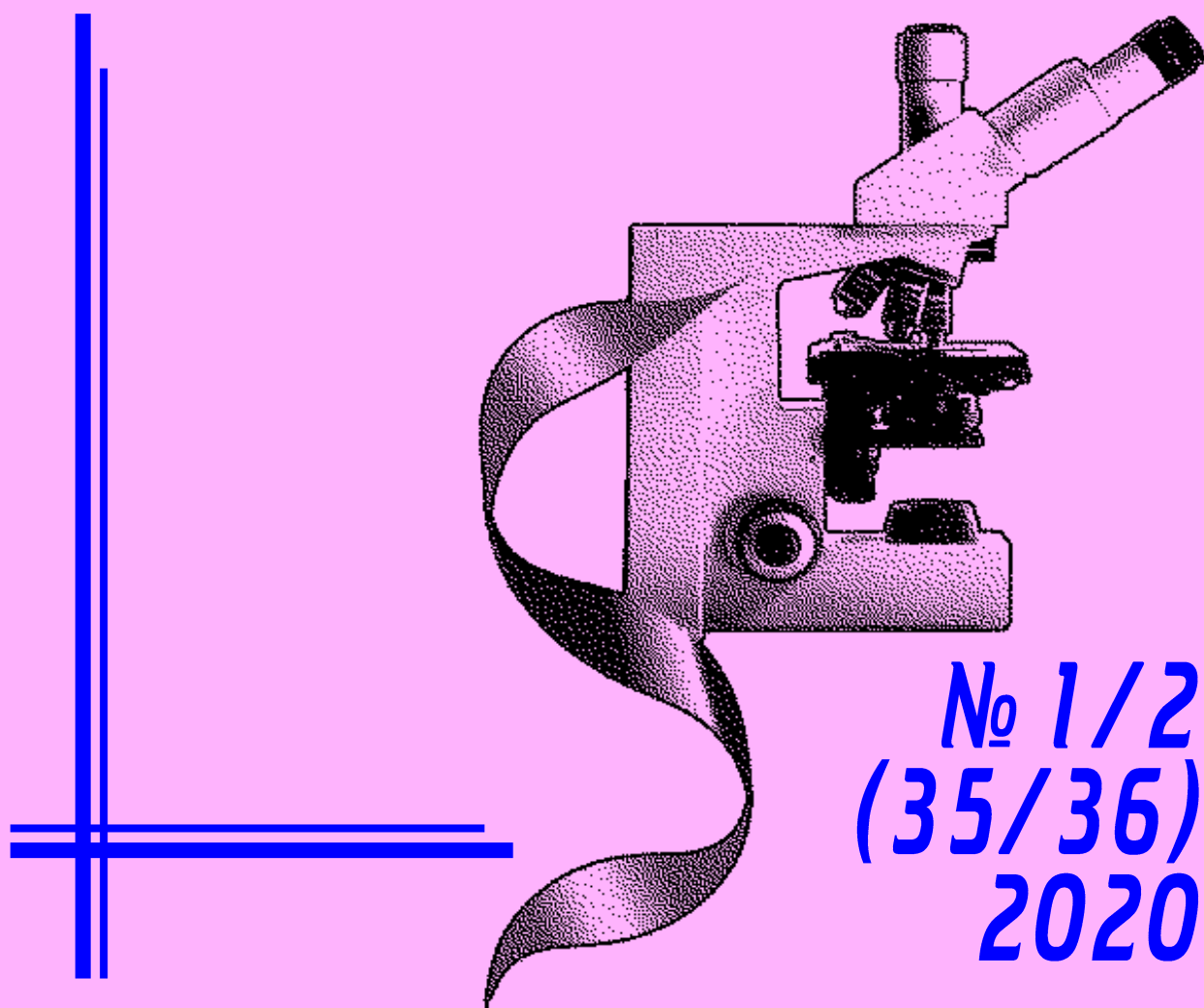


ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

ISSN 2519-2280

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



№ 1/2
(35/36)
2020

ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники

Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України,
лауреат Державної премії України В. М. ЗАПОРОЖАН

