

В. Е. КАЗМУРЧУК<sup>1</sup>, А. Ю. ГАЛКИН<sup>2</sup> (Киев)

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

<sup>1</sup>ООО «Институт иммунологии, аллергологии и реабилитации»; <sup>2</sup>Кафедра 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 желперной 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-6EAAAYASAAEgJCFfd\\_BwE#recovery](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters?gclid=EAIAIQobChMI4ILwrITN6gIViaSyCh12oQ-6EAAAYASAAEgJCFfd_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. Е. Казмурчук, А. 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. Kazmurchuk<sup>1</sup>, A. Yu. Galkin<sup>2</sup> (Kyiv, Ukraine)*

<sup>1</sup>LLC “Institute of Immunology and Allergology and Rehabilitation”;

<sup>2</sup>National 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.