

DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-468-472

Возможности иммунокоррекции в терапии COVID-19 у амбулаторных пациентов

Л.Р. Мухамадиева¹, Г.А. Мавзютова², Г.Х. Мирсаева², Г.М. Хасанова², Г.А. Галиева²,
Г.М. Абдрахманова², А.А. Сафина³

¹Клиника «МЦ Меги», Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

³ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить клиническую эффективность включения азоксимера бромид в комплексную терапию пациентов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции среднетяжелого течения, находившихся на амбулаторном лечении.

Материал и методы: ретроспективно проведена оценка данных из медицинских документов 100 пациентов, находившихся на лечении в амбулаторно-поликлинических условиях по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 в г. Уфе в июне — ноябре 2020 г. Пациенты были разделены на 2 группы по 50 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 исследования: у пациентов основной группы купирование жалоб и значительное улучшение состояния по данным физикального осмотра регистрировали достоверно раньше — через $9,68 \pm 5,23$ дня против $13,00 \pm 4,95$ дня в группе сравнения ($p=0,0012$). Срок нормализации температуры тела у пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию, составил $7,20 \pm 1,41$ дня, что достоверно меньше, чем у пациентов, получавших стандартную терапию, — $16,20 \pm 2,74$ дня ($p=0,0001$). При обращении в поликлинику у всех пациентов отмечалось повышение уровня С-реактивного белка: в основной группе — до $13,91 \pm 17,28$ мг/л, в группе сравнения — до $12,22 \pm 8,32$ мг/л ($p=0,71$), результатом терапии стало снижение данного показателя до $6,28 \pm 5,06$ мг/л и $4,44 \pm 3,73$ мг/л соответственно ($p=0,0314$). На 17-й день после начала лечения у всех пациентов были обнаружены антитела (IgM и IgG) к SARS-CoV-2.

Заключение: включение азоксимера бромид в комплексную терапию больных новой коронавирусной инфекцией позволяет быстрее добиваться нормализации состояния пациентов, не сопровождается развитием побочных эффектов и может рассматриваться как вариант патогенетической терапии больных COVID-19 преимущественно тяжелого течения на фоне сопутствующих заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, пневмония, иммунокоррекция, патогенетическая терапия, азоксимера бромид.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Мухамадиева Л.Р., Мавзютова Г.А., Мирсаева Г.Х. и др. Возможности иммунокоррекции в терапии COVID-19 у амбулаторных пациентов. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(7):468–472. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-468-472.

Possibilities of immunocorrection in COVID-19 therapy of patients on an outpatient basis

L.R. Mukhamadieva¹, G.A. Mavzyutova², G.Kh. Mirsayeva², G.M. Khasanova², G.A. Galieva²,
G.M. Abdrakhmanova², A.A. Safina³

¹Megi Clinic, Ufa, Russian Federation

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³City Clinical Hospital of the Demsky District, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the clinical efficacy of azoximer bromide inclusion in the complex therapy of patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 (moderate degree) who were receiving treatment on an outpatient basis.

Patients and Methods: data from medical records of 100 patients who were treated in outpatient clinics for COVID-19 in Ufa (June–November 2020) were retrospectively evaluated. There were 2 groups of 50 patients: the main group receiving azoximer bromide and the comparison group receiving only standard therapy. The criteria for evaluating the therapy efficacy were the dynamics of the disease clinical picture, laboratory parameters characterizing inflammation.

Results: in the main group, the relief of complaints and a significant condition improvement according to physical examination were recorded significantly earlier — after 9.68 ± 5.23 days versus 13.00 ± 4.95 days in the comparison group ($p=0.0012$). The period of body temperature normalization in patients receiving immunomodulatory therapy was 7.20 ± 1.41 days, which is significantly less than in patients receiving standard therapy — 16.20 ± 2.74 days ($p=0.0001$). When contacting the outpatient clinic, all patients had an increase in the level of C-reactive protein: in the main group — up to 13.91 ± 17.28 mg/L, in the comparison group — up to 12.22 ± 8.32 mg/L ($p=0.71$). The result of therapy was a decrease in this indicator to 6.28 ± 5.06 mg/L and 4.44 ± 3.73 mg/L, respectively ($p=0.0314$). On the 17th day after the treatment initiation, all patients had antibodies (IgM and IgG) to SARS-CoV-2.

