

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-09>

Влияние тималина на показатели клеточного, гуморального иммунитета и качество жизни у пациентов пожилого возраста с COVID-19

В.Х. Хавинсон^{1,2}, член корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор,
Б.И. Кузник³, доктор медицинских наук, профессор,
С.А. Рукавишников^{4,5}, доктор биологических наук, профессор,
С.В. Трофимова^{1,6}, доктор медицинских наук, профессор,
Н.С. Линькова^{1,6,7}, доктор биологических наук, доцент,
Т.А. Ахмедов^{4,5}, кандидат медицинских наук, доцент,
В.В. Башук⁷, доктор медицинских наук

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

³Читинская государственная медицинская академия

⁴Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

⁶Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства России, Москва

⁷Белгородский национальный исследовательский государственный университет

E-mail: miauy@yandex.ru

У лиц пожилого возраста часто наблюдается тяжелое течение COVID-19 и быстрое снижение концентрации антител иммуноглобулина G (IgG) к SARS-CoV-2. Тяжелое течение COVID-19 снижает качество жизни и социальную дезадаптацию у лиц старших возрастных групп. Тималин является лекарственным иммуномодулирующим пептидным препаратом с физиологическим механизмом действия.

Цель работы – оценить влияние тималина на показатели иммунографии и концентрацию антител IgG к SARS-CoV-2 у пациентов пожилого возраста с COVID-19 на 200-е сутки после лечения.

Материал и методы. В контрольную группу вошли 50 пациентов пожилого возраста с COVID-19, получавших лечение по стандартной схеме. Основную группу составили 38 пациентов пожилого возраста с COVID-19, которым проводили стандартную терапию совместно с тималином.

Результаты. Через 200 сут после стандартного лечения с применением тималина у пациентов пожилого возраста с COVID-19 концентрация интерлейкина (IL)-6 в крови снижалась в 5,95 раза до уровня нормы, а количество лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺ клеток возрастало в 2,15, 1,95 и 3,73 раза и достигло показателей нормы. При стандартной терапии таких изменений не наблюдалось. Через 200 сут после курса стандартной терапии в сочетании с тималином уровень антител IgG к SARS-CoV-2 был в 4,25 раза выше по сравнению с этим же показателем при стандартной терапии.

Заключение. Включение тималина в стандартную терапию пациентов пожилого возраста с COVID-19 способствовало нормализации показателей иммунографии и пролонгированному (в течение 200 сут) сохранению достаточной концентрации антител IgG к SARS-CoV-2, препятствующей повторному заражению. В то же время у пациентов при стандартной терапии антитела IgG к SARS-CoV-2 по прошествии 200 сут практически исчезли.

Ключевые слова: терапия, инфекционные заболевания, тималин, COVID-19, концентрация антител IgG к SARS-CoV-2, пациенты пожилого возраста.

Для цитирования: Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рукавишников С.А. и др. Влияние тималина на показатели клеточного, гуморального иммунитета и качество жизни у пациентов пожилого возраста с COVID-19. *Врач.* 2021; 32 (6): 51–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-09>

У лиц пожилого возраста с хроническими заболеваниями в анамнезе часто наблюдается тяжелое течение COVID-19, обусловленное снижением показателей клеточного иммунитета, а также нарушение синтеза и (или) быстрое снижение концентрации антител иммуноглобулина G (IgG) к SARS-CoV-2 после выписки из стационара [1–3]. Установлено, что тяжелое течение COVID-19 приводит к снижению качества жизни, которое выражается в повышенной утомляемости, тревожности, депрессии, нарушении концентрации внимания, памяти, сна, одышке [4, 5]. Снижение качества жизни у пациентов пожилого возраста после коронавирусной инфекции (КИ) часто приводит к социальной дезадаптации и снижению трудоспособности. В связи с этим пациентам старших возрастных групп с COVID-19 необходимо включение в стандартную терапию дополнительно безопасных и эффективных иммуномодуляторов, нормализующих показатели клеточного и гуморального иммунитета [6].

