и жизнь. – 2020. – № 4. – С. 8–13.
2. *COVID-19:* Ранние эпидемиологические и клинические исследования для общественного здравоохранения Информация на веб-сайте ВОЗ: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
3. *Широбок В. П.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – Винница : Нова Книга, 2015. – С. 504–505.
4. *Щелканов М. Ю., Попова А. Ю., Дедков В. Г.* и др. История изучения и современная классификация коронавируса (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 221–246.
5. https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters?gclid=EAIAIQobChMI4ILwriTN6gIViaSyCh12oQ-6EAAAYASAAEgJCFd_BwE#recovery
6. <https://www.poglyad.tv/yak-likuvaty-covid-19-protokol-diagnostyky-ta-likuvannya-teper-dostupnyj-ukrayinskoyu/>
7. *Virus Metadata Repository:* version May 1, 2020; MSL35 // International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). – 2020. – 1 May.

ІМУНОЛОГІЧНИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ COVID-19 І SARS-2 ІНФЕКЦІЇ

В. Є. Казмірчук, О. Ю. Галкін (Київ)

У роботі викладено погляд на причини летальних випадків при використанні комбінації азитроміцину з Плаквенілом®. Дано імунологічне обґрунтування основних факторів, які призводять до судинної та легеневої патології запуску ангіотензинперетворюючого ферменту і хелперної агресії в легенях). Запропонований метод імунотерапії усуває етіологічні ланки процесів, що відбуваються при COVID-19 вірусемії. Метод профілактики персоналу, який контактує з хворими, полягає у використанні специфічних антитіл до коронавірусів, що знаходяться в імуноглобуліні. Запропоновано схему лікування важких хворих COVID-19, SARS-2 довечним введенням альбуміну, імуноглобуліну та дексаметазону.

Ключові слова: COVID-19; SARS-2; інфекції; імунітет; пневмоніт; пневмонія; профілактика; лікування; сатурація.

IMMUNOLOGICAL LOOK AT THE TREATMENT OF CORONAVIRUS COVID-19 AND SARS-2 INFECTIONS

V. E. Kazmirchuk¹, A. Yu. Galkin² (Kyiv, Ukraine)¹LLC “Institute of Immunology and Allergology and Rehabilitation”;²National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”
Department of Translational Medical Bioengineering

The article outlines the causes of deaths when using a combination of azithromycin with Plaquenil®. Immunological substantiation of the main factors leading to vascular and pulmonary pathology (triggering angiotensin-converting enzyme and helper aggression in the lungs) is given. An immunotherapy method that eliminates the etiological links of the processes occurring during COVID-19 viremia is proposed. The method of prophylaxis of personnel in contact with patients is to use specific antibodies to coronaviruses found in immunoglobulin with intramuscular injection. A treatment schema for severe patients with COVID-19, SARS-2 is proposed.

Key words: COVID-19; SARS-2; infections; immunity; pneumonitis; pneumonia; prevention; treatment; saturation.