Conclusions: azoximer bromide inclusion in the complex therapy of patients with COVID-19 allows for faster normalization of the patients' condition, is not accompanied by adverse events and can be considered as a pathogenetic therapy variant of patients with COVID-19 with a predominantly severe course in the setting of concomitant diseases.

KEYWORDS: coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, pneumonia, immunocorrection, pathogenetic therapy, azoximer bromide.

FOR CITATION: Mukhamadieva L.R., Mavzyutova G.A., Mirsayeva G.Kh. et al. Possibilities of immunocorrection in COVID-19 therapy of patients on an outpatient basis. Russian Medical Inquiry. 2021;5(7):468–472 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-468-472.

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. Уханьский муниципальный комитет здравоохранения выявил вспышку пневмонии вирусной этиологии. В короткий промежуток времени в образцах биоматериалов от пациентов была идентифицирована РНК коронавируса. Этот новый коронавирус был обозначен как SARS-CoV-2, а болезнь, вызванная этим вирусом, — как COVID-19. По данным ВОЗ, в настоящее время нет одобренных терапевтических средств с доказанной эффективностью против SARS-CoV-2.

Во всех странах для оценки иммунитета к SARS-CoV-2 исследуется гуморальное звено иммунитета с определением антител IgG и IgM. При этом спорным является вопрос о влиянии титра антител на течение заболевания. Однако ведущую роль во взаимодействии организма с вирусными инфекциями, в том числе вызванной SARS-CoV-2, выполняет клеточное звено, поэтому исход заболевания находится в прямой зависимости от его состоятельности [1].

Y. Feng et al. [2] предположили, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, вызывает чрезмерный иммунный ответ (известный как «цитокиновый шторм») в случаях тяжелой формы COVID-19. «Цитокиновый шторм» — это потенциально смертельное иммунное заболевание, характеризующееся высокой активностью иммунных клеток и чрезмерной продукцией воспалительных цитокинов и химических медиаторов [3]. Он считается основной причиной тяжести заболевания и смерти пациентов с COVID-19 [4] и характеризуется высоким уровнем циркулирующих цитокинов, тяжелой лимфопенией, тромбозом и массивной инфильтрацией тканей органов мононуклеарными клетками. Истощение Т-клеточного звена иммунной системы, в свою очередь, приводит к задержке элиминации вируса из организма [5, 6].

Ранний контроль «цитокинового шторма» посредством назначения терапии с использованием в том числе иммуномодуляторов, антагонистов цитокинов имеет большое значение для повышения выживаемости пациентов с COVID-19 [7].

Уже есть первый успешный опыт применения иммуномодулятора азоксимера бромид в Словакии при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на основании которого этот препарат внесен в клинические рекомендации этой страны по лечению пациентов с COVID-19 [8].

С учетом спектра свойств азоксимера бромида (иммуномодулирующее, детоксицирующее, антиоксидантное, противовоспалительное и мембранопротекторное свойства) данный препарат представляется перспективным для применения в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность включения азоксимера бромида в комплексную терапию пациентов, находившихся на амбулаторном лечении с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции среднетяжелого течения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами были оценены данные из медицинских документов 100 пациентов, находившихся на лечении в амбулаторно-поликлинических условиях по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 в г. Уфе в июне — ноябре 2020 г. Дизайн исследования — открытое ретроспективное.

При обращении пациенты предъявляли жалобы на острое начало заболевания, озноб, повышение темпе-

ратуры, кашель, боль и ощущение заложенности в грудной клетке.

Критерии включения в исследование:

- ♦ установленный диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подтвержденной) среднетяжелой формы (согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 8 (03.09.2020)). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. Дыхательная недостаточность 2-й степени;
- ♦ возраст старше 18 лет;
- ♦ прием азоксимера бромида совместно со стандартной терапией до включения в исследование или стандартная терапия.