Лекарственный пептидный препарат тималин выделен из тимуса телят и применяется в терапии различных иммунодефицитных состояний, в том числе у лиц старших возрастных групп. Тималин способствует усилению антителогенеза после вакцинации от острых респираторных заболеваний, вызванных вирусами гриппа H0N1, H1N1, H3N2. В исследовании с участием 2163 здоровых добровольцев установлено, что однократное подкожное применение тималина в дозировке 5 мг за 3 сут до вакцинации от вируса гриппа способствовало снижению количества тяжелых случаев течения инфекции и осложнений в 3,5 раза и пневмоний – в 2,5 раза [7]. Молекулярный механизм иммунопротективного действия тималина обусловлен эффектами входящих в его состав ультракоротких пептидов KE, EW, EDP. Эти пептиды могут специфически связываться с двунилевой ДНК и (или) гистоновыми белками и эпигенетически регулировать экспрессию генов и синтез белков иммунной системы, а также дифференцировку стволовых клеток [8, 9]. Нормализация иммуногенеза является важным фактором, препятствующим развитию «цитокинового шторма», наблюдающегося при тяжелой форме COVID-19 [10–13]. Включение тималина в стандартную терапию пациентов с COVID-19 способствовало нормализации показателей иммунографии, коагулограммы, а также замедляло снижение уровня антител IgG к SARS-CoV-2 на 104-е сутки после лечения [14, 15].

Цель работы – оценить влияние тималина на показатели иммунографии и концентрацию антител IgG к SARS-CoV-2 у пациентов пожилого возраста с COVID-19 на 200-е сутки после лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одноцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены пациенты, госпитализированные в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» (Санкт-

Санкт-Петербург) с клиническим диагнозом U07.1 «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован» в течение апреля–июля 2020 г. Рандомизацию пациентов проводили конвертным методом. Критериями включения в исследование были:

- среднетяжелая и тяжелая формы течения COVID-19;
- лимфопения, двусторонняя полисегментарная пневмония, подтвержденная методом спиральной компьютерной томографии (КТ) с индексом поражения КТ 1–3 и дыхательной недостаточностью ($SpO_2 \leq 95\%$).

Лечение пациентов проводили в соответствии с временными методическими рекомендациями. Профилактика, диагностика и лечение новой КИ (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020) МЗ РФ.

Контрольную группу составили 50 пациентов (31 женщина и 19 мужчин) пожилого возраста (средний возраст – $63,4 \pm 6,2$ года), получавшие лечение по стандартной схеме. Основную группу составили 38 пациентов (22 женщины и 16 мужчин) пожилого возраста (средний возраст – $64,7 \pm 7,2$ года), получавшие лечение по стандартной схеме и дополнительно тималин (Самсон-Мед, Россия, серия препарата 70519). Тималин применяли по 10 мг ежедневно внутримышечно однократно в течение 5 сут.

Стандартная схема лечения для пациентов обеих групп включала антибактериальную, противовирусную, антикоагулянтную терапию и, при необходимости, применение глюкокортикостероидов. В качестве антибактериальной терапии все пациенты получали цефтриаксон (Ceftriaxone, Макиз-Фарма, Россия). Курс лечения в обеих группах варьировал от 10 до 14 сут (в среднем – 12 ± 4 сут). В качестве противовирусных препаратов применяли гидроксихлорохин (Plaquenil, Sanofi-Synthelabo, Великобритания); лопинавир и ритонавир 200/50 (Kaletra, AbbVie Deutschland, Германия) и интерферон- α_{2b} (Grippferon, ФИРН М, Россия). Гидроксихлорохин применяли по 800 мг (400 мг 2 раза в сутки), далее – по 400 мг в сутки (200 мг 2 раза в сутки) в течение 6 дней. Лопинавир и ритонавир 200/50 применяли по 400 + 100 мг *per os* каждые 12 ч в течение 14 сут. Интерферон- α_{2b} применяли в течение первых 5 сут по 3 инстилляции в каждый носовой ход. Выбор противовирусного препарата был обусловлен индивидуальными особенностями состояния здоровья пациента. В качестве глюкокортикоидной терапии применяли дексаметазон (Dexamethasone, Shreya Life Sciences, Индия) в дозировке 12 мг в сутки. В качестве антикоагулянтов применяли низкомолекулярный гепарин эноксапарин натрия (Clexane, Sanofi-Aventis, Франция) ежедневно в профилактической дозе подкожно 4000 МЕ (40 мг) однократно в сутки или в промежуточной дозе (подкожно 4000 МЕ [40 мг] 2 раза в сутки в зависимости от тяжести заболевания). Низкомолекулярный гепарин применяли в течение всего срока госпитализации.

