



Игитян Т.А.^{1,3} ✉, Бургасова О.А.¹⁻³, Огаркова Д.А.²

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

² Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

³ Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Применение специфического иммуноглобулина в комплексной терапии пациентов с COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Бургасова О.А.; обработка, написание текста, сбор материала – Игитян Т.А.; сбор материала, статистическая обработка – Огаркова Д.А.

Подана: 22.05.2025

Принята: 09.06.2025

Контакты: igityantoma@mail.ru

Резюме

Введение. Нейтрализующие антитела эффективно ингибируют размножение вирусов и снижают тяжесть заболевания. С появлением новых штаммов COVID-19 многие препараты моноклональных антител потеряли перекрестную нейтрализующую активность. КОВИД-глобулин – высокоочищенный препарат специфического иммуноглобулина G против SARS-CoV-2 для в/в введения, рассматривается в качестве эффективного средства в терапии COVID-19.


Цель. Совершенствование комплексной терапии пациентов с COVID-19 с применением КОВИД-глобулина на основании анализа клинической эффективности и безопасности препарата.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное открытое рандомизированное одноцентровое исследование в период с 01.01.2022 по 31.01.2023. Под наблюдением находились 117 стационарных пациентов с COVID-19. Пациентам основной группы (n=57) КОВИД-глобулин вводили в/в капельно в дозировке 1 мл/кг массы тела на 1–18-й дни болезни. В динамике проводили наблюдение и анализ клинических и лабораторно-инструментальных показателей у пациентов. Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics ver. 26 (IBM, США).

Результаты. Анализ основных параметров в динамике показал нарастание SpO₂ до 96%, снижение ЧДД до 20 уд/мин (p<0,001). В группе пациентов, не получивших КОВИД-глобулин, была выявлена достоверно более выраженная степень поражения легких (КТ) в динамике заболевания: при выписке у пациентов, получивших КОВИД-глобулин, КТ-0 определялось у 70,4% пациентов, тогда как у пациентов, не получивших КОВИД-глобулин, КТ-0 было выявлено у 10,5% пациентов. У пациентов, получивших КОВИД-глобулин, было отмечено снижение уровня СРБ в динамике – 32 мг/л [10–91,75] при поступлении и 19 мг/л [13,5–42,25] при выписке. Не было отмечено явной положительной клинико-лабораторной динамики при однократном введении препарата спустя 7 дней от начала болезни.

Заключение. Полученные результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность и безопасность раннего (до 7-го дня болезни) применения КОВИД-глобулина в дозировке 1 мл/кг массы тела в комплексной терапии пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, КОВИД-глобулин, препараты специфических иммуноглобулинов, нейтрализующие антитела, пандемия, омикрон

Igityan T.^{1,3} , Burgasova O.¹⁻³, Ogarkova D.²

¹ People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

³ Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Use of Hyperimmune Immunoglobulin (HIG) in Complex Therapy of Patients with COVID-19

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, writing – Burgasova O.; data processing, writing, data collection – Igityan T.; data collection, statistical processing – Ogarkova D.

Submitted: 22.05.2025

Accepted: 09.06.2025

Contacts: igityantoma@mail.ru

Abstract

Introduction. Neutralizing antibodies effectively inhibit viral replication and reduce the severity of the disease. With the emergence of new COVID-19 strains, many monoclonal antibody preparations have lost cross-neutralizing activity. COVID-globulin is a highly purified preparation of specific immunoglobulin G against SARS-CoV-2 for intravenous administration, considered as an effective agent in the treatment of COVID-19 [1].

Purpose. Improve the combination therapy of patients with COVID-19 using COVID-globulin based on an analysis of the clinical efficacy and safety of the drug.

Materials and methods. A retrospective, open, randomized, single-center study was conducted from 01.01.2022 to 01.31.2023. 117 inpatients with COVID-19 were observed. Patients of the main group (n=57) were administered COVID-globulin intravenously by drip at a dosage of 1 ml/kg of body weight on days 1–18 of the disease. Clinical, laboratory and instrumental parameters of patients were observed and analyzed dynamically. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics ver. 26 (IBM; USA).