Критерии невключения:

- ♦ 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, противоцитомегаловирусные, 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=50), в комплексное лечение которой был включен азоксимера бромид, и группа сравнения (n=50), получавшая только стандартную терапию (без применения иммунокоррекции). Стандартная терапия включала противовирусный (фавипиравир согласно инструкции по применению), антибактериальный (цефтриаксон по 1 г внутримышечно 2 раза в день № 7) препараты, антикоагулянты (ривароксабан 10 мг), муколитики (амброксол, бромгексин, алтея лекарственного травы экстракт), парацетамол. Применение дексаметазона потребовалось только 2 (4%) пациентам в основной группе и 12 (24%) пациентам в группе сравнения (p=0,004). Азоксимера бромид, который в дополнение к стандартной терапии получали пациенты основной группы, назначали в дозе 6 мг внутримышечно 1 р/сут, 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 ПЦР в мазках со слизистой оболочки носоглотки РНК коронавируса (SARS-CoV-2), пульсоксиметрию, 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 (Mean±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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При обращении пациенты предъявляли жалобы на высокую температуру тела (100%), слабость (100%), кашель (90%), боль и ощущение заложенности в грудной клетке (70%), одышку (60%).

В основной группе пациенты были статистически значимо ($p < 0,0001$) старше — средний возраст составил $57,64 \pm 13,03$ года и $45,24 \pm 11,79$ года в группе сравнения соответственно. Мужчин в основной группе было 32 (64%), в группе сравнения — 23 (46%; $p = 0,071$). Сопутствующие заболевания в основной группе регистрировали у большего числа пациентов — у 21 (42%) против 3 (6%) в группе сравнения ($p < 0,0001$). Чаще всего у пациентов основной группы фиксировали болезни системы кровообращения (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) и сахарный диабет. В группе сравнения в качестве сопутствующей патологии представлена гипертоническая болезнь.

На момент обращения в поликлинику объем поражения легких в среднем составлял $33 \pm 8\%$ в основной группе и $18 \pm 7\%$ в группе сравнения ($p = 0,0001$). Минимальный объем поражения составлял 28% и 10% в основной группе и группе сравнения соответственно, максимальный — 66% и 44% соответственно. Насыщение крови кислородом на начало исследования в обеих группах в среднем было выше 95%. Несмотря на высокую степень поражения у некоторых пациентов, они отказались от госпитализации и предпочли проходить терапию в амбулаторных условиях.

При обращении в поликлинику у всех пациентов отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (СРБ): в основной группе до $13,91 \pm 17,28$ мг/л, в группе сравнения до $12,22 \pm 8,32$ мг/л ($p = 0,71$). Число лейкоцитов и СОЭ на начало исследования в среднем не превышали норму в обеих группах.

Таким образом, у пациентов наблюдался синдром интоксикации, полисегментарное двустороннее поражение легочной ткани. По данным ПЦР определена РНК коронавируса ТОРС (SARS-CoV-2) в мазках со слизистой оболочки носоглотки.

В основной группе пациенты были старше и чаще страдали хроническими заболеваниями по сравнению с группой сравнения. Данные факторы способствуют более тяжелому течению COVID-19, что подтверждается статистически достоверным более обширным повреждением легких на старте терапии. Наличие более высоких рисков тяжелого течения, летальности у этих пациентов объясняло необходимость назначения дополнительной поддержки в виде иммуномодулирующей терапии.

У пациентов основной группы, получавшей азоксимера бромид, период времени, за который отмечалось значительное улучшение по данным физикального осмотра и происходило купирование жалоб, было достоверно меньше: $9,68 \pm 5,23$ дня по сравнению с данным показателем в группе сравнения — $13,00 \pm 4,95$ дня ($p = 0,0012$). Срок нормализации температуры тела ($< 37^\circ\text{C}$) у пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию, составил $7,20 \pm 1,41$ дня против $16,20 \pm 2,74$ дня в группе сравнения ($p = 0,0001$).

Уровень СРБ в динамике снижался в обеих группах, составив на 17-й день терапии $6,28 \pm 5,06$ мг/л и $4,44 \pm 3,73$ мг/л в основной группе и группе сравнения соответственно ($p = 0,0314$), 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 пациентов данный показатель опускался во время исследования до 93%, но к концу наблюдения у всех пациентов насыщение крови кислородом было нормальным (выше 95%).

По окончании курса лечения на 17-й день у пациентов в обеих группах были обнаружены антитела (IgM и IgG) к SARS-CoV-2. Антитела IgG сохранялись по прошествии 2,5 мес.