Пациентам обеих групп до начала терапии, после нее и через 200 сут проводили клинический анализ крови, оценивали показатели иммунографии и уровень антител IgG к SARS-CoV-2. Количество $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ лимфоцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Cell-Dyn Sapphire (Abbott Laboratories, США). Концентрацию интерлейкина-6 (IL-6) в крови измеряли методом иммуноферментного анализа с реагентами фирмы «Вектор-Бест». Уровень антител измеряли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе ARCHITECT 2000i (Abbott Laboratories, США) с использованием реактивов ARCHITECT (Ирландия). Тест SARS-CoV-2 IgG разработан для определения антител класса IgG к нуклеокапсидному белку вируса SARS-CoV-2 в сыворотке крови. Тест является автоматизированным двухступенчатым иммунологическим анализом для определения антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на парамагнитных микрочастицах, покрытых антигеном SARS-CoV-2 [16]. Антитела IgG к SARS-CoV-2, присутствующие в сыворотке, связываются с микрочастицами. Полученная в результате хемилюминесцентная реакция измеряется как относительная световая единица (RUU). Существует прямая зависимость между количеством антител IgG к SARS-CoV-2 в образце и RUU, обнаруживаемых оптической системой прибора. Эта взаимосвязь выражается в рассчитанном индексе (S/C). Пороговое значение индекса (S/C) составляет 1,4 (отрицательный результат теста $< 1,4$).

Статистическую обработку результатов выполняли в программе SPSS Statistics 17.0. Для проверки гипотезы о нормальном распределении данных в выборках использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Оценку различий между группами проводили с использованием двустороннего параметрического t-критерия Стьюдента [17]. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,01 или 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов пожилого возраста с COVID-19 через 200 сут после стандартного лечения наблюдалось достоверное снижение концентрации IL-6 в крови в 1,89 раза по сравнению с этим показателем до лечения. При этом количество лейкоцитов, лимфоцитов, $CD3^+$, $CD4^+$ клеток имело тенденцию к повышению, но различия не были статистически значимыми по сравнению с показателями до лечения (см. таблицу). Известно, что IL-6 обладает разнонаправленными эффектами и играет ключевую роль в развитии воспалительного процесса в легких при КИ. С одной стороны, IL-6 стимулирует адаптивный иммунитет, активируя $CD8^+$ Т-лимфоциты, В-клетки и повышая жизнеспособность нейтрофилов. С другой стороны, IL-6 активирует дифференцировку предшественников иммунных клеток в Т-хелперы, нарушая баланс между $CD4^+$ и $CD8^+$ -клетками. Цитоки-

ны, синтезируемые Т-хелперами, приводят к миграции нейтрофилов и макрофагов в очаг воспаления в легких и других органах, что может привести к развитию «цитокинового шторма» [18]. Таким образом, снижение уровня ИЛ-6 в плазме крови пациентов пожилого возраста с COVID-19 свидетельствует о положительном эффекте стандартной терапии. Однако для повышения эффективности лечения данной патологии необходима нормализация количества различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток.

