

Вопросы этиотропной терапии в условиях распространения штамма «омикрон» SARS-CoV-2: реальная практика

П. В. Чухляев¹, Д. А. Хавкина¹, Ж. Ж. Жанибеков², Т. А. Руженцова¹

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

²Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

В статье представлены клинические примеры лечения пациентов с COVID-19, диагностированным в период активного распространения штамма «омикрон». Рассмотрены результаты симптоматической терапии и необходимость назначения этиотропных препаратов, в том числе на поздних сроках заболевания, что вызывает наибольшее число вопросов в клинической практике. В представленных примерах пациенты получали лекарственные средства, одобренные действующими временными методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике COVID-19 Министерства здравоохранения РФ. Анализ течения заболевания подтверждает сохраняющуюся необходимость назначения этиотропной терапии в условиях распространения варианта «омикрон», в том числе на второй неделе заболевания. Терапия умифеновиром в составе комплексной схемы лечения приостанавливает прогрессирование COVID-19 и приводит к купированию симптоматики. Симптоматическое лечение в условиях распространения нового варианта «омикрон» коронавируса не может заменить этиотропную и патогенетическую терапию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, омикрон, сыпь, умифеновир, фавипиравир.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Issues of etiotropic therapy in conditions of 'omicron' strain of SARS-CoV-2 spreading: Real practice

P. V. Chukhlaev¹, D. A. Khavkina¹, J. J. Janibekov², T. A. Ruzhentsova¹

¹Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

SUMMARY

The article presents clinical examples of treatment of patients with COVID-19 diagnosed during the period of active spread of the 'omicron' strain. The results of symptomatic therapy and the need for the appointment of etiotropic drugs, including in the late stages of the disease, are considered, which raises the greatest number of questions in clinical practice. In the presented examples, patients received medicines approved by the current temporary guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 of the Ministry of Health of the Russian Federation. The analysis of the course of the disease confirms the continuing need for the appointment of etiotropic therapy in the conditions of the spread of the 'omicron' variant, including in the second week of the disease. Umifenovir therapy as part of a comprehensive treatment regimen suspends the progression of COVID-19 and leads to relief of symptoms. Symptomatic treatment in the conditions of the spread of a new variant of the coronavirus omicron cannot replace etiotropic and pathogenetic therapy.

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection, omicron, rash, umifenovir, favipiravir.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В ноябре 2021 года начали поступать тревожные новости из Южно-Африканской Республики о резком росте числа заболевших новой коронавирусной инфекцией, в первую очередь среди молодого населения и детей. Генетические исследования подтвердили, что причиной этого стал новый штамм SARS-CoV-2, существенно отличающийся от предшественника. Этот вариант получил название «омикрон». Принципиальное отличие «омикрона» от предшествующих штаммов заключается в наличии трех мутаций S-белка, которые обеспечивают ему большую, по сравнению с другими, способность к распространению – контагиозность. Эти данные подтвердились в течение нескольких дней сначала в Великобритании, а затем практически во всех странах, включая Российскую Федерацию [1–3].

По сообщениям от специалистов из разных регионов, несмотря на скорость распространения, «омикрон» в меньшей степени, чем предыдущий штамм, поражает легкие, реже приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, цитокинового шторма, тромбообразованию. У большинства больных заболевание протекает в легкой форме. Среди характерных клинических проявлений наиболее часто отмечаются выраженная слабость, головная боль, боль в горле, кашель, лихорадка [4, 5].

Относительная легкость течения и сходство симптоматики с проявлениями ранее известных сезонных ОРВИ привели к снижению настороженности врачей и ведению пациентов без использования этиотропных противовирусных препаратов, с применением исключительно симптоматической терапии. Однако наблюдения пока-

зали, что в большинстве случаев легкое течение связано с наличием у заболевших иммунитета, выработанного в результате проведенной вакцинации или перенесенного ранее эпизода COVID-19.

