

Итоговые результаты исследования плазмы реконвалесцентов COVID-19 в терапии новой коронавирусной инфекции с поражением легких

А.С. Перкина^{1,3}, В.П. Баклаушев^{2,1}, А.В. Черняк¹, Г.М. Юсубалиева^{3,2}, Н.А. Колышкина³, К.А. Зыков^{1,4}.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10

²ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

⁴ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, дом 4

Реферат. Введение. В период новой коронавирусной инфекции COVID-19 ученые были вынуждены прибегнуть к поиску оптимальной терапии. Отдельную нишу заняла гипериммунная плазма, зарекомендовавшая себя как эффективный и безопасный метод при лечении предшествующих инфекций. **Цель исследования.** Изучение эффективности и безопасности применения патогенредуцированной гипериммунной плазмы для лечения коронавирусной инфекции COVID-19. **Материал и методы.** В исследование включены 106 больных, разделенных на две группы соответственно тяжести течения заболевания. I группа: 40 пациентов в крайне тяжелом состоянии (из них 20 человек получали терапию гипериммунной плазмой, 20 – гипериммунную плазму не получали). II группа: 66 пациентов, рандомизированных в соотношении 2:1. 46 человек пролечены гипериммунной плазмой, а 20 – свежемороженой неиммунной плазмой. Все пациенты также получили терапию согласно актуальным на тот момент методическими Рекомендациями Минздрава Российской Федерации по диагностике, профилактике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19. **Результаты и их обсуждение.** Применение гипериммунной плазмы у пациентов с COVID-19 средне-тяжелого и тяжелого течения статистически значимо снизило лихорадку и уровень интерлейкина-6 на 3-и сутки, а также уровень С-реактивного белка на 7-е сутки после начала терапии, чего нельзя сказать о пациентах на искусственной вентиляции легких. Гипериммунная плазма статистически значимо не повлияла на снижение летальности; продолжительности искусственной вентиляции легких, кислородотерапии и госпитализации. Было зафиксировано 17 нежелательных явлений, в том числе одно серьезное, повлекшее за собой летальный исход (TRALI). **Выводы.** В нашей выборке пациентов применение гипериммунной плазмы статистически значимо не повлияло на летальность, сроки потребности в кислороде и госпитализации, как и на снижение воспалительной реакции у пациентов в крайне тяжелом состоянии. У пациентов среднетяжелого и тяжелого течения выявлено статистически значимое снижение лихорадки и уровня интерлейкина-6 на третьи сутки, а также уровня С-реактивного белка на седьмые сутки после начала терапии.

Ключевые слова: COVID-19, гипериммунная плазма, эффективность, безопасность.

Для цитирования: Перкина А.С., Баклаушев В.П., Черняк А.В., [и др.] Итоговые результаты исследования плазмы реконвалесцентов COVID-19 в терапии новой коронавирусной инфекции с поражением легких // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 4. – С. 53–61. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(4).53-61.

Final results of studying COVID-19 convalescent plasma in the treatment of the novel coronavirus infection involving lung damage

Anastasya S. Perkina^{1,3}, Vladimir P. Baklaushv^{2,1}, Alexander V. Chernyak¹, Gauhar M. Yusubaliev^{3,2}, Nadezhda A. Kolyshkina³, Kirill A. Zykov^{1,4}

¹Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia

²Federal Center of Brain and Neurotechnology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia

³Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia

⁴Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya str., 127006 Moscow, Russia.

Abstract. Introduction. During the novel coronavirus infection COVID-19 pandemic, scientists were forced to resort to searching for an optimal therapy. Hyperimmune plasma occupied a separate niche, having established itself as an effective and safe method in the treatment of previous infections. **Aim.** To study the effectiveness and safety of pathogen-reduced hyperimmune plasma for the treatment of coronavirus infection COVID-19. **Materials and Methods.** The study included 106 patients divided into two groups based on the disease severity. Group I: 40 patients in the extremely severe condition (of which 20 people received hyperimmune plasma therapy, and 20 did not receive hyperimmune plasma). Group II: 66 patients randomized at the 2:1 ratio. Of them, 46 people were treated with hyperimmune plasma, and 20 were treated with fresh frozen non-immune plasma. All patients also received therapy in accordance with the then-current Methodological Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation for the diagnosis, prevention and treatment of coronavirus infection COVID-19. **Results and Discussion.** The use of hyperimmune

plasma in patients with moderate to severe COVID-19 statistically significantly reduced fever and interleukin-6 levels on day 3, as well as C-reactive protein levels on day 7 after the start of therapy, which cannot be said for patients on mechanical ventilation. Hyperimmune plasma did not statistically significantly affect the reduction of mortality or the duration of mechanical ventilation, oxygen therapy, and hospitalization. 17 adverse events were recorded, including a severe one that had caused death (TRALI). **Conclusions.** In our population of patients, the use of hyperimmune plasma did not statistically significantly affect mortality, duration of need for oxygen, or hospitalization, as well as the reduction of the inflammatory response in patients in extremely severe condition. In patients with moderate to severe disease, a statistically significant decrease was detected in fever and interleukin-6 levels on the third day and C-reactive protein levels on the seventh day after the start of therapy.