Через 200 сут после стандартного лечения с применением тималина у пациентов пожилого возраста с COVID-19 наблюдалось достоверное снижение концентрации ИЛ-6 в крови в 5,95 раза по сравнению с этим показателем до лечения. Следует отметить, что после применения тималина уровень ИЛ-6 в крови достигал среднего значения нормы, тогда как при стандартной терапии такого эффекта не наблюдалось. Проведение стандартной терапии в сочетании с тималином статистически значимо повышало количество лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺ клеток соответственно в 2,15; 1,95 и 3,73 раза и достигало уровня нормы (см. таблицу). Применение тималина в дополнение к стандартной терапии у лиц пожилого возраста с COVID-19 нормализует уровень ИЛ-6 в крови, тем самым препятствуя развитию воспалительного процесса, а также способствует нормализации основных показателей иммунографии. Это согласуется с результатами других исследований, указывающих на иммунопротективное действие тималина при различных заболеваниях, в том числе у лиц старших возрастных групп [9, 10]. Полученные данные указывают на способность тималина эффективно восстанавливать функцию иммунной системы у пациентов старших возрастных групп с КИ.

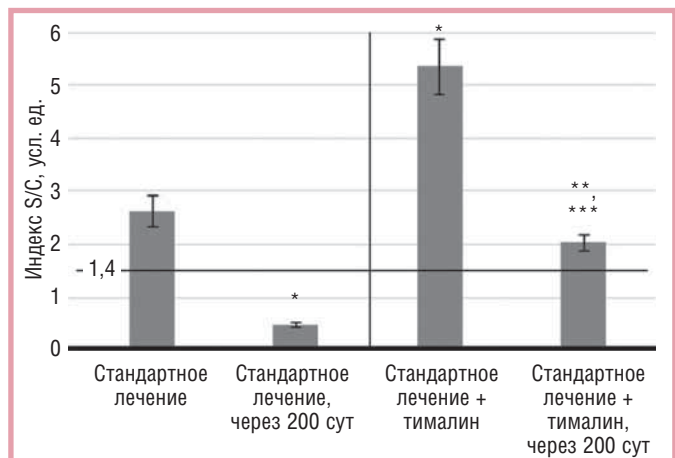
У здоровых людей (n=50) индекс S/C антител IgG к SARS-CoV-2 составил 0,030±0,005 усл. ед. [6]. У пациентов с COVID-19 после окончания стандартной терапии этот показатель составил 2,62±0,29 усл. ед. Через 200 сут после проведения стандартного лечения индекс S/C антител IgG статистически значимо снизился в 5,45 раза и был ниже порогового значения 1,4 усл. ед. (см. рисунок). Это означает, что через 200 сут после проведения стандартной терапии уровень антител IgG у лиц пожилого возраста был недостаточным для защиты от повторного заражения КИ. У пациентов после проведения стандартной терапии в сочетании с тималином индекс S/C антител IgG к SARS-CoV-2 был в 2 раза выше по сравнению с этим же показателем после стандартного лечения. Через

Показатели иммунной системы у пациентов пожилого возраста с COVID-19 при стандартном лечении и применении тималина
Immune system parameters in elderly patients with COVID-19 during the standard treatment and use of thymalin

Показатели	Норма	Контрольная группа		Основная группа	
		до лечения	через 200 сут после стандартного лечения	до лечения	через 200 сут после стандартного лечения с применением тималина
Лейкоциты, •10 ⁹ /л	4,00–9,00	7,33±0,64	8,72±0,71	6,95±0,54	7,21±0,82
Лимфоциты, •10 ⁹ /л	1,20–3,00	0,82±0,08	1,14±0,11	0,85±0,09	1,83±0,11*.*
CD3, •10 ⁹ /л	0,88–2,40	0,51±0,06	0,82±0,07	0,48±0,06	1,60±0,08*.*
CD4, •10 ⁹ /л	0,54–1,46	0,31±0,02	0,52±0,06	0,30±0,04	1,12±0,07*.*
CD8, •10 ⁹ /л	0,21–1,20	0,19±0,02	0,18±0,02	0,17±0,01	0,22±0,03
ИЛ-6, пг/мл	0,00–7,00	27,15±1,95	14,37±1,82*	24,55±2,72	4,12±0,35**.*

Примечание. * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с соответствующим показателем до лечения; # – p<0,05; ## – p<0,01 по сравнению с соответствующим показателем после стандартного лечения.
Note. * p<0.05; ** p<0.01 compared to the corresponding indicator before treatment; # p<0.05; ## p<0.01 compared to the corresponding indicator after treatment.