Results. Analysis of the main parameters over time showed: an increase in SpO₂ to 96%, a decrease in respiration rate to 20 bpm (p<0.001). In the group of patients who did not receive COVID globulin, a significantly more pronounced degree of lung damage (CT) was revealed in the dynamics of the disease: upon discharge, in patients who received COVID globulin, CT-0 was determined in 70.4% of patients, while in patients who received COVID globulin, CT-0 was detected in 10.5% of patients. In patients who received COVID globulin, a decrease in the level of CRP was noted in dynamics after the administration of

32 mg/l [10–91.75] upon admission and 19 mg/l [13.5–42.25] upon discharge in patients who received COVID globulin ($p < 0.001$). No obvious positive clinical and laboratory dynamics were observed with a single administration of the drug 7 days after the onset of the disease.

Conclusions. The results of the study demonstrate the effectiveness and safety of early (before the 7th day of illness) use in patients who received COVID-globulin at a dosage of 1 ml/kg of body weight in the complex therapy of patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, COVID-globulin, hyperimmunoglobulin (HIG), neutralizing antibodies, pandemic, omicron

■ ВВЕДЕНИЕ

COVID-19 (от англ. COronaVirus Disease 2019) – острое вирусное респираторное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызванное РНК-содержащим вирусом семейства Coronaviridae – SARS-CoV-2 [2]. Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, привела к развитию заболевания у 676,6 млн человек. На 10 марта 2023 г. было зарегистрировано более 6,8 млн случаев смерти во всем мире [3]. Несмотря на профилактические мероприятия во многих странах, потребность в госпитализации по поводу COVID-19 по-прежнему имеет место быть из-за способности вируса SARS-CoV-2 к мутации [1].

Известно, что нейтрализующие антитела играют важную роль в противовирусной терапии, так как эффективно ингибируют размножение вирусов и снижают тяжесть заболевания [1, 4, 5]. С появлением новых штаммов COVID-19, в частности субвариантов омикрона в 2022 году, многие препараты моноклональных антител потеряли перекрестную нейтрализующую способность, а применение реконвалесцентной плазмы у госпитализированных пациентов с тяжелым течением COVID-19, по результатам таких рандомизированных контролируемых исследований, как RECOVERY, CONCOR-1, REMAP-CAP, не оказалось эффективным при сравнении с другими опционными лекарственными препаратами, принимаемыми в терапии COVID-19 [1, 6, 7].

Таким образом, терапия нейтрализующими антителами при COVID-19 по-прежнему остается активной областью для исследований в инфектологии.

КОВИД-глобулин – высокоочищенный препарат специфического (гипериммунного) иммуноглобулина G против SARS-CoV-2 для в/в введения, рассматривается в качестве эффективного средства в терапии COVID-19, в частности среднетяжелых форм заболевания [8]. Потенциальным преимуществом КОВИД-глобулина перед введением плазмы одного донора или терапией моноклональными антителами является разнообразие нейтрализующих антител, полученных от пула выздоравливающих доноров. Нейтрализующие антитела способны охватывать различные варианты антигенов из местной циркуляции, обеспечивая более широкий спектр противовирусной активности, атакуя различные вирусные эпитопы, снижая риск образования последующих мутаций [1, 9]. Нейтрализующие антитела связываются со спайковым S-белком SARS-CoV-2, тем самым предотвращают адгезию последнего к рецептору-мишени – ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2). В результате ингибируется процесс проникновения и дальнейшее реплицирование вируса [10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствование комплексной терапии пациентов с COVID-19 с применением КОВИД-глобулина на основании анализа клинической эффективности и безопасности препарата.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное открытое рандомизированное одноцентровое исследование проводили в городской клинической инфекционной больнице в период с 01.01.2022 по 31.01.2023. Исходные демографические, клинические и эпидемиологические данные были собраны из печатных и электронных медицинских карт. Диагноз COVID-19 окончательно подтверждали положительным результатом теста полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР) с выявлением SARS-CoV-2 в носоглоточном мазке. Под нашим наблюдением находились 117 стационарных пациентов с COVID-19, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2021 г. пациенты были разделены на две группы: в основной принимали КОВИД-глобулин (n=57); в группе сравнения – пациенты, которые не получали КОВИД-глобулин (n=60). Критерии включения: пациенты, госпитализированные на 2–18-й дни болезни (возраст пациентов от 20 до 94 лет), лабораторно подтвержденная (ОТ-ПЦР) инфекция, вызванная SARS-CoV-2. Критерии исключения: беременные женщины и дети; крайне тяжелое течение болезни; лица, имеющие системные заболевания; лица, имеющие повышенную чувствительность к иммуноглобулину; цирроз печени класса С по Чайлду – Пью; хроническая болезнь почек С5 (уровень СКФ, мл/мин/1,73 м² по СКД/ЕРІ); острое повреждение почек 3-й стадии по KDIGO; текущий цитокиновый шторм.