Keywords: COVID-19, hyperimmune plasma, efficacy, safety.

For citation: Perkina, A.S.; Baklaushchev, V.P.; Chernyak, A.V.; et al. Final results of studying COVID-19 convalescent plasma in the treatment of the novel coronavirus infection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (4), 53-61. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(4).53-61.

Введение. Новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19, взявшая старт в городе Ухань в конце 2019 года, быстро стала глобальной мировой проблемой и 11 марта 2020 года была признана пандемией. В крайне сжатые сроки поиска лекарств, исследователи опирались на современные разработки, а также были вынуждены прибегнуть к опыту использования препаратов, зарекомендовавших себя при лечении предшествующих инфекций. Так, во время вспышек сибирской язвы, чумы, вируса Эбола, гриппа А в 2009 году (H1N1), птичьего гриппа А (H5N1), SARS-CoV1, ближневосточного респираторного синдрома и др., терапия гипериммунной плазмой (ГП) показала весьма хорошие результаты [1-5], а также была привлекательна в силу простоты и дешевизны метода, что казалось перспективным в лечении НКИ. Первые сведения о применении ГП для лечения COVID-19 получены из Китайской Народной Республики. Исследования показали успешные результаты в виде снижения клинической симптоматики заболевания в отсутствии значимых побочных эффектов [6, 7], что и послужило поводом для дальнейших исследований.

Целью исследования является изучение эффективности и безопасности применения патогенредуцированной ГП для лечения НКИ.

Материалы и методы. Исследование применения патогенредуцированной ГП переболевших доноров было одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания №4 от 28 апреля 2020 г.) и состоялось в период с 28 апреля 2020г. по 30 июня 2020г. на базе Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства. В исследование включены 106 больных, госпитализированных с НКИ средне-тяжелого, тяжелого и крайне-тяжелого течения. Все пациенты соответствовали критериям включения/невключения, исключения из исследования и получили терапию согласно с актуальными на тот период временными методическими Рекомендациями Минздрава Российской Федерации (РФ) по диагностике, профилактике и лечению COVID-19 (v.7, 03.06.2020г.).

Критерии включения: подписанное информированное согласие, возраст от 18 до 75 лет, подтвержденная НКИ; наличие не менее трёх показателей: сатурация O₂ менее 93%, лимфопения ниже 0,85 × 10⁹/л; С-реактивный белок (СРБ) выше 50 мг/мл;

ферритин выше 600 мкг/мл; в течение последних трех суток: повышение в три раза интерлейкина-6 (ИЛ-6), лихорадка 38,5 °С и выше; неблагоприятные факторы тяжелого течения НКИ, респираторный индекс (РИ) ≤ 300; прием иммуносупрессивных препаратов в течение последних двух недель.

Критерии не включения: отсутствие информированного добровольного согласия, противопоказания к трансфузии плазмы, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) более 48 часов; хроническая дыхательная недостаточность, креатинин в сыворотке крови более 150 мкмоль/л; заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года, лечение моноклональными антителами, беременность.

Критерии исключения: отзыв информированного согласия, серьезные/пагубные нежелательные явления (НЯ), административные причины, необходимость применения дополнительных препаратов, индивидуальная непереносимость препаратов, применяемых в исследовании.

Пациенты были разделены на две группы соответственно тяжести течения заболевания: I группу составили 40 пациентов в крайне тяжелом состоянии на ИВЛ; II группу составили 66 пациентов в средне-тяжелом (27 человек) и тяжелом (39 человек) состояниях. В группе I 20 пациентов (подгруппа А) были пролечены патогенредуцированной ГП; подгруппу В составили набранные ретроспективно 20 человек, находившихся на ИВЛ в то же время, что пациенты подгруппы А, и получавших ту же терапию, за исключением ГП. Группа II была рандомизирована в соотношении 2:1 на две подгруппы: пациенты подгруппы С (46 человек) пролечены ГП, а пациенты подгруппы D (20 человек) получили в качестве терапии свежезамороженную неиммунную плазму (СЗП) (рисунки 1).

Пациенты группы I (таблица 1) были сопоставимы по возрасту и полу. Время включения в исследование в среднем составило 9-11 дней от момента начала заболевания. Среди сопутствующей патологии у пациентов данной группы преобладали ожирение 1 степени (индекс массы тела (ИМТ 30-32), гипертоническая болезнь (ГБ) и сахарный диабет (СД). В лабораторных показателях отмечались выраженные лимфопения и тромбоцитопения, а также повышение СРБ, интерлейкина-6 (ИЛ-6). У всех пациентов, кому выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) накануне перевода в отделение реанимации и интенсивной

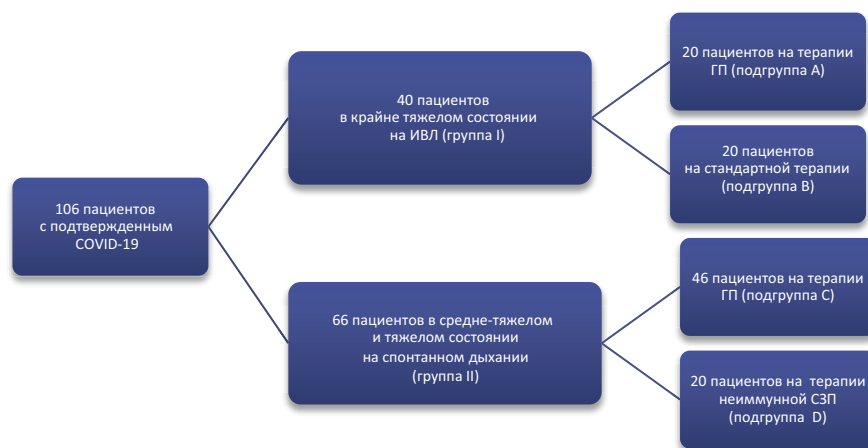


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких, ГП – гипериммунная плазма, СЗП – свежемороженая плазма

Figure 1. Research design.