200 сут после курса стандартной терапии в сочетании с тималином индекс S/C антител IgG был в 4,25 раза выше по сравнению с этим показателем при стандартной терапии. Следует отметить, что через 200 сут после курса стандартной терапии в сочетании с тималином индекс S/C антител IgG был выше 1,4 усл. ед. Таким образом, применение тималина в дополнение к стандартной терапии позволяет через 200 сут после окончания курса



Индекс S/C антител IgG к SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 при стандартном лечении и применении тималина

Примечание. * – p<0,01 по сравнению с группой стандартного лечения; ** – p<0,01 по сравнению с группой стандартного лечения через 200 сут; *** – p<0,01 по сравнению с группой стандартного лечения + тималин.

The S/C index of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 during the standard treatment and use of thymalin

Note. * p<0.01 compared to the standard treatment group; ** p<0.01 compared to the standard treatment group after 200 days; *** p<0.01 compared to the standard treatment + thymalin group.

лечения сохранить уровень антител IgG к SARS-CoV-2, необходимый для защиты лиц пожилого возраста от повторного заражения КИ (см. рисунок).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные показали, что включение тималина в стандартную терапию лиц пожилого возраста с COVID-19 способствует нормализации показателей иммунографии (количество лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺-клеток, концентрация IL-6) через 200 сут после лечения. Кроме того, через 200 сут после лечения тималином сохраняется достаточный уровень антител IgG к SARS-CoV-2, необходимый для защиты пациентов пожилого возраста от повторного заражения COVID-19. Учитывая успешный опыт применения тималина для повышения эффективности вакцинации от штаммов вируса гриппа, вызывающих острые респираторные заболевания и пневмонию [7], можно полагать, что этот пептидный препарат будет способствовать пролонгации защитного эффекта при вакцинации против SARS-CoV-2.

Тималин является препаратом с физиологическим механизмом действия, эпигенетически регулирующим экспрессию генов и синтез белков в клетках иммунной системы [9]. Это указывает на высокую эффективность и безопасность применения тималина у лиц пожилого возраста с соматическими заболеваниями, способствующими тяжелому течению COVID-19. Применение тималина обеспечивает более длительное сохранение достаточной концентрации антител и может предотвратить возможное повторное заражение КИ в этот период.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Chen Y., Klein S.L., Garibaldi B.T. et al. Aging in COVID-19: vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* 2021; 65: 101205. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101205

2. Nikolich-Zugich J., Knox K.S., Rios C.T. et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience.* 2020; 42 (2): 505–14. DOI: 10.1007/s11357-020-00186-0

3. Soiza R.L., Scicluna C., Thomson E.C. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing.* 2021; 50 (2): 279–83. DOI: 10.1093/ageing/afaa274

4. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020; 81 (6): e4–e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029

5. Buselli R., Corsi M., Baldanzi S. et al. Professional quality of life and mental health outcomes among health care workers exposed to SARS-CoV-2 (COVID-19). *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (17): 6180. DOI: 10.3390/ijerph17176180

6. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина.* 2020; 98 (3): 165–77 [Khavinson V.Kh. Khavinson V.K. Peptide medicines: past, present, future. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2020; 98 (3): 165–77 (in Russ.)]. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177

7. Хохлов Д.Т., Дегтярев А.А., Захаров В.Е. и др. Профилактическая эффективность тималина в сочетании с вакцинными препаратами. *Военно-медицинский журнал им. Н.И. Пирогова.* 1987; 37–9 [Chochlov D.T., Degtjarev A.A., Zakharov V.E. et al. Thymalin prophylactic efficiency in combination of vaccine-based drugs. *Military Medical Journal named after N.I. Pirogov.* 1987; 37–9 (in Russ.)].