Необходимость дифференцированного подхода к пациентам с COVID-19, учета степени риска тяжелого течения и летальных исходов как в пожилом возрасте, так и в других возрастных группах, назначения всего комплекса препаратов, включая эффективные противовирусные средства, в соответствии с временными методическими рекомендациями и результатами проведенных исследований [6–9], подтверждают следующие клинические примеры. Пациенты подписали информированное согласие на использование в научных целях и для публикаций обезличенных данных историй болезней.

Клинический пример 1

Женщина Б., 71 год, больна 7 дней, обратилась к терапевту с жалобами на слабость, отсутствие аппетита, головную боль, боль в горле при акте глотания, прозрачное отделяемое из носовых ходов, кашель с небольшим количеством беловатой мокроты, субфебрильную температуру тела с 1-го дня заболевания, повышение температуры тела до 38,2 °С с ухудшением самочувствия с 5-го дня.

Анамнез: со слов пациентки, в течение 7 дней лечилась самостоятельно, применяя обильное питье, парацетамол 500 мг при температуре тела выше 38,0 °С, полоскания горла раствором мирамистина четыре раза в день. Обратилась в связи с ухудшением самочувствия и постепенным нарастанием лихорадки, несмотря на лечение. Вакцинирована против коронавирусной инфекции 3 месяца назад вакциной «ЭпиВакКорона» (получила две дозы).

На момент осмотра: состояние ближе к удовлетворительному, температура тела – 37,3 °С (после приема парацетамола), SaO₂ – 96%, зев гиперемирован, аускультативно – жесткое дыхание над всей поверхностью легких, частота сердечных сокращений – 78 ударов в минуту, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст.

Результат иммунохроматографического экспресс-теста на антиген к SARS-CoV-2 положительный. По данным клинического анализа крови, лейкоциты – 4,56 × 10⁹/л, лимфоциты – 34,1%, моноциты – 13,0%, гемоглобин – 142 г/л. Дополнительные исследования: интерлейкин-6 – 11,11 пг/мл (референсные значения: 0,0–7,0 пг/мл), С-реактивный белок – 9,27 мг/мл (референсные значения: 0,0–5,0 мг/мл).

По данным ЭКГ, нарушение процессов реполяризации по передним отделам левого желудочка – отрицательная динамика в сравнении с архивными данными за предыдущие годы.

Диагноз: U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован), среднетяжелая форма. Острый назофарингит, острый бронхит. Данных о сопутствующих заболеваниях нет.

Назначено лечение: умифеновир 200 мг четыре раза в день за 30 минут до еды на 10 дней, парацетамол при температуре тела выше 38,0 °С, орошение полости носа

и полоскание горла раствором мирамистина четыре раза в день, левофлоксацин 500 мг в сутки в течение 7 дней, апиксабан – 2,5 мг два раза в сутки до выздоровления, затем – при повышении уровня Д-димера продолжить до нормализации показателя, ацетилцистеин 600 мг раз в день в течение 14 дней.

На 5-й день от начала комплексной терапии (12-й день заболевания) пациентка отметила улучшение самочувствия: появление аппетита, отсутствие слабости, головной боли и боли в горле, снижение температуры до 36,5–37,1 °С.

По результатам осмотра, состояние удовлетворительное, сохраняются небольшая гиперемия зева, жесткое дыхание над всей поверхностью легких при аускультации. По данным лабораторного обследования, иммунохроматографический тест на антиген SARS-CoV-2 – отрицательный.

На 10-й день терапии (17-й день заболевания) самочувствие удовлетворительное, температура тела устойчиво не выше 37,0 °С в течение 3 дней. По данным осмотра, температура тела – 36,5 °С, SaO₂ – 99%, зев – без особенностей, аускультативно дыхание везикулярное, частота сердечных сокращений – 64 удара в минуту, артериальное давление – 120/78 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей.

На ЭКГ – положительная динамика с улучшением процессов реполяризации, отсутствие новых изменений при сравнении с данными за предыдущие годы.