Abbreviations: ALV [IVL] – Artificial Lung Ventilation, HIP [GP] – Hyperimmune Plasma, FFP [SZP] – Fresh Frozen Plasma

Таблица 1

Клинико-лабораторные характеристики I группы пациентов (ИВЛ) на момент включения в исследование

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of Group I patients (artificial lung ventilation) at the time of inclusion in the study

Показатель	Подгруппа А:	Подгруппа В:
Возраст, лет	58,5 (36-83)	60,5 (41-86)
Пол, м/ж п (%)	13/7 (65%/35%)	13/7 (65%/35%)
Индекс массы тела, кг/м ²	32,1 (24,5-53)	30,0 (22,6-37,3)
Сопутствующая патология, % человек	12 (60%)	15 (75%)
День от начала заболевания	11 (6-22)	9 (3-14)
О2-терапия до перевода на ИВЛ, дни	3 (1-8)	2 (1-3)
Температура на момент включения, °С	37,5 (35,2-39,5)	37,4 (36,1-39)
Фебрильная лихорадка, дни	7,5 (0-14)	8 (3-10)
Стадия КТ на момент включения в исследование, п (%)	1 стадия - 0 (0%) 2 стадия - 2 (10%) 3 стадия - 9 (45%) 4 стадия - 9 (45%)	1 стадия - 1 (5%) 2 стадия - 2 (10%) 3 стадия - 7 (35%) 4 стадия - 10 (50%)
ПЦР тест положительный, сомнительный, отрицательный, п (%)	14 (80%) 0 (2%) 4 (20%)	15 (75%) 1 (5%) 4 (20%)
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	0,9 (0,2-3,8)	1,1 (0,3-3,1)
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	190 (26,9-494,8)	185,1 (74,2-295,1)
СРБ, мг/л	115,5 (5,6-240,1)	77,9 (8,9-191)
ИЛ-6*, пг/мл	2565,5 (297,1-12676)	-

Примечание: * ИЛ-6, в силу технических возможностей, был определен у 8 пациентов подгруппы А и у 1 пациента подгруппы В. Сокращения: ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких, КТ - компьютерная томография, ПЦР- полимеразная цепная реакция, СРБ - С-реактивный белок, ИЛ-6 - интерлейкин-6

Note: * Due to technical limitations, IL-6 was determined in 8 patients of subgroup A and in 1 patient of subgroup B.

Abbreviations: ALV [IVL] - Artificial Lung Ventilation, КТ [KT] - Computed Tomography, PCR - Polymerase Chain Reaction, CRP [CRB] - C-Reactive Protein, IL-6 - Interleukin-6.

терапии (ОРИТ), регистрировались субтотальное и тотальное поражение легких. Один пациент терапевтического отделения в первые часы от начала терапии был переведен в ОРИТ по причине развития синдрома острого посттрансфузионного повреждения лёгких (TRALI-синдрома) и отнесен к I группе.

Пациенты группы II (таблица 2) были так же сопоставимы по возрасту, однако в подгруппе D

отмечалось большее количество женщин. Средние значения ИМТ в обеих подгруппах соответствовали предожирению / ожирению 1 степени. У 76% пациентов подгруппы С и 65% пациентов подгруппы D отмечалась сопутствующая патология (преимущественно ГБ). Один из пациентов подгруппы С болел миелобластным лейкозом и лекарственным поражением легких (без специфической терапии). Среди больных

Клинико-лабораторные характеристики II группы пациентов на момент включения в исследование

Table 2

Clinical and laboratory characteristics of Group II patients as of their inclusion in the study

Показатель	Подгруппа С:	Подгруппа D:
Возраст, лет	56,5 (28 – 79)	58,0 (25 – 78)
Пол, м/ж n (%)	31/15 (67%/33%)	11/9 (55%/45%)
ИМТ кг/м ²	29,5 (20,8-37,8)	32,3 (24,2-44,9)
Сопутствующая патология, n (%)	35 (76%)	13 (65%)
День от начала заболевания	11 (5-21)	10 (6-17)
Температура на момент включения, °С	38,0 (36,3-39,1)	37,7 (36,5-39)
Фебрильная лихорадка, дни	8 (0-18)	6,5 (0-11)
Стадия КТ на момент включения в исследование, n (%)	1 стадия - 7 (15%) 2 стадия - 21 (46%) 3 стадия - 16 (35%) 4 стадия - 2 (4%)	1 стадия - 1 (5%) 2 стадия - 11 (55%) 3 стадия - 8 (40%) 4 стадия - 0
ПЦР тест положительный, сомнительный, отрицательный, n (%)	44 (96%) 1 (2%) 1 (2%)	19 (95%) 0 (0%) 1 (5%)
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	1,1 (0,3-2,9)	0,9 (0-2,3)
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	191,6 (100,9-392)	179,6 (101,3-271,1)
СРБ, мг/л	66,9 (3,5-260,5)	71,9 (19,3-321)
ИЛ-6, пг/мл	38,0 (36,3-39,1)	67,4 (0-192,1)

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела, КТ - компьютерная томография, ПЦР- полимеразная цепная реакция, СРБ - С-реактивный белок, ИЛ-6 - интерлейкин-6.