8. Kolchina N., Khavinson V., Linkova N. et al. Systematic search for structural motifs of peptide binding to double-stranded DNA. *Nucleic Acids Research.* 2019; 47 (20): 10553–63. DOI: 10.1093/nar/gkz850

9. Khavinson V.Kh., Linkova N.S., Kvetnoy I.M. et al. Thymalin: activation of differentiation of human hematopoietic stem cells. *Bull Exp Biol Med.* 2020; 170 (1): 118–22. DOI: 10.1007/s10517-020-05016-z

10. Khavinson V., Linkova N., Dyatlova A. et al. Peptides: prospects for use in the treatment of COVID-19. *Molecules. Special Issue «Peptide Therapeutics 2.0».* 2020; 25 (10): 4389. DOI: 10.3390/molecules25194389

11. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Чалисова Н.И. и др. Тималин: применение для иммунокоррекции и молекулярные аспекты биологической активности. *Успехи современной биологии.* 2021; 141 (1): 25–31 [Khavinson V.Kh., Linkova N.S., Chalisova N.I. et al. Thymalin: Application for Immunocorrection and Molecular Aspects of Biological Activity. *Uspekhi sovremennoi biologii.* 2021; 141 (1): 25–31 (in Russ.)]. DOI: 10.31857/S0042132420060046

12. Козлов В.А., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. и др. Клиническая иммунология. Красноярск: Поликор, 2020; 386 с. [Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. *Klinicheskaya immunologiya.* Krasnoyarsk: Polikor, 2020; 386 s. (in Russ.)]. DOI: 10.17513/np.438 (in Russ.)]. DOI: 10.17513/np.438

13. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Линькова Н.С. COVID-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции. *Успехи физиологических наук.* 2020; 51 (4): 51–63 [Kuznik B.I., Khavinson V.Kh., Linkova N.S. COVID-19: Impact on Immunity, Hemostasis and Possible Methods of Correction. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2020; 51 (4): 51–63 (in Russ.)]. DOI: 10.31857/S0301179820040037

14. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Волчков В.А. и др. Влияние тималина на адаптивный иммунитет при проведении комплексной терапии пациентов с COVID-19. *Клиническая медицина.* 2020; 98 (8): 593–9 [Khavinson V.K., Kuznik B.I., Volchikov V.A. et al. Effect of thymalin on adaptive immunity in complex therapy for patients with COVID-19. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2020; 98 (8): 593–9 (in Russ.)]. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-8-593-599

**СПОСОБСТВУЕТ
ФОРМИРОВАНИЮ
УСТОЙЧИВОГО
ИММУННОГО ОТВЕТА¹**

Тималин® (тимуса экстракт) применяется у взрослых и детей (с 6 мес.) для коррекции иммунодефицитных состояний при острых и хронических вирусных и бактериальных инфекциях.²



Тималин®
ТИМУСА ЭКСТРАКТ

ПЕПТИДНЫЙ БИОРЕГУЛЯТОР
Регистрационный номер
ЛС-000267



ООО «Самсон-Мед»,
РФ, 196158, Санкт-Петербург,
Московское шоссе, д. 13,
т. 8 800 1000 554
(звонок по России бесплатный)

1. Влияние тималина на адаптивный иммунитет при проведении комплексной терапии пациентов с COVID-19. Хавинсон В.Х. и соавторы. *Клиническая медицина.* 2020; 98(8): 593–599.