Клинический статус при поступлении оценивали на основании результатов: клинического анализа крови; биохимического анализа крови, включая уровень С-реактивного белка (СРБ), ферритина, Д-димера; рентгенологического исследования органов грудной клетки; пульсоксиметрии с определением показателя сатурации (SpO₂). Были также собраны результаты ПЦР-теста с обнаружением SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки, необходимые для подтверждения диагноза COVID-19. В сравнительном анализе оценивали параметры первичной точки (исходные данные) и вторичной точки (данные клиничко-лабораторного профиля после введения сравниваемых препаратов) в отмеченные временные интервалы в двух группах, а также число летальных случаев. Возрастная структура пациентов группы, получавшей КОВИД-глобулин (n=57): возраст 20–30 лет – 6 пациентов; 31–50 лет – 13 пациентов; 51–70 лет – 15 пациентов, старше 71 года – 23 пациента. Из них 42 (73,7%) женщины и 15 (26,3%) мужчин. Пациентам основной группы препарат вводили в/в капельно в дозировке 1 мл/кг массы тела на 1–18-й дни болезни (90% получили до 7-го дня включительно, медиана 4 дня; 10%, медиана 11 дней, получили спустя 8 дней). В динамике проводили наблюдение и анализ клинических и лабораторно-инструментальных показателей пациентов.

Возраст пациентов группы сравнения (n=60): 20–30 лет – 6 пациентов; 31–50 лет – 14 пациентов; 51–70 лет – 17 пациентов, старше 71 года – 23 пациента. Из них 41 (68,3%) женщина и 19 (31,7%) мужчин.

Спектр и встречаемость клинических симптомов в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Таблица 1
Спектр и встречаемость клинических симптомов в сравниваемых группах
Table 1
Spectrum and incidence of clinical symptoms in the compared groups

Параметры	Контрольная группа, n=60	Группа иммуноглобулина, n=57	p (критерий)
Температура	36,9 [36,6–37,4]	36,8 [36,6–37,4]	0,885 (критерий Манна – Уитни)
Слабость	48 (80,0%)	45 (78,9%)	1,000 (критерий хи-квадрат)
Головная боль	5 (8,3%)	3 (5,3%)	0,718 (точный тест Фишера)
Миалгия	4 (6,7%)	4 (7,0%)	1,000 (точный тест Фишера)
Озноб	4 (6,7%)	3 (3,5%)	0,680 (точный тест Фишера)
Сыпь	3 (5,0%)	2 (3,5%)	1,000 (точный тест Фишера)
Боль в горле	20 (33,3%)	18 (31,6%)	0,846 (критерий хи-квадрат)
Заложенность носа	14 (23,3%)	10 (17,5%)	0,497 (критерий хи-квадрат)
Одышка	19 (31,7%)	24 (42,1%)	0,257 (критерий хи-квадрат)
Боли в животе	1 (1,7%)	3 (5,3%)	0,356 (точный тест Фишера)
Тошнота/рвота	4 (6,7%)	7 (12,3%)	0,354 (критерий хи-квадрат)
Диарея	3 (5,0%)	1 (1,8%)	0,619 (точный тест Фишера)
Гепатомегалия	3 (5,1%)	9 (15,8%)	0,072 (критерий хи-квадрат)
Спленомегалия	2 (3,3%)	1 (1,8%)	1,000 (критерий хи-квадрат)
Нарушение сознания	N=58 0 (0%)	1 (1,8%)	0,496 (точный тест Фишера)
Головокружение	5 (8,3%)	7 (12,3%)	0,552 (критерий хи-квадрат)
Менингеальные/очаговые знаки	0	0	–
Нарушение обоняния	0	0	–
Нарушение вкуса	1 (1,7%)	0 (0%)	1,000 (точный тест Фишера)

Коморбидный статус в группах сравнения представлен в табл. 2.