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

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее клинико-иммунологическую эффективность иммунокоррекции у больного с новой коронавирусной инфекцией.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент 1947 г. р. обратился 02.11.2020 с жалобами на боль в грудной клетке, повышение температуры до 39°C , сухой кашель, слабость, озноб, чувство нехватки воздуха. Предположительный диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, среднетяжелая форма. Из анамнеза: началом болезни считает 29.10.2020, когда появился кашель, повысилась температура тела (39°C), стали беспокоить чувство нехватки воздуха, боль в грудной клетке и выраженная слабость. Дома пациент не лечился, препараты не принимал. От госпитализации отказался. Пациент работает мастером на заводе, был контакт с большим COVID-19. Сопутствующие заболевания отрицает. Не курит, алкоголь не употребляет. Наследственность не отягощена.

Объективное обследование: рост — 175 см, масса тела — 70 кг, правильного телосложения. Кожные покровы бледные, влажные, отмечается гипертермия (39°C). Периферические лимфоузлы не увеличены. Костная система без патоло-

гии. ЧДД — 28 в 1 мин. Дистанционные хрипы не слышны. Тоны сердца приглушены, ритмичны, частота сердечных сокращений — 98 в 1 мин. SpO₂ — 94%. Пульс слабого наполнения, ритмичный. Артериальное давление на обеих руках — 120/80 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 06.11.2020: в обоих легких обширные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» — картина двусторонней полисегментарной пневмонии. КТ-3 среднетяжелая степень, поражение легочной ткани — 65%.

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

Проведено исследование антител (IgG) на 17-й день лечения и через 2,5 мес. (метод ИХЛА (модификация ИФА) с помощью тест-систем ARCHITEST SARS-CoV-2, IgG, Abbot).

Больному была назначена терапия, включающая противовирусные препараты (фавипиравир по схеме), антикоагулянты (ривароксабан 10 мг), антибиотикотерапию (цефтриаксон по 1 г внутримышечно 2 раза в день № 7), дексаметазон 4 мг внутримышечно 1 раз в день 3 дня подряд, витамины, муколитики. Назначен азоксимера бромид в дозе 6 мг, 3 инъекции внутримышечно, 1 раз в день, затем через день; всего 10 инъекций.

В первые 3 дня терапии у пациента сохранялись высокая температура — 39 °С, одышка (SpO₂ 94%), выраженная слабость, головные боли. На 5-й день лечения одышка (SpO₂ 94%) и боль в грудной клетке уменьшились, температура снизилась до 37,2 °С, на 7-й день температура нормализовалась до 36,8 °С, одышка уменьшилась (SpO₂ 96%). На 9-й день терапии пациент жалоб не предъявлял, отмечал значительное улучшение самочувствия: SpO₂ 97%, температура тела 36,6 °С, в легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов не было. Заключительный клинический диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма. Внебольничная вирусно-бактериальная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести, дыхательная недостаточность 2-й степени.

Данные проведенных исследований:

Общий анализ крови от 17.11.2020: эритроциты — $4,5 \times 10^{12}$ /л, Hb — 145 г/л, лейкоциты — $7,53 \times 10^9$ /л, лимфоциты — $2,45 \times 10^9$ /л, СОЭ — 12 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 17.11.2020: протромбиновое время — 11,8 с, протромбин (по Квику) — 95%, фибриноген — 5,5 г/л, тромбиновое время — 11,9 с, D-димер — 220 нг/мл.

Биохимический анализ крови от 17.11.2020: билирубин — 11,4 ммоль/л, общий белок — 64,8 г/л, сахар — 5,0 ммоль/л, мочевины — 4,0 ммоль/л, креатинин — 76 мкмоль/л, СРБ — 3,58 мг/л, γ -глутамилтранспептидаза — 30,1 МЕ/л, глюкоза — 4,96 ммоль/л, АлАТ — 31,2 ед/л, АсАТ — 23,2 ед/л, щелочная фосфатаза — 72 МЕ/л, ЛДГ — 208 Ед/л, ферритин — 486,6 мкг/л.

Данные МСКТ органов грудной клетки от 19.11.2020: 28% поражения легких.