2. Инструкция по медицинскому применению Тималин®

РЕКЛАМА. ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

15. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Trofimova S.V. et al. Results and prospects of using of activator of hematopoietic stem cell differentiation in complex therapy of patients with COVID-19. *Stem Cells Review and Reports. Special Issue on COVID-19 Pandemic and Stem Cells*. 2021. DOI: 10.1007/s12015-020-100-87-6.

16. Theel E.S., Harring J., Hilgart H. et al. Performance Characteristics of Four High-Throughput Immunoassays for Detection of IgG Antibodies against SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020; 58 (8): e01243–20. DOI: 10.1128/JCM.01243-20

17. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.: Практическая медицина, 2021; 136 с. [Мамаев А.Н., Kudlay D.A. Statisticheskie metody v meditsine. М.: Prakticheskaya meditsina, 2021; 136 s. (in Russ.)].

18. Gubernatorova E.O., Gorshkova E.A., Polinova A.I. et al. IL-6: Relevance for immunopathology of SARS-CoV-2. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020; 53: 13–24. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.009

IMPACT OF THYMALIN ON THE VALUES OF CELLS, HUMORAL IMMUNITY AND THE LIFE QUALITY IN ELDERLY PATIENTS WITH COVID-19

Professor **V. Khavinson**^{1,2}, Corresponding Member of RAS, MD; Professor **B. Kuznik**³, MD; Professor **S. Rukavishnikova**^{4,5}, Doctor of Biological Sciences; Professor **S. Trofimova**^{1,6}, MD; Associate Professor **N. Linkova**^{1,6,7}, Doctor of Biological Sciences; Associate Professor **T. Akhmedov**^{4,5}, Candidate of Medical Sciences; **V. Bashuk**⁷, MD

¹Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology

²Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences

³Chita State Medical Academy

⁴Saint Petersburg City Multiprofile hospital Second

⁵Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

⁶Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow

⁷Belgorod National Research University

Often elderly people have severe course of COVID-19 and fast decreasing antibody concentration IgG to SARS-CoV-2. The severe course of COVID-19 may lead to decrease of the life quality and social maladjustment of older age persons. Thymalin is the immunomodulatory peptide drug with physiological mechanism of activity.

The goal of the investigation is to estimate the thymalin influence on the immunogram indicators and antibody IgG κ SARS-CoV-2 concentration in elderly patients with COVID-19 on 200th day after treatment.

Methods. The control group includes 50 elderly patients with COVID-19 on the standard treatment. The base group consists of 38 elderly patients with COVID-19 on the standard treatment with thymalin applying.

Results. It was shown the decreasing of IL-6 blood concentration in 5.95 times to norm level and increasing the number of lymphocytes, CD3⁺, CD4⁺ cells in 2.15, 1.95 and 3.73 times to norm level after the standard treatment with thymalin applying in elderly patients with COVID-19 on the 200th day after treatment. The standard therapy has no the same effects. The level of IgG antibody to SARS-CoV-2 on the 200th day after the thymalin applying in addition to the standard treatment was in 4.25 times higher in comparison with this parameter in standard therapy group.

Conclusion. The thymalin applying in addition to the standard treatment in elderly patients with COVID-19 normalizes immunogram indicators and prolongs during 200 days the safety high antibody concentration of IgG to SARS-CoV-2, which prevent reinfection. At the same time antibody level of IgG to SARS-CoV-2 in the standard treatment group practically disappeared to the 200th days after hospitalization.

Key words: therapy, infectious diseases, thymalin, COVID-19, antibody concentration of IgG to SARS-CoV-2, elderly patients.

For citation: Khavinson V., Kuznik B., Rukavishnikova S. et al. Impact of thymalin on the values of cells, humoral immunity and the life quality in elderly patients with COVID-19. *Vrach*. 2021; 32 (6): 51–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-09>

Об авторах/About the authors: Khavinson V.Kh. ORCID: 0000-0001-7547-7725; Kuznik B.I. ORCID: 0000-0002-2502-9411; Rukavishnikova S.A. ORCID: 0000-0002-8161-2425; Linkova N.S. ORCID: 0000-0002-7453-4326