Распределение по степени тяжести, исходам болезни и показателям дыхательной функции в сравниваемых группах представлено в табл. 3.

Таблица 2
Коморбидный статус пациентов в группах сравнения
Table 2
Comorbid status of patients in comparison groups

Сопутствующая патология	Группа с КОВИД-глобулином	Контрольная группа	Критерий достоверности
Артериальная гипертензия	31 (51,7%)	35 (61,4%)	0,352 (критерий хи-квадрат)
ССЗ	27 (45,0%)	33 (57,9%)	0,197 (критерий хи-квадрат)
Сахарный диабет	8 (13,3%)	11 (19,3%)	0,456 (критерий хи-квадрат)
Органов дыхания / легких	3 (5,0%)	8 (14,0%)	0,119 (критерий хи-квадрат)
Органов ЖКТ	12 (20,0%)	19 (33,3%)	0,142 (критерий хи-квадрат)
Почек	13 (21,7%)	12 (21,1%)	1,000 (критерий хи-квадрат)
Бронхиальная астма	1 (1,7%)	3 (5,3%)	0,356 (точный тест Фишера)
Новообразования	13 (21,7%)	11 (19,3%)	0,821 (критерий хи-квадрат)
Ожирение	15 (26,8%)	18 (31,6%)	0,680 (критерий хи-квадрат)
ИМТ, Me [IQR]	26,65 [22,70–30,10]	26,20 [22,40–20,80]	0,739 (критерий Манна – Уитни)

Таблица 3
Распределение по степени тяжести, исходам болезни и показателям дыхательной функции в сравниваемых группах
Table 3
Distribution by severity, disease outcomes and respiratory function parameters in the compared groups

Параметр	Контрольная группа, n=60	Основная группа (Iг), n=57	P (критерий)
Тяжесть			
Легкая (n, %)	22 (36,7%)	23 (40,4%)	0,708 (критерий хи-квадрат) (p<0,001)
Средне-тяжелая (n, %)	31 (51,7%)	30 (52,6%)	
Тяжелая (n, %)	7 (11,7%)	4 (7,0%)	
ЧДД, Ме [IQR]	20 [18–21,25]	20 [18–22]	0,367 (критерий Манна – Уитни) (p<0,001)
SpO2, Ме [IQR]	96,5 [95–98]	96 [95–98]	0,868 (критерий Манна – Уитни) (p<0,001)
Летальный исход (n, %)	4 (6,7%)	3 (5,3%)	1,000 (точный тест Фишера) (p<0,001)

Статистический анализ показателей проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics ver. 26 (IBM, США). Распределение большинства количественных параметров отличалось от нормального ($p > 0,05$; критерий Шапиро – Уилка), поэтому при описании использовали непараметрические характеристики (Ме [IQR]). Для анализа количественных показателей использовали критерий Манна – Уитни для сравнения значений между независимыми группами (группа, получившая КОВИД-глобулин, и группа без КОВИД-глобулина).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ основных клинических параметров в динамике показал уменьшение клинических проявлений ДН после однократного введения препарата: нарастание SpO2 до 96%, снижение ЧДД до 20 уд/мин ($p < 0,001$).

В контрольной группе была выявлена достоверно более выраженная степень поражения легких (КТ) в динамике заболевания (табл. 4): при выписке у пациентов, получивших КОВИД-глобулин, КТ-0 определялось у 70,4% пациентов, тогда как в основной группе КТ-0 было выявлено у 10,5% пациентов.

Динамика основных показателей в сравниваемых группах представлена в табл. 4.

Анализ лабораторных параметров в динамике показал снижение сывороточного уровня СРБ в динамике после введения КОВИД-глобулина ($p < 0,001$) – 32 мг/л [10–91,75] при поступлении и 19 мг/л [13,5–42,25] при выписке.

Клиническая эффективность КОВИД-глобулина коррелировала со сроками его введения. Не было отмечено явной положительной клинико-лабораторной динамики при однократном введении препарата спустя 7 дней от начала болезни (табл. 5).