Таким образом, клинический пример показывает неэффективность симптоматической терапии COVID-19 у пациентки пожилого возраста с распространением инфекционно-воспалительного процесса на нижние дыхательные пути, развитием бронхита и риском распространения на ткань легких. Типичная для коронавирусной инфекции, вызванной вариантом «омикрон», симптоматика и положительный результат теста на антиген SARS-CoV-2 свидетельствовали о сохраняющейся роли вируса. Несмотря на достаточно поздний срок от момента начала заболевания – спустя 7 дней, этиотропная терапия умифеновиром в сочетании с препаратами патогенетической и симптоматической терапии привела к элиминации вируса, устойчивому положительному результату и выздоровлению пациентки. Назначение антибактериальной терапии в таких ситуациях представляется необходимым в связи с высокой вероятностью активизации собственной условно патогенной флоры у пациентки пожилого возраста при распространении вирусного процесса на нижние отделы дыхательных путей с прогрессированием симптоматики острой респираторной инфекции к 7-му дню терапии. Отсутствие характерных для инфекций изменений, по результатам клинического анализа, у пациентов в возрасте старше 65 лет может быть связано с индивидуальными и возрастными особенностями работы иммунной системы, с учетом клинических проявлений и других данных лабораторной диагностики, не должно быть основанием для отказа от назначения антибиотика. Впервые выявленные изменения на ЭКГ также подтверждают необходимость



Рисунок 1. Макуло-папулезные высыпания у пациента П. до начала терапии. Диагноз: U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован.



Рисунок 2. Состояние кожного покрова у пациента П. на 6-й день от начала терапии.

назначения комплексной терапии, направленной как на борьбу с возбудителями, так и на улучшение кровоснабжения (антикоагулянты).

Следующий клинический пример показывает прогрессирование бактериальных и тромботических осложнений при отсутствии адекватной противовирусной и своевременной антибактериальной терапии.

Клинический пример 2

Мужчина П., 41 год, болен в течение 10 дней, обратился к терапевту с жалобами на повышение температуры тела до 38,9 °С, боли в горле, сухой кашель, сыпь.

Анамнез: со слов пациента, в первые дни заболевания отмечал небольшую слабость, боли в мышцах, першение в горле, повышение температуры тела до 37,5 °С, лечился самостоятельно с помощью обильного теплого питья, принимал парацетамол при выраженной болезненности в мышцах. На 7-й день заболевания отметил ухудшение самочувствия с повышением температуры и появлением первых элементов сыпи. Обратился к аллергологу-иммунологу, который диагностировал впервые выявленную генерализованную крапивницу. Были назначены диета, антигистаминные препараты. В течение 3 дней лечения эффекта достигнуто не было, количество элементов сыпи и ее яркость нарастали, повышалась температура тела.

Ранее аллергических реакций не отмечал, хронических заболеваний диагностировано не было. Вакцинирован 3 месяца назад двухкомпонентной вакциной «Спутник V».

При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела – 38,9 °С, SaO₂ – 97 %, элементы макуло-папулезной, местами сливающейся яркой сыпи по всей поверхности тела (рис. 1). Зев гиперемирован, энантемы нет, аускультативно – дыхание жесткое над всей поверхностью легких, частота сердечных сокращений – 92 удара в минуту, артериальное давление – 140/90 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей.

Лабораторно: результат ПЦР-теста на наличие SARS-CoV-2 – положительный; по данным клинического анализа крови, лейкоциты – 13,7 × 10⁹/л, сегментоядерные ней-

трофилы – 75,2 %, палочкоядерные нейтрофилы – 1,5 %, лимфоциты – 7,0 %, реактивные лимфоциты – 3,7 %, моноциты – 11,0 %, эозинофилы – 5,0 %. По данным дополнительного обследования, IgE – 56 кЕ/л (референсные значения: 0–100 кЕ/л), Д-димер – 3201 нг/мл (референсные значения: 0–243 нг/мл), С-реактивный белок – 63,89 мг/л (референсные значения: 0,0–5,0 мг/мл), интерлейкин-6 – 26,82 пг/мл (референсные значения: 0,0–7,0 пг/мл).

ЭКГ соответствует норме.

Диагноз: U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован). Васкулит.