Abbreviations: BMI [IMT] - Body Mass Index, CT [KT] - Computed Tomography, PCR - Polymerase Chain Reaction, CRP [CRB] - C-Reactive Protein, IL-6 - Interleukin-6.

преимущественно регистрировалось 25-75% поражение легочной ткани, однако у 2х пациентов подгруппы С отмечалась 4ая стадия КТ. Во II группе пациентов в подгруппе С 5 человек не завершили исследование, а в подгруппе D – трое. В исследование включены иные пациенты, сопоставимые по основным показателям с выбывшими пациентами.

Схема терапии:

- День первый – вводилась первая доза плазмы (320 мл) в течение 1 часа после пробы на биосовместимость; 8 мг дексаметазона.

- День второй – вводилась вторая доза плазмы (320 мл) в течение 1 часа после пробы на биосовместимость; 8 мг дексаметазона.

Первичные конечные точки эффективности: частота перевода на ИВЛ в течение 7 дней после первого введения плазмы (для II группы); 30-дневная летальность.

Вторичные конечные точки эффективности: доля пациентов с нормализацией Т тела (<37,2) на 1-7 сутки после начала терапии (для II группы); частота развития острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) (группа II); длительность пребывания в ОРИТ; общая длительность госпитализации; длительность потребности в О₂ (для II группы); длительность вазопрессорной поддержки (для I группы); динамика РИ (для I группы); динамика газового состава артериальной крови (для I группы); динамика уровня ИЛ-6 (II группа), уровня СРБ; 90-дневная летальность.

Точки безопасности: частота развития НЯ плазматерапии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 23.0 (IBM, США).

Данные проверялись на нормальность с помощью теста Шапиро-Уилка, а также графически. В случае нормального распределения данные описывались с помощью среднего арифметического (Mean) и стандартным отклонением (SD), в случае ненормального с помощью использования медианы (Med) и интерквартильного интервала (IQR). Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Размер выборки исследования позволяет обнаружить различия средней силы (d = 0.5) при уровне значимости 0.05 и мощности 0.8. Достоверность различий между двумя группами оценивалась при помощи использования t-критерия Стьюдента (в случае нормального распределения) и U-критерия Манна-Уитни (в случае ненормального распределения). Для сравнения частот признаков и качественных переменных пользовались критерием хи-квадрат Пирсона (χ²) или точным критерием Фишера. Статистически достоверными считались различия при значении двустороннего p-value <0,05. Для оценки выживаемости и частоты наступления конечных точек проводили анализ выживаемости с построением кривых Каплана-Майера.

Результаты и их обсуждение. Статистически значимого различия в 30-дневной смертности между подгруппами пациентов в первой и второй группе получено не было. В группе I смертность составила порядка 60% (12 человек в подгруппе А и 11 человек в подгруппе В соответственно). В группе II смертность составила по 2 человека в каждой из подгрупп (p=0,3) (рисунок 2).

Оценивая летальность в 90-дневные сроки, статистической значимости в группах I и II не выявлено (p = 0,7 и 0,3 соответственно) (рисунок 3).

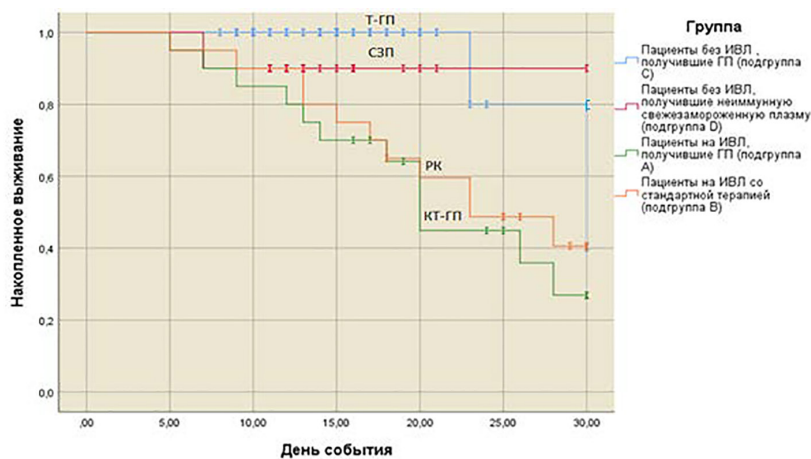


Рисунок 2. 30-дневная летальность.
Сокращения: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ГП – гипериммунная плазма, СЗП – свежемороженая плазма.