Исследование на антитела к коронавирусу (SARS-CoV-2): 17.11.2020 — IgG 9,15 КП (референс-интервалы коэф-

фициента позитивности (КП) >3,0 (положительный); 20.01.2021 — IgG 14,7 КП.

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

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемия COVID-19 продолжается как в России, так и в мире. SARS-CoV-2 может стать постоянно циркулирующим вирусом и вызывать новые вспышки заболевания во всех регионах мира. На данный момент вакцинация не позволяет радикально решить проблему этого заболевания в связи с быстрыми мутациями вируса и недостаточным охватом населения.

Азоксимера бромид уменьшает воспалительный процесс у пациентов с COVID-19 со среднетяжелым течением благодаря прямому воздействию на фагоцитирующие клетки и натуральные киллеры (CD16⁺), а также стимуляции антителообразования. В настоящей работе у пациентов с сопутствующей патологией и более тяжелым течением COVID-19 срок нормализации температуры был достоверно меньше, чем у пациентов, не получающих азоксимера бромида. В этой группе также быстрее снижалась симптоматика заболевания по данным физикального осмотра.

Назначая азоксимера бромид пациентам с более тяжелым течением COVID-19, мы опирались в том числе на данные, полученные нами ранее у пациентов с тяжелой формой бактериальной внебольничной пневмонии при включении в комплексную терапию азоксимера бромида. У пациентов данной группы отмечалась более выраженная динамика клинических проявлений по сравнению с пациентами, не получавшими иммунокоррекцию: более раннее нивелирование кашля, прекращение выделения мокроты (на $2,4 \pm 0,1$ дня быстрее, $p < 0,05$); нормализация частоты дыхания (на $1,3 \pm 0,1$ дня быстрее, $p < 0,05$), температуры тела (на $1,2 \pm 0,5$ дня быстрее, $p < 0,05$) [9]. Таким образом, результаты настоящей работы схожи с данными при тяжелой бактериальной внебольничной пневмонии, что подчеркивает воздействие на общие патогенетические механизмы, связанные с воспалением [10].

Применение азоксимера бромида позволяет облегчить течение заболевания и ускорить купирование его симптомов. При применении данного препарата не отмечено значимых побочных эффектов, а также развитие «цитокинового шторма». Наши наблюдения позволяют заключить, что патогенетическая терапия с применением препаратов-иммунокорректоров (например, азоксимера бромида) не менее важна, чем этиотропная терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение азоксимера бромида в комплексную терапию больных новой коронавирусной инфекцией позволяет быстрее добиваться нормализации состояния пациентов, не сопровождается развитием побочных эффектов. Иммуномодулятор азоксимера бромид, обладающий целым рядом эффектов, делающих обоснованным его назначение пациентам с вирусной пневмонией, может рассматриваться как вариант патогенетической терапии больных COVID-19 (преимущественно тяжелого течения) на фоне сопутствующих заболеваний.

Литература

1. Костинов М.П., ред. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): пособие для врачей. М.; 2020.
2. Feng Y., Ling Y., Bai T. et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1380–1388. DOI: 10.1164/rccm.202002-0445OC.
3. Teijaro J.R., Walsh K.B., Rice S. et al. Mapping the innate signaling cascade essential for cytokine storm during influenza virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111(10):3799–3804. DOI: 10.1073/pnas.1400593111.
4. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
5. Костинов М.П. 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.
6. Remy K.E., Brakenridge S.C., Francois B. et al. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis. *Lancet Respir Med.* 2020;8(10):946–949. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30217-4.
7. Hu B., Huang S., Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(1):250–256. DOI: 10.1002/jmv.26232.
8. Vyšetrovací algoritmus a medikamentózna liečba pacientov nad 65 rokov, pacientov so závažným priebehom a polymorbídnych pacientov počas hospitalizácie na infekčnom oddelení (Electronic resource.) URL: https://standardnepostupy.sk/_files/200000421-45c4245c44/COVID-19%20hospitalizovan%C3%AD%20pacientiv%20nad%2065%20rokov%20-%20lie%C4%8Dba%20-%20infekcne%20oddelenia%20verzia%202.0.pdf. (access date: 07.07.2021).
9. Мавзютова Г.А., Мухамадиева Л.Р., Фазлыева Р.М. и др. Рациональная иммунокоррекция в комплексной терапии внебольничной пневмонии. *Медицинский совет.* 2015;16:68–73.
10. Караулов А.В., Мавзютова Г.А., Фазлыева Р.М. и др. Клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии. *Имунокоррекция.* Уфа; 2010.