Лечение: умифеновир 200 мг четыре раза в день за 30 минут до еды 10 дней, левофлоксацин 500 мг раз в день 10 дней, дексаметазон 20 мг в сутки внутримышечно со снижением дозы в течение 4 дней на 4 мг в день и последующей отменой, фраксипарин 4000 ЕД два раза в день 5 дней с последующей заменой на ривароксабан 20 мг в сутки, ацетилцистеин 600 мг в сутки 15 дней, пробиотики (бифидумбактерин) 14 дней.

На фоне терапии температура тела снизилась до нормальных значений в течение 3 дней от начала лечения. Общее улучшение самочувствия отмечено с 5-го дня терапии.

На 6-й день от начала лечения (16-е сутки от начала заболевания): при осмотре состояние удовлетворительное, температура тела – 36,7 °С, SaO₂ – 98 %, элементы макуло-папулезной сыпи локализованы на передней поверхности груди, левой боковой поверхности живота, на ногах, высыпания бледные, постепенно угасают, новых нет (рис. 2). Зев немного гиперемирован, энантемы нет, аускультативно – сохраняется жесткое дыхание над всей поверхностью легких, частота сердечных сокращений – 70 ударов в минуту, артериальное давление – 125/80 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей. Результат ПЦР-теста на наличие SARS-CoV-2 отрицательный. По данным лабораторных исследований, отмечено снижение уровня Д-димера до 1113 нг/мл, С-реактивный белок – 5,0 мг/л, интерлейкин-6 – 4,5 пг/мл.

На 13-й день от начала лечения (23-и сутки от начала заболевания) жалоб нет, самочувствие удовлетворительное.

При осмотре состояние удовлетворительное, температура тела – 36,5 °С, SaO₂ – 98 %, кожа чистая, зев – без особенностей. Аускультативно – везикулярное дыхание, частота сердечных сокращений – 65 ударов в минуту, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей.

По данным лабораторного обследования, результаты клинического анализа крови и уровня Д-димера – в пределах референсных значений. Курс терапии завершен.

Таким образом, отсутствие адекватной терапии COVID-19 при признаках легкого течения на 1-й неделе заболевания привело к прогрессированию заболевания с поражением сосудов. Появление сыпи при распространении штамма «омикрон» стало чаще сопровождать клиническую симптоматику, что необходимо учитывать в первую очередь врачам – аллергологам и дерматовенерологам, поскольку неправильный диагноз у пациентов с COVID-19 может приводить к развитию жизнеугрожающих состояний и инфицированию окружающих.

В то же время клинический пример ярко показывает высокий риск тромбозов, тромбоэмболий и связанного с этим летального исхода при отсутствии противовирусной и патогенетической терапии у пациента без диагностированных факторов риска неблагоприятных исходов. Наблюдение показывает не только необходимость, но и эффективность противовирусного препарата умифеновир при назначении не только в ранний период, но и на поздних сроках коронавирусной инфекции.

Клинические примеры показывают, что комплексная терапия в условиях распространения нового варианта коронавируса «омикрон» по-прежнему обязательна в разных возрастных группах. Этиотропная терапия вирусных инфекций является основой лечения с первых дней заболевания. Противовирусный препарат необходимо подбирать с учетом данных проведенных исследований об эффективности и безопасности его применения, соматического состояния конкретного пациента и имеющихся методических рекомендаций [6]. Отсутствие противовирусного лечения на момент заболевания не исключает его применения на более поздних сроках, а способствует более быстрому лечению, снижению количества тяжелых форм и отсроченной летальности.

Сведения об авторах

Чухляев Павел Владимирович, м.н.с. научного клинко-диагностического отдела¹. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Хавкина Дарья Александровна, м.н.с. клинического отдела¹. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Жанибеков Жанабай Жумабаевич, к.м.н., гл. врач². E-mail: janibekov3001@gmail.com

Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н., зам. директора по клинической работе¹. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва
²Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

Автор для переписки: Чухляев Павел Владимирович. E-mail: pafachka@gmail.com

Выводы

Анализ течения заболевания подтверждает сохраняющуюся необходимость назначения этиотропной терапии в условиях распространения варианта «омикрон», в том числе на 2-й неделе заболевания. Терапия умифеновиром в составе комплексной схемы лечения приостанавливает прогрессирование COVID-19 и приводит к купированию симптоматики. Симптоматическое лечение в условиях распространения нового варианта «омикрон» коронавируса не может заменить этиотропную и патогенетическую терапию.