Figure 2. 30-day mortality rate

Abbreviations: ALV [IVL] – Artificial Lung Ventilation, HIP [GP] – Hyperimmune Plasma, FFP [SZP] – Fresh Frozen Plasma

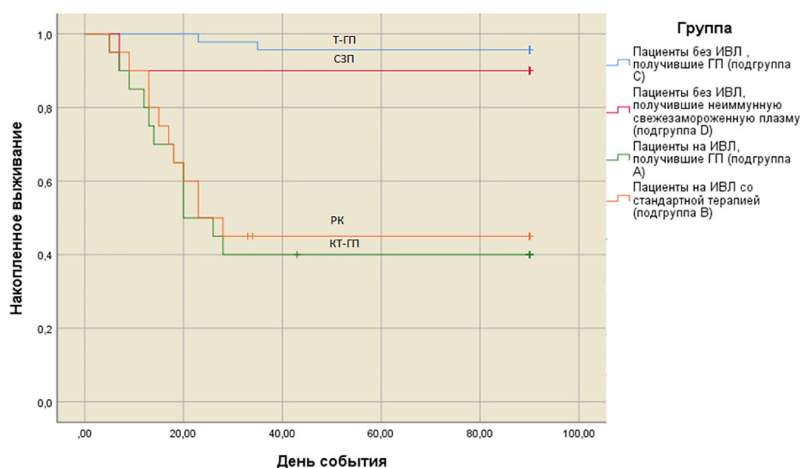


Рисунок 3. Смертность в 90-дневные сроки.

Сокращения: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ГП – гипериммунная плазма, СЗП – свежемороженая плазма.

Figure 3. Mortality rate within 90 days.

Abbreviations: ALV [IVL] – Artificial Lung Ventilation, HIP [GP] – Hyperimmune Plasma, FFP [SZP] – Fresh Frozen Plasma.

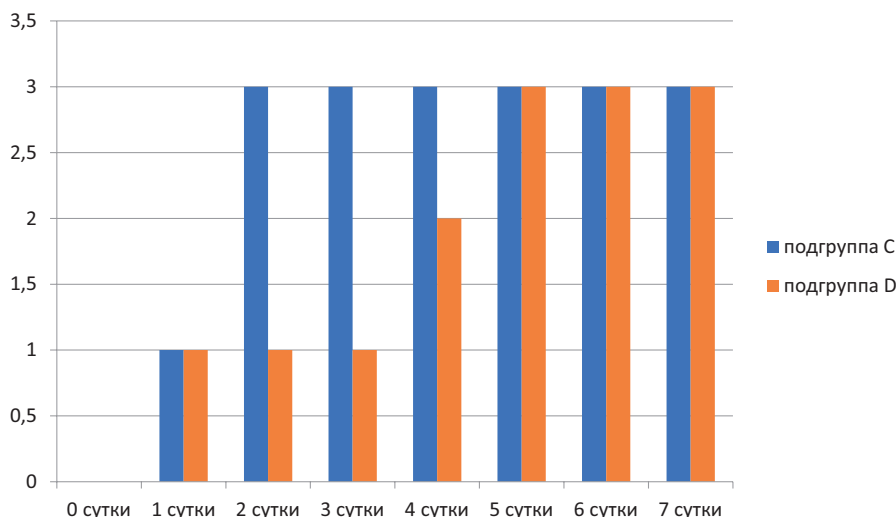


Рисунок 4. Сутки перевода пациентов на ИВЛ (группа II).
Figure 4. Day of transfer of patients to mechanical ventilation (Group II).

При анализе частоты перевода на ИВЛ (первые 7 суток) среди пациентов II группы статистической разницы не достигнуто ($p > 0,05$) (рисунок 4). В каждой подгруппе на ИВЛ перевели 3х человек.

При оценке доли пациентов группы II с нормализацией температуры тела ($< 37,2$) в первые 7 суток, статистически значимая разница выявлена на 3-е сутки терапии ($p = 0,03$). Несмотря на более резкое снижение температурных показателей на 3-е сутки в подгруппе С, в следующие сутки статистической значимости выявлено не было (рисунок 5).

Частота развития ОРДС в группе II соответствовала количеству пациентов, переведенных на ИВЛ (по 3 человека в каждой подгруппе в первые 5 суток от момента первого введения плазмы). В задачи исследования входила оценка длительности пребывания в ОРИТ. В I группе пациентов средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила 11 и 16,5 суток в подгруппах А и В, соответственно. Статистически значимая разница не выявлена ($p = 1$). Подобное можно сказать и о II группе пациентов ($p = 0,28$), но, судить о статистической значимости