References

1. Kostin M.P., eds. Basics immunorehabilitation at the new coronavirus infection (COVID-19). M.; 2020 (in Russ.).
2. Feng Y., Ling Y., Bai T. et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1380–1388. DOI: 10.1164/rccm.202002-0445OC.
3. Teijaro J.R., Walsh K.B., Rice S. et al. Mapping the innate signaling cascade essential for cytokine storm during influenza virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111(10):3799–3804. DOI: 10.1073/pnas.1400593111.
4. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
5. Kostin M.P. Immunopathogenic properties of SARS-CoV2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya.* 2020;41(1):83–90 (in Russ.). DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91.
6. Remy K.E., Brakenridge S.C., Francois B. et al. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis. *Lancet Respir Med.* 2020;8(10):946–949. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30217-4.
7. Hu B., Huang S., Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(1):250–256. DOI: 10.1002/jmv.26232.
8. Vyšetrovací algoritmus a medikamentózna liečba pacientov nad 65 rokov, pacientov so závažným priebehom a polymorbídnych pacientov počas hospitalizácie na infekčnom oddelení (Electronic resource.) URL: https://standardnepostupy.sk/_files/200000421-45c4245c44/COVID-19%20hospitalizovan%C3%AD%20pacientiv%20nad%2065%20rokov%20-%20lie%C4%8Dba%20-%20infekcne%20oddelenia%20verzia%202.0.pdf. (access date: 07.07.2021).
9. Mavzyutova G.A., Mukhamadiev L.R., Fazlyeva R.M. et al. Rational immunocorrection in the complex therapy of community-acquired pneumonia. *Medical Council.* 2015;16:68–73 (in Russ.).
10. Karaulov A.V., Mavzyutova G.A., Fazlyeva R.M. et al. Clinical and immunological features of community-acquired pneumonia. In: *Immunocorrection.* Ufa, 2010 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мухамадиева Ляйсан Рамилевна — к.м.н., врач-иммунолог клиники «МЦ Меги»; 450022, Россия, г. Уфа, ул. Менделеева, д. 134; ORCID iD 0000-0002-7391-5960.

Мавзютова Гузель Анваровна — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0003-2098-1435.

Мирсаева Гульчагра Ханифовна — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0003-4204-6763.

Хасанова Гузель Миргасимовна — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0001-7255-5302.

Галиева Гузель Ахметовна — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-6685-8603.

Абдрахманова Гузель Мажитовна — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0001-8848-0181.

Сафина Анастасия Айдаровна — врач-инфекционист ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы; 450095, Россия, г. Уфа, ул. Правды, д. 19; ORCID iD 0000-0001-8142-6617.

Контактная информация: Мухамадиева Ляйсан Рамилевна, e-mail: leisyan.ae@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 21.07.2021.

Поступила после рецензирования 05.08.2021.

Принята в печать 26.08.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Laysan R. Mukhamadiev — C. Sc. (Med.), immunologist, *Megi Clinic*; 134, Mendeleev str., Ufa, 450022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7391-5960.

Guzel A. Mavzyutova — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, *Bashkir State Medical University*; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2098-1435.

Gulchagra Kh. Mirsayeva — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, *Bashkir State Medical University*; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4204-6763.

Guzel M. Khasanova — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases, *Bashkir State Medical University*; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7255-5302.

Guzel A. Galieva — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, *Bashkir State Medical University*; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6685-8603.

Guzel M. Abdрахmanova — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy No. 2, *Bashkir State Medical University*; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8848-0181.

Anastasia A. Safina — infectious disease physician, *City Clinical Hospital of the Demsky District*; 19, Pravda str., Ufa, 450095, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8142-6617.

Contact information: Laysan R. Mukhamadiev, e-mail: leisyan.ae@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 21.07.2021.

Revised 05.08.2021.

Accepted 26.08.2021.