Список литературы/ References

1. Kannan S., Shaik Syed Ali P., Sheeza A. Omicron (B.1.1.529) – variant of concern – molecular profile and epidemiology: a mini review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25 (24): 8019–8022. DOI: 10.26355/eurrev_202112_27653.
2. Meo S.A., Meo A.S., Al-Jassir F.F., Klonoff D.C. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25 (24): 8012–8018. DOI: 10.26355/eurrev_202112_27652.
3. Indari O., Jakhmola S., Manivannan E., Jha H.C. An update on antiviral therapy against SARS-CoV-2: How far have we come? *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 632677.
4. Callaway E. Beyond Omicron: what's next for COVID's viral evolution. *Nature.* 2021 Dec; 600 (7888): 204–207. DOI: 10.1038/d41586-021-03619-8.
5. Fang F.F., Shi P.Y. Omicron: a drug developer's perspective. *Emerg Microbes Infect.* 2022 Dec; 11 (1): 208–211. DOI: 10.1080/22221751.2021.2023330.
6. Временные методические рекомендации Минздрава России («Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 15 (22.02.2022)). Москва. 2022. 224 с.
Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation 'Prevention, diagnosis and treatment of coronavirus infection (COVID-19)', version 15 (02/22/2022). Moscow. 2022. 224 p.
7. Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухляев П.В. и др. Влияние антикоагулянтной терапии на течение COVID-19 у коморбидных пациентов. *Вопросы вирусологии.* 2021; 66 (1): 40–46. DOI: 10.36233/0507-4088-14.
8. Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhliayev P.V. et al. Effect of anticoagulant therapy on the course of COVID-19 in comorbid patients. *Problems of Virology.* 2021; 66 (1): 40–46. DOI: 10.36233/0507-4088-14.
9. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А. и др. Эффективность и безопасность применения фавипирирава в комплексной терапии COVID-19 легкого и среднетяжелого течения. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020; 4 (35): 26–38. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-00-0. Ruzhentsova T.A., Chukhliayev P.V., Khavkina D.A. et al. Efficacy and safety of favipiravir in the complex therapy of mild and moderate COVID-19. *Infectious diseases: news, opinions, training.* 2020; 4 (35): 26–38. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-00-0.
10. Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А. и др. Неэффективность терапии COVID-19: причины и пути решения проблемы. *Академия медицины и спорта.* 2021; 2 (1): 28–31. DOI: 10.15829/2712-7567-2021-17. Khavkina D.A., Chukhliayev P.V., Ruzhentsova T.A. Ineffectiveness of COVID-19 therapy: causes and possible remedies. 2021; 2 (1): 28–31. DOI: 10.15829/2712-7567-2021-17.

Статья поступила / Received 14.03.22

Получена после рецензирования / Revised 02.04.22

Принята к публикации / Accepted 02.04.22

About authors

Chukhliayev Pavel V., junior researcher of Scientific Clinical and Diagnostic Dept¹. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Khavkina Daria A., junior researcher of Clinical Dept¹. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Janibekov Janabay J., PhD Med, chief physician². E-mail: janibekov3001@gmail.com

Ruzhentsova Tatiana A., DM Sci, deputy director for clinical work¹. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва
²Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

Corresponding author: Chukhliayev Pavel V. E-mail: pafachka@gmail.com

Для цитирования: Чухляев П.В., Хавкина Д.А., Жанибеков Ж.Ж., Руженцова Т.А. Вопросы этиотропной терапии в условиях распространения штамма «омикрон» SARS-CoV-2: реальная практика. *Медицинский алфавит.* 2022; (18): 27–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-27-30>.

For citation: Chukhliayev P.V., Khavkina D.A., Janibekov J.J., Ruzhentsova T.A. Issues of etiologic therapy in conditions of 'omicron' strain of SARS-CoV-2 spreading: Real practice. *Medical alphabef.* 2022; (18): 27–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-27-30>.