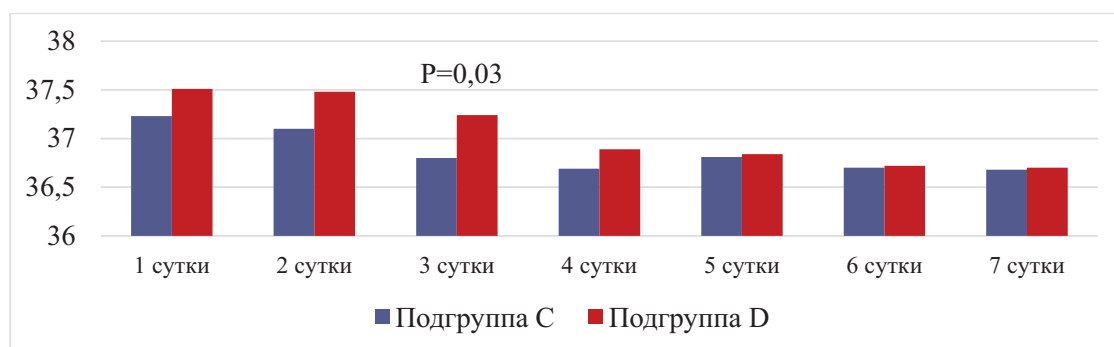


Рисунок 5. Динамика температуры тела у пациентов группы II
Figure 5. Body temperature dynamics in Group II patients

результатов затруднительно, ввиду малой выборки пациентов ($n=3$) в каждой из подгрупп. При сравнении длительности госпитализации статистически значимых различий между подгруппами в каждой из групп не получено ($p > 0,05$) (рисунок 6). Как и при оценке длительности потребности в кислородотерапии во II-ой группе ($p=1$). Продолжительность вазопрессорной поддержки и респираторный индекс (РИ) были оценены у пациентов крайне-тяжелого состояния на ИВЛ. Статистической значимой разницы не выявлено. Данные нашего исследования схожи с результатами зарубежных коллег в исследовании REMAP-CAP [8].

Оценка динамики уровня ИЛ-6 выполнена в группе II. Выявлена статистически значимая разница на 3-е сутки заболевания – у пациентов подгруппы С были отмечены более низкие значения ($p=0,018$), однако к 6-м суткам данные показатели сравнялись и статистически значимой разницы не отмечалось (рисунок 6).

При оценке динамики уровня СРБ среди пациентов группы I статистически значимых различий не наблюдали. При сравнении между собой подгрупп пациентов II группы, на 6-е сутки после начала терапии наблюдалась тенденция к большему снижению СРБ в подгруппе С, получавшей терапию антиковидной плазмой, по сравнению с подгруппой D ($p=0,083$), а на 7-е сутки терапии в подгруппе С наблюдался статистически значимый более низкий уровень СРБ ($p=0,023$) (рисунок 7).

Нежелательные явления плазматерапии отмечены в таблице 3. Стоит выделить серьезное НЯ в виде некардиогенного отека легких (TRALI-синдрома) в ранние посттрансфузионные сроки у пациента в тяжелом состоянии. Сразу после развития TRALI больной был переведен в ОПИТ, скончался в первые 48 часов от введения ГП. Донором был мужчина без антител к HLA-DR, в связи с чем развитие TRALI обусловлено неиммунными факторами.

В России плазма реконвалесцентов была рекомендована для лечения пациентов с дыхательной недостаточностью, страдающих НКИ, уже в 7 версии Временных рекомендаций по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции Минздрава России от 03.06.2020г. Тогда еще не были определены критерии отбора доноров, сроки и объемы введения ГП. Данное открытое рандомизированное исследование явилось первым в России. В результате исследования установлено, что применение ГП у пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения статистически значимо снижает лихорадку и уровень ИЛ-6 на 3-и сутки, а также уровень СРБ на 7-е сутки после начала терапии, чего нельзя сказать о пациентах на ИВЛ. Лечение ГП плазмой в результате нашего исследования статистически значимо не повлияло на снижение летальности, что соответствует ряду литературных данных [9, 10], Исследования, где авторам удалось выявить статистически значимого увеличения выживаемости на фоне плазматерапии, включали в себя пациентов на ранних сроках за-

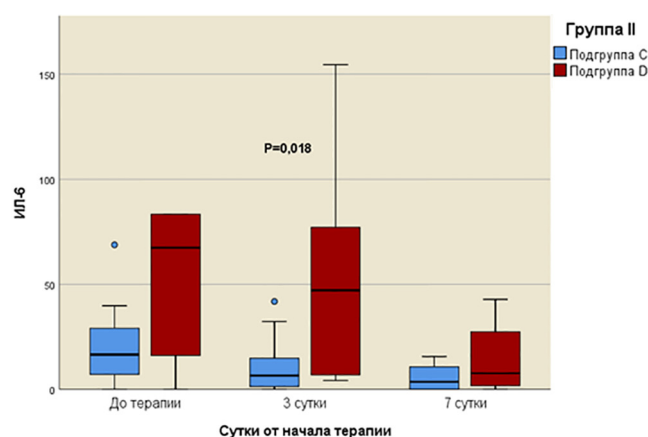


Рисунок 6. Динамика уровня ИЛ-6 у пациентов группы II.
Figure 6. Dynamics of IL-6 levels in the patients of Group II.