Показатель летальности у пациентов с COVID-19, получивших КОВИД-глобулин, составил 6,1% и был сопоставим с группой пациентов без данной превентивной терапии (7,4%) ($p < 0,001$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023)», утвержденным

Таблица 4
Динамика основных показателей в сравниваемых группах
Table 4
Dynamics of the main indicators in the compared groups

Параметр		Контрольная группа			Иммуноглобулин			P
		n	M±SE (95% CI)	Me [IQR]	n	M±SE (95% CI)	Me [IQR]	
ОАК								
КТ, степень (максимальная)	При поступлении	52	0 – n=25 (48,1%) 1 – n=20 (38,5%) 2 – n=6 (11,5%) 3 – n=1(1,9%)		55	0 – n=39 (70,9%) 1 – n=14 (25,5%) 2 – n=2 (3,6%) 3 – n=0(0%)		0,046* (точный тест Фишера)
	При выписке/смерти	19	0 – n=2 (10,5%) 1 – n=12 (63,2%) 2 – n=4 (21,1%) 3 – n=1(5,3%)		54	0 – n=38 (70,4%) 1 – n=14 (25,9%) 2 – n=2 (3,7%) 3 – n=0(0%)		<0,001* (точный тест Фишера)
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	При поступлении	60	199,05±12,3 (174–223)	182,5 [159,25–225,75]	57	220,49±11,2 (198–242)	207 [171–254]	0,073 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	41	196,78±16,0 (165–228)	196 [144–242]	44	232,93±16,6 (200–265)	238,5 [167,5–296,25]	0,068 (критерий Манна – Уитни)
Креатинин, мкмоль/л	При поступлении	57	97,86±4,63 (88,72106)	91 [74–109]	56	96,29±3,44 (89,5–103)	89,5 [78,75–107]	0,702 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	32	95,16±6,11 (83,1–107)	87 [80,25–101,5]	32	102,09±4,58 (93,0–111)	96 [84,75–118,5]	0,156 (критерий Манна – Уитни)
ЛДГ, ЕД/л	При поступлении	24	350,17±60,2 (231–468)	228 [184,25–381,25]	19	252,89±27,6 (198–307)	237 [171–346]	0,413 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	6	551±207, (143–958)	338 [251,25–654,25]	6	254,83±33,3 (189–320)	245 [190,5–300,25]	0,310 (критерий Манна – Уитни)
СРБ, мг/л	При поступлении	60	77,97±14,6 (49,2–106)	36,5 [11,5–88,25]	54	55,89±8,11 (39,9–71,7)	32 [10–91,75]	0,727 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	32	40,41±10,6 (19,4–61,3)	13 [6,75–48,5]	28	36,68±9,06 (18,9–54,4)	19 [13,5–42,25]	0,406 (критерий Манна – Уитни)
Д-димер	При поступлении	37	898,6±219, (467–1329)	327,96 [256,83–759,21]	32	978,58±253, (482–1474)	378,465 [245,6175–717,8325]	0,885 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	16	1334,23±430, (490–2178)	468,685 [241,23–2003,0925]	16	1433,15±412, (624–2241)	795,52 [314,305–1761,005]	0,423 (критерий Манна – Уитни)

Таблица 5
Динамика основных показателей в сравниваемых группах
Table 5
Dynamics of the main indicators in the compared groups

Параметр		Группа иммуноглобулина на 1–7-й день			Группа иммуноглобулина >7-го дня			p
		n	M±SE (95% CI)	Me [IQR]	n	M±SE (95% CI)	Me [IQR]	
ОАК								
КТ, максимальная степень	При поступлении	40	0 – n=30 (75,0%) 1 – n=9 (22,5%) 2 – n=1 (2,5%)		15	0 – n=9 (60,0%) 1 – n=5 (33,3%) 2 – n=1 (6,7%)		0,423 (точный тест Фишера)
	При выписке/смерти	40	0 – n=29 (72,5%) 1 – n=10 (25,0%) 2 – n=1 (2,5%)		14	0 – n=9 (64,3%) 1 – n=4 (28,6%) 2 – n=1 (7,1%)		0,613 (точный тест Фишера)
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	При поступлении	42	211±12,5 (186–235)	200 [168,25–245,75]	15	247,07±23,5 (201–293)	248 [175–276,5]	0,145 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	29	219,83±20,6 (179–260)	221 [166–267]	15	258,27±27,9 (203–312)	280 [192–330,5]	0,122 (критерий Манна – Уитни)
ЛДГ, ЕД/л	При поступлении	13	257,62±37,3 (184–330)	237 [176–356]	6	242,67±37,9 (168–317)	232 [179,25–254]	0,898 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	5	246,8±39,5 (169–324)	195 [189–302]	1	295±0 (-)	295 [295–295]	1,000 (критерий Манна – Уитни)
СРБ, мг/л	При поступлении	40	51,05±9,07 (33,2–68,8)	28,5 [9,75–83]	14	69,71±17,5 (35,2–104)	63 [15–103,75]	0,324 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	19	38,58±12,9 (13,1–64,0)	19 [6,5–41]	9	32,67±7,77 (17,4–47,9)	23 [19–43]	0,308 (критерий Манна – Уитни)
Д-димер	При поступлении	23	1144,6±340, (478–1811)	407,02 [238,895–853,695]	9	554,33±194, (173–935)	375,93 [271,87–421,74]	0,837 (критерий Манна – Уитни)
	При выписке/смерти	10	1661,34±643, (400–2922)	561,095 [284,275–2760,675]	6	1052,84±269, (525–1580)	902,02 [695,8725–1494,455]	0,792 (критерий Манна – Уитни)

