

# **Наблюдение за клиническим лечебным эффектом дигидрокверцетина на пневмонию, вызываемую новым типом коронавируса**

## **1. Клинические данные**

Отбор клинических случаев заболевания 57 пациентов пневмонией, вызываемой новым типом коронавируса (COVID-19), госпитализированных в инфекционное отделение больницы «Тунжэнь» при Уханьском университете с 20 января 2020 года по 26 марта 2020 года. Среди пациентов 31 мужчина и 26 женщин, возраст  $59,3 \pm 16,4$  лет. Лечебная группа 19 пациентов, 11 мужчин и 8 женщин, возраст  $59,6 \pm 17,3$  лет. Контрольная группа 38 пациентов, 20 мужчин и 18 женщин, возраст  $59,1 \pm 16,8$  лет. Обе группы пациентов после поступления в больницу были протестированы и имели положительную реакцию на нуклеиновую кислоту коронавируса нового типа (SARS-CoV-2). Две группы пациентов не имели значимых различий по возрасту, полу, этнической принадлежности, уровню образования, комплаентности, степени тяжести заболевания, и являлись сопоставимыми.

## **2. Метод лечения**

Лечебная группа применяла лечение дигидрокверцетином, 0,2 грамма дигидрокверцетина ежедневно, перорально. Контрольная группа применяла рибавирин, лянхуацинвэнь и др. лечение лекарственными средствами.

## **3. Объект наблюдения**

Наблюдали клинические симптомы до и после лечения, физические симптомы, КТ лёгких, нуклеиновую кислоту SARS-CoV-2, общий анализ крови, С-реактивный белок, прокальцитонин, вирусные антитела иммуноглобулин G или иммуноглобулин M, функцию печени, функцию почек, миокардиальную энзимограмму, электролит, функцию щитовидной железы и др. Статистический анализ времени госпитализации, время смены положительной реакции на нуклеиновую кислоту на отрицательную и др. показатели.

#### 4. Результаты

**Таблица 1. Сравнение клинических особенностей двух групп пациентов**

Группа/объект наблюдения	Число пациентов	Повышенная		Типичные изменения в лёгких (чел.)	Положительная реакция на нуклеиновую кислоту (чел.)	При смерти или тяжелобольные (чел.)
		температура (чел.)	Кашель (чел.)			
Лечебная группа *	19	11(57,9%)	12(63,2%)	15(78,9%)	19(100%)	3(15,8%)
Контрольная группа	38	23(60,5%)	26(68,4%)	31(81,6%)	38(100%)	5(13,2%)

\*по сравнению с контрольной группой,  $P > 0,05$ , статистически значимые различия отсутствуют

Из результатов видно, что обе группы пациентов во время госпитализации имели похожие клинические проявления, все тесты на нуклеиновую кислоту были положительные. Большая часть пациентов имели повышенную температуру, симптомы кашля. КТ лёгких выявила специфичные изменения при вирусной пневмонии. Немало пациентов, хотя не имели повышенной температуры и симптомов кашля, тем не менее имели изменения в лёгких, как при вирусной пневмонии.

**Таблица 2. Сравнения индикаторов биохимии крови двух групп**

**пациентов**

Группа/объект наблюдения	Дисфункция печени(чел.)	Дисфункция почек (чел.)	Повреждение миокарда (чел.)	Электролитное расстройство (чел.)	Нарушение функции щитовидной железы (чел.)
Лечебная группа*	3 (15,79%)	2(10,53%)	2 (10,53%)	1 (5,26%)	1 (5,26%)
Контрольная группа а	7 (18,42%)	4 (10,53%)	3 (7,90%)	3(7,90%)	2 (5,26%)

\*по сравнению с контрольной группой, P> 0,05, статистически значимые различия отсутствуют

Из результатов видно, что в обеих группах пациентов в биохимии крови не было значимых различий. Однако тяжелобольные пациенты чаще всего имели аномальные проявления функции печени и почек, повреждения миокарда, электролитные нарушения.

**Таблица 3. Сравнение лимфоцитарной и воспалительной реакции двух групп пациентов во время госпитализации**

Группа/объект наблюдения	Общее кол-во лейкоцитов (x10 <sup>9</sup> )	Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> )	Субпопуляции лимфоцитов (CD4+)	С-реактивный белок (мг/л)	Тромбоцит(мкг /л)
Лечебная группа*	3,45±0,86	1,09±0,85	0,46±0,25	7,9±6,5	0,32±0,09
Контрольная группа	3,42±0,79	1,07±0,92	0,49±0,37	7,6±7,1	0,35±0,86

\*по сравнению с контрольной группой, P> 0,05, статистически значимые различия отсутствуют

Из результатов видно, что, хотя в обеих группах пациентов в индикаторах биохимии крови и воспалительной реакции нет значимых различий, тем не менее в обеих группах пациентов имеется значительное снижение общего количества

лейкоцитов периферической крови, количества лимфоцитов и субпопуляции лимфоцитов CD4, что, в свою очередь, указывает на возможность SARS-CoV-2 оказывать иммунодепрессивное действие на активность клеток. Это может быть связано со степенью тяжести течения болезни.