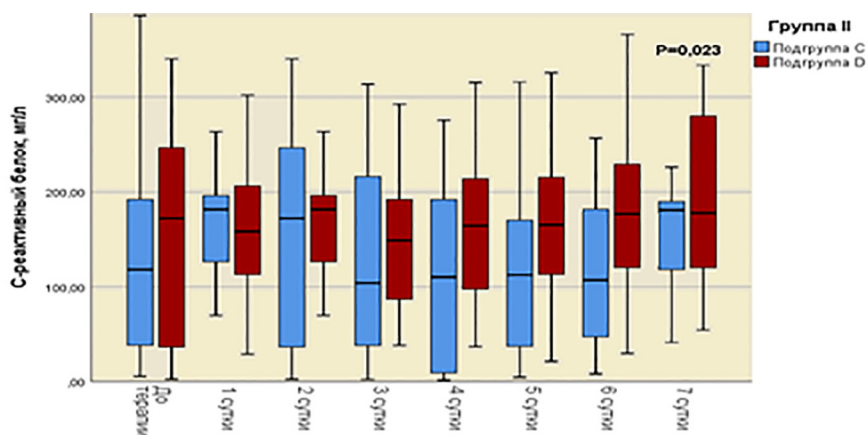


Рисунок 7. Динамика уровня С-реактивного белка во II группе пациентов.
Figure 7. Dynamics of C-reactive protein levels in Group II patients.

Таблица 3

Нежелательные явления, зарегистрированные при терапии COVID-19 антиковидной плазмой

Table 3

Adverse events reported during COVID-19 treatment with anti-COVID plasma

Нежелательные явления (НЯ)	Антиковидная плазма (N = 66)	Неиммунная плазма (N = 20)
Некардиогенный отёк лёгких, n (%)	1 (1,5%)	0
Гипертермия, n (%)	5 (7,6%)	2 (10%)
Озноб, n (%)	1 (1,5%)	1 (5%)
Сыпь (крапивница), n (%)	7 (10,8%)	1 (5%)
Зуд, n (%)	1 (1,5%)	0
Тошнота, n (%)	1 (1,5%)	0
Повышение артериального давления, n (%)	1 (1,5%)	0
Головная боль, n (%)	2 (3%)	0
Всего (кол-во пациентов с НЯ), n (%)	14 (21,5%)	3 (15%)
Всего пациентов с серьезными НЯ, n (%)	1 (1,5%)	0

болевания (не более 3х суток от появления первых симптомов заболевания) [11, 12].

Было зафиксировано 17 НЯ, в том числе одно серьезное, повлекшее за собой летальный исход (TRALI). В настоящее время существует ряд работ успешного применения ГП у пациентов с иммуносупрессией и онкологией [13-15]. Благодаря чему применение ГП одобрено FDA среди пациентов с иммуносупрессией или на иммуносупрессивной терапии.

Выводы. По результатам проведенного исследования можно сделать выводы о том, что применение ГП у пациентов с COVID-19 средне-тяжелого и тяжелого течения заболевания статистически значимо снижает лихорадку и уровень ИЛ-6 на 3-и сутки, а также уровень СРБ на 7-е сутки после начала терапии, по сравнению с пациентами, получившими в качестве терапии СЗП, чего нельзя сказать о пациентах в крайне-тяжелом состоянии.

Применение ГП у пациентов с COVID-19 средне-тяжелого и тяжелого течения заболевания статисти-

чески значимо не влияет на частоту перевода пациентов на ИВЛ; а также на длительность госпитализации, ИВЛ, нахождения в ОПИТ, длительность, 30- и 90-дневную летальность. По результатам исследования отсутствовала статистически значимая разница в частоте побочных явлений ($p=0,7$) при переливании ГП (21,5%) и СЗП (15%). При этом отмечено 1 серьезное НЯ в виде TRALI синдрома у одного пациента на терапии ГП (1,5%).

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баклаушев В.П., Аверьянов А.В., Сотникова А.Г., [и др.]. Предварительные итоги исследования безопасности и эффективности плазмы реконвалесценто в терапии COVID-19 // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11 - № 2. - С.38–50.
Baklaushev VP, Averyanov AV, Sotnikova AG, et al. Predvaritelnyye itogi issledovaniya bezopasnosti i effektivnosti plazmy rekonvalescentov v terapii COVID-19 [Safety and Efficacy of Convalescent Plasma for COVID-19: The First Results of A Clinical Study]. Klinicheskaya praktika [Journal of Clinical Practice]. 2020;11(2): 38-50. (In Russ.). DOI: 10.17816/clinpract35168
2. Luke TC, Kilbane EM, Jackson, JL, et al. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? Ann Intern Med. 2006; 145(8):599–609.
DOI: 10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00139
3. Hung IF, To KK, Lee CK, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. Clin Infect Dis. 2011; 52(4): 447-456.
DOI: 10.1093/cid/ciq106
4. Cheng Y, R Wong, Y O Y Soo, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005; 24(1): 44–46. DOI: 10.1007/s10096-004-1271-9
5. Ko JH, Seok H, Cho SY, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory

- coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther.* 2018; 23(7): 617-622.
DOI: 10.3851/IMP3243
6. Zhang B, Liu S, Tan T, et al. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Chest.* 2020; 158(1): e9-e13.
DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.039
7. Duan K, Liu B, Li C, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 117(17): 9490–9496.
DOI: 10.1073/pnas.2004168117
8. Estcourt LJ, Turgeon AF, McQuilten ZK, et al. Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. Effect of Convalescent Plasma on Organ Support-Free Days in Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Nov 2; 326(17): 1690-1702.
DOI: 10.1001/jama.2021.18178
9. RECOVERY Collaborative Group. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021 May 29; 397(10289):2049-2059.
DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00897-7
10. Ling RR, Sim JLL, Tan FL, et al. Convalescent Plasma for Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Transfus Med Rev.* 2022 Jan; 36(1):16-26.
DOI: 10.1016/j.tmr.2021.09.001
11. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, et al. Fundación INFANT–COVID-19 Group. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *The New England journal of medicine.* 2021; 384(7): 610–618.
DOI: 10.1056/NEJMoa2033700
12. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, et al. Significantly Decreased Mortality in a Large Cohort of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients Transfused Early with Convalescent Plasma Containing High-Titer Anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike Protein IgG. *Am J Pathol.* 2021 Jan; 191(1):90-107.
DOI: 10.1016/j.ajpath.2020.10.008
13. Senefeld J W, Franchini M, Mengoli C, et al. COVID-19 Convalescent Plasma for the Treatment of Immunocompromised Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open.* 2022; 6(1): e2250647.
DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.50647
14. Thompson MA., Henderson JP, Shah PK, et al. Association of Convalescent Plasma Therapy With Survival in Patients With Hematologic Cancers and COVID-19. *JAMA oncology.* 2021; 7(8): 1167–1175.
DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.1799
15. Denkinger CM, Janssen M, Schäkel U, et al. Anti-SARS-CoV-2 antibody-containing plasma improves outcome in patients with hematologic or solid cancer and severe COVID-19: a randomized clinical trial. *Nature cancer.* 2023; 4(1): 96–107.
DOI: 10.1038/s43018-022-00503-w

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ПЕРКИНА АНАСТАСИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-0351-1802, e-mail: anytka_261@mail.ru;
научный сотрудник кафедры персонализированной медицины, врач-пульмонолог ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; врач-пульмонолог ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28.
БАКЛАШЕВ ВЛАДИМИР ПАВЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1039-4245, SPIN-код: 3968-2971, докт. мед. наук, e-mail: baklaushev@fccps.ru;
главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; заведующий лабораторией нейрорегенерации, заведующий отделом разработки клеточных препаратов ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Россия, 117513, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10.
ЧЕРНЯК АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2001-5504. SPIN-код: 9328-6440, AuthorID: 687383, канд. мед. наук, e-mail: achi2000@mail.ru;
заведующий лабораторией патофизиологии дыхания, ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; врач функциональной диагностики консультативно-диагностического центра, ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10.
ЮСУБАЛИЕВА ГАУХАР МАРАТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3056-4889, SPIN-код: 1559-5866, канд. мед. наук, e-mail: gaukhar@gaukhar.org;
старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; старший научный сотрудник лабораторией нейрорегенерации ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Россия, 117513, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10.

ABOUT THE AUTHORS:

ANASTASYA S. PERKINA, ORCID ID: 0000-0003-0351-1802, e-mail: anytka_261@mail.ru;
Researcher at the Department of Personalized Medicine, Pulmonologist at the Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia; Pulmonologist at the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia.
VLADIMIR P. BAKLAUSHEV, ORCID ID: 0000-0003-1039-4245, SPIN: 3968-2971, Dr. sc. med, e-mail: baklaushev@fccps.ru;
Chief Freelance Specialist in Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd.; Head of the Laboratory of Neuroregeneration, Head of the Department of Cell Drug Development at the Federal Center of Brain and Neurotechnology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia.
ALEXANDER V. CHERNYAK, ORCID ID: 0000-0002-2001-5504. SPIN: 9328-6440, Author ID: 687383, Cand. sc. med, e-mail: achi2000@mail.ru;
Head of the Laboratory of Respiratory Pathophysiology, Pulmonology Scientific Research Institute, Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia; Functional Diagnostics Physician at the Consultative and Diagnostic Center, Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia.
GAUCHAR M. YUSUBALIEVA, ORCID ID: 0000-0003-3056-4889, SPIN: 1559-5866, Cand. sc. med, e-mail: gaukhar@gaukhar.org;
Senior Researcher at the Laboratory of Cellular Technologies, Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia; Senior Researcher at the Laboratory of Neuroregeneration, Federal Center of Brain and Neurotechnology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia.

КОЛЫШКИНА НАДЕЖДА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4486-5412, e-mail: kolyshkina.na@fnkc-fmba.ru; заведующая клинико-диагностической лабораторией, врач – клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28.

ЗЫКОВ КИРИЛЛ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3385-2632, докт. мед. наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, e-mail: kirillaz@inbox.ru;

заместитель директора по научной и инновационной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; заведующий кафедрой факультетской терапии и проф. болезней «Российский университет медицины», Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская дом 4.

NADEZHDA A. KOLYSHKINA, ORCID ID: 0000-0003-4486-5412, e-mail: kolyshkina.na@fnkc-fmba.ru;

Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia.

KIRILL A. ZYKOV, ORCID ID: 0000-0003-3385-2632, Dr. sc. med., Professor at the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,

e-mail: kirillaz@inbox.ru;

Deputy Director for Science and Innovation, Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy Blvd., 115682 Moscow, Russia; Head of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, Russian University Of Medicine, 4 Dolgorukovskaya str., 127006 Moscow, Russia.