Минздравом России, применение специфического иммуноглобулина человека против COVID-19 рекомендуется у пациентов с высоким риском тяжелого течения заболевания (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы) при положительном результате лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2 [11].

По данным рандомизированного контролируемого многоцентрового исследования в группе пациентов с COVID-19 (n=30), получающих гипериммунный глобулин против COVID-19, наблюдалось раннее образование высоких уровней специфических нейтрализующих антител по сравнению с контрольной группой (n=30). У подавляющего числа пациентов на фоне введения специфического иммуноглобулина против COVID к третьему дню был обнаружен отрицательный результат ОТ-ПЦР

(46,67% в исследуемой группе и 37,93% в контрольной). Медиана обнаружения отрицательного результата ОТ-ПЦР составила 5,5 дня для исследуемой группы и 8 дней для контрольной группы. У пациентов, получавших гипериммунный глобулин против COVID-19, было отмечено раннее снижение биомаркеров воспаления (СРБ, IL-6) и некоторых маркеров коагулопатии (D-димер) [9].

Али и др. (2021) в рандомизированном контролируемом исследовании фазы I/II продемонстрировали, что введение гипериммунного иммуноглобулина против COVID-19 у тяжелых и критических пациентов с COVID-19 увеличивало шансы на выживание и снижало риск прогрессирования заболевания [12].

По результатам 1-го этапа II–III фазы клинического исследования препарат КОВИД-глобулин в дозе 1 мл/кг продемонстрировал свою эффективность по сравнению с плацебо [6]. Согласно данным анализа вторичных показателей эффективности на этапе 2 II–III фазы клинического исследования, медиана времени до наступления клинического улучшения по порядковой категориальной шкале ВОЗ с использованием оценки Hazard Ratio подтверждает превосходящую эффективность КОВИД-глобулина по данному показателю в сравнении с плацебо [6]. Кроме того, КОВИД-глобулин в дозе 1 мл/кг в дополнение к стандартной терапии у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 статистически значимо снижает риск развития таких осложнений, как острое почечное повреждение, миокардиальная дисфункция / острая коронарная патология, тромбоэмболические осложнения, цитокиновый шторм, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), увеличение показателя СРБ и D-димера и т. д., по сравнению с применением плацебо в дополнение к стандартной терапии [6].

В нашей оценке клинической эффективности КОВИД-глобулина мы также исследовали общепринятые клиничко-лабораторные и инструментальные факторы риска прогрессирования заболевания, среди них уровень СРБ, тромбоциты, D-димер, ЛДГ, SpO₂, ЧДД, степень поражения легких по КТ-ОГК. Следует отметить, что у наблюдаемой когорты пациентов лечение КОВИД-глобулином было связано с положительной динамикой таких показателей, как СРБ, SpO₂, ЧДД, степень поражения легких по КТ ОГК. Однако не было отмечено достоверного снижения уровня D-димера, ЛДГ и изменения уровня тромбоцитов.

При проведении анализа были учтены основные демографические факторы, такие как возраст, пол и сопутствующие заболевания. Однако в исследовании не были учтены мутации SARS-CoV-2, уровень вирусной нагрузки, а также уровень IL6.