**Таблица 4. Сравнение клинического лечения двух групп пациентов**

Группа/объект наблюдения	Время госпитализации (дней)	Время смены	Сопутствующие	Сопутствующие	Положительная
		реакции на нуклеиновую кислоту (дней)	осложнения (чел.)	основные заболевания (чел.)	реакция на иммуноглобулин G или M (чел.)
Лечебная группа*	18,5±10,7*	15,4±8,9*	3 (15,79%)	3 (15,79%)	3 (15,79%)*
Контрольная группа	24,5±13,6	21,7±11,4	7 (18,42%)	7 (18,42%)	7 (18,42%)

\*по сравнению с контрольной группой,  $P > 0,05$ , статистически значимые различия отсутствуют

Из результатов видно отчетливое сокращение времени смены положительной реакции на нуклеиновую кислоту на отрицательную у пациентов, проходивших лечение дигидрокверцетином, что по сравнению с контрольной группой имеет значимое различие ( $P < 0,05$ ). Это указывает на то, что дигидрокверцетин обладает клиническим эффектом ингибирования активности SARS-CoV-2 и способствует рассасыванию воспаления.

## 5. Заключение

Дигидрокверцетин это сильнодействующее флавоноидное вещество, извлекаемое из корневой части лиственницы Даурской, произрастающей в умеренной климатической зоне. Дигидрокверцетин, также известный как таксифолин, является природным антиоксидантом, часто встречающимся в

репчатом луке, расторопше, коре кедр корейского и Дугласовой пихте. Он обладает антиоксидантной, противоопухолевой, противoinфекционной и др. многообразной биологической активностью<sup>[1]</sup>. Обладает значительным лечебным действием при раке, сердечно-сосудистых заболеваниях и заболеваниях печени<sup>[2]</sup>. В письменных источниках сообщается, что дигидрокверцетин оказывает ингибирующее действие на вирусы гриппа, энтеровирусы, вирусы гепатита и вирус Эбола<sup>[3-6]</sup>. Это находит теоретическую основу для клинического применения дигидрокверцетина.

Результаты наблюдений данной статьи показывают, что при применении дигидрокверцетина для лечения пневмонии, вызываемой новым типом коронавируса, можно сократить времени смены положительной реакции на вирусную нуклеиновую кислоту на отрицательную, способствовать рассасыванию воспаления лёгких, сократить время госпитализации. По сравнению с контрольной группой имеется значимое различие ( $P < 0,05$ ), указывая на то, что дигидрокверцетин обладает хорошим противовирусным эффектом. Механизм противовирусного действия дигидрокверцетина ещё не ясен. Предполагается, что это связано с увеличением активности лимфоцитов<sup>[7]</sup>, и требуется дальнейшая проверка в будущих базовых и клинических испытаниях.

### **Список использованной литературы**

1. Христудас Сунил, Баоцзюнь Сюй. Ознакомление с лечебно-профилактическим эффектом таксифолина (дигидрокверцетина). *Phytochemistry (Фитохимия)*. 2019, 166, 112066. DOI: 10.1016/j. phytochem. 2019.112066.
2. Галочкина А.В., Аникин В.Б., Бабкин В.А. и др. Ингибирующая вирус активность дигидрокверцетина, флавоноида из лиственницы сибирской, против вирусного панкреатита, вызванного вирусом Коксаки В4. *Архивы вирусологии*. 2016, 161 (4), 929-938.

3. Галочкина А.В., Зарубаев В.В., Киселев О.И., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. Исследование противовирусной активности дигидрокверцетина в процессе репликации вируса КоксакиВ4 *in vitro*. Вопросы вирусологии. 2016, 61(1): 27-31.
4. Радж У, Варадвай П.К. Флавоноиды как многоцелевые ингибиторы белков на фоне вируса Эбола: исследование моделирования с использованием исследований виртуального скрининга и молекулярного докинга. *Interdisciplinary Science Reviews* (Междисциплинарные научные обзоры). 2016, 8(2): 132-141.
5. Эззикури С., Нисимура Т., Кохара М., Бенжеллоун С., Кино Ю., Иноуэ К., Мацумори А., Цукияма-Кохара К. Ингибирующее действие пикногенола® на репликацию вируса гепатита С. *Antiviral Research* (Антивирусное исследование). 2015, 113:93-102.
6. Еропкин М.Ю., Гудкова Т.М., Коновалова Н.И., Щеканова С.М., Ягловская И.Б., Еропкина Е.М., Киселев О.И. Противовирусное действие некоторых антиоксидантов/антигипоксантов, а также их комбинаций с ремантадином в отношении вирусов гриппа человека А(Н3N2) на моделях *in vitro*. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2007, 70(5):33-37.
7. Ким Дж. Х., Ли Дж. К. Нарингенин усиливает активность лизиса НК-клеток за счет увеличения экспрессии лигандов NKG2D на клетках лимфомы Беркитта. *Archives of Pharmacal Research* (Архив фармацевтических исследований). 2015, 38(11):2042-2048.