Летальность пациентов в основной группе составила 3 (6,1%) пациента, тогда как в контрольной группе – 4 пациента (7,4%). При оценке безопасности в нашем исследовании не были зарегистрированы нежелательные явления (НЯ), связанные с применением препарата КОВИД-глобулин. По данным других авторов, зарегистрированные в ходе исследования НЯ, связанные с применением препарата КОВИД-глобулин, были легкой или умеренной степени тяжести, характеризовались изменением лабораторных показателей и являлись известным ответом на введение иммуноглобулинов (повышение числа тромбоцитов, повышение артериального давления, повышение уровней АЛТ, АСТ, ЛДГ, тошнота, рвота, диспепсия) [6].

Наши суждения согласуются с выводами ряда исследований, свидетельствующими о том, что эффективность специфического иммуноглобулина зависит от техники введения препарата, от соблюдения регламентированных в инструкциях рекомендаций по применению и от сроков введения [1, 6]. Противовирусная

и нейтрализующая защита специфического иммуноглобулина против COVID-19 тем выше, чем раньше он был введен.

Таким образом, оптимальным является введение КОВИД-глобулина не позднее 7-го дня болезни, а при возможности в 1–4-й день болезни.

Дальнейшие исследования, направленные на оценку эффективности КОВИД-глобулина в подгруппах пациентов с COVID-19, имеющих определенный профиль факторов риска, помогут полностью характеризовать его терапевтический потенциал в лечении заболевания.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В открытом рандомизированном одноцентровом исследовании проведена оценка эффективности и безопасности применения КОВИД-глобулина в комплексной терапии у пациентов с COVID-19. Продемонстрировано снижение риска прогрессирования заболевания при применении в терапии КОВИД-глобулина на 1–7-й дни болезни: уменьшение клинических проявлений ДН, регресс воспалительных процессов в легких по данным КТ ОГК в динамике, подтвержденные достоверным снижением острофазового маркера воспаления – СРБ, уменьшением показателей летальности в группе пациентов, получивших препарат КОВИД-глобулин.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Igityan T., Burgasova O., Generalova L. Evaluation of the effectiveness of immunoglobulins in treatment of infectious diseases. *Vrach*. 2024;35(3):5–11. (in Russian)
2. Shu Y., He H., Shi X., Lei Y. and Li J. Coronavirus disease-2019 (Review). *World Acad Sci J3*. 2021;12. doi: 10.3892/wasj.2021.83
3. *COVID-19 Dashboard 2023*. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Corti D., Misasi J., Mulangu S. et al. Protective monotherapy against lethal Ebola virus infection by a potentially neutralizing antibody. *Science*. 2016;351(6279):1339–1342. doi: 10.1126/science.aad5224
5. Sapparapu G., Fernandez E., Kose N., et al. Neutralizing human antibodies prevent Zika virus replication and fetal disease in mice. *Nature*. 2016;540(7633):443–447.
6. Arutyunov A. et al. Use of COVID-globulin in the therapy of COVID-19. *Experimental and clinical pharmacology*. 2022;85(3):13–20. (in Russian). doi: 10.30906/0869-2092-2022-85-3-13-20
7. Cagdas D. Convalescent plasma and hyperimmune globulin therapy in COVID-19. *Expert review of clinical immunology*. 2021;17(4):309–315. Available at: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1894927>
8. *State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
9. Parikh Devang, et al. Safety and efficacy of COVID-19 hyperimmune globulin (HIG) solution in the treatment of active COVID-19 infection- Findings from a Prospective, Randomized, Controlled, Multi-Centric Trial. *medRxiv*. 2021:2021–07. doi: 10.1101/2021.07.26.21261119
10. Nguyen Alan A., et al. Immunoglobulins in the treatment of COVID-19 infection: Proceed with caution! *Clinical Immunology*. 2020;216:108459. doi: 10.1016/j.clim.2020.108459
11. *Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Version 18 (10.26.2023) (approved by the Ministry of Health of Russia)*. (in Russian)
12. Ali Shaukat, et al. Hyperimmune anti-COVID-19 IVIG (C-IVIG) treatment in severe and critical COVID-19 patients: A phase I/II randomized control trial. *EClinicalMedicine*. 2021;36. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100926