Науковий редактор

Доктор медичних наук професор Л. С. ГОДЛЕВСЬКИЙ

Відповідальний секретар

Доктор медичних наук професор П. Б. АНТОНЕНКО

Редакційна колегія

П. Б. Антоненко, Ю. І. Бажора, Л. С. Годлевський, В. В. Годован,
А. І. Гоженко, М. Я. Головенко, Д. І. Заболотний, М. А. Каштальян,
В. Й. Кресюн, А. П. Левицький, О. О. Мардашко, М. С. Регеда,
Ю. Г. Романова, А. С. Сон, О. О. Старець, О. А. Шандра, Т. О. Філіпова

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), Г. М. Бутенко (Київ), Д. Д. Зербіно (Львів),
Анелія Дімітрова Клісарова (Болгарія), В. М. Коваленко (Київ),
М. М. Корда (Тернопіль), В. А. Кордюм (Київ), О. О. Кришталь (Київ),
Жозе Алехандро Мадрігал (Велика Британія), О. Г. Резніков (Київ),
А. М. Романенко (Київ), М. Д. Тронько (Київ), Ральф Хусс (Німеччина),
В. Ф. Чехун (Київ)

№ 1/2 (35/36) 2020

Засновано 2001 року



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

Науковий журнал

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 728-54-58, (048) 723-29-63

E-mail:

odmeded@onmedu.edu.ua

Сайт:

http://biomed.odmu.edu.ua

Редактор випуску

О. В. Бровкін

Літературні редактори
і коректори

А. А. Гречанова

І. К. Каневський

Р. В. Мерешко

О. В. Титова

Художній редактор

А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

А. В. Попов

Поліграфічні роботи

М. Р. Мерешко

Досягнення біології та медицини

№ 1/2 (35/36) 2020

ISSN 2519-2280

Журнал зареєстровано
у Державному комітеті
інформаційної політики,
телебачення та радіомовлення
України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 5610

Передплатний індекс 08205

Підписано до друку 28.12.2020.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 6,51.

Тираж 100 пр. Зам. 2195.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

ЗМІСТ

Оригінальні дослідження

ОЦІНКА ВПЛИВУ ОЖИРІННЯ
НА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ
ТА СПЕКТРАЛЬНІ ДАНІ СИРОВАТКИ КРОВІ
У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ
З КАРДІАЛЬНОЮ КОМОРЕБІДНІСТЮ
В. А. Штанько, Н. В. Тофан, О. В. Хижняк,
В. Б. Яблонська, І. Г. Юрданова 4

ЛІКУВАННЯ
СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ
В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19:
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ
Л. С. Холопов, Г. В. Лагутіна, З. П. Коврига 8

Огляди

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ
ТА ТЕХНІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ
НА МОДЕЛІ ГЕНЕТИЧНОЇ ФОРМИ
АБСАНСНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ
Джіль Луїджетлаар, Джерард Ойджен 15

ОПТИМАЛЬНИЙ ВИБІР
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ
ПРИ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ
В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ І ТЕРАПЕВТА
І. В. Андрусишина, В. О. Баташова-Галінська 29



Одеса
Одеський медуніверситет
2019

ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ
ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ
ACHIEVEMENTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

ПОЄДНАННЯ СИНДРОМУ НЕЛЬСОНА І ФЕНОМЕНА «ПОРОЖНЬОГО ТУРЕЦЬКОГО СІДЛА» З ДИФУЗНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ М. М. Перепелюк, О. В. Чехлова	34
---	----

Клінічний випадок

ВЕДЕННЯ КОМОРБІДНОГО ПАЦІЄНТА З ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ ПРОТЕЗОВАНОГО КЛАПАНА: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ М. В. Демиденко, А. А. Демиденко, С. А. Тихонова, О. М. Тімаков	38
ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З ТОКСИЧНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЗМІШАНОГО ГЕНЕЗУ Т. М. Курчик, С. А. Тихонова	43

Конференція

СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ О. Б. Задорожна, В. О. Ситнікова, Г. П. Тарновська, О. А. Задорожний, С. В. Чернієвський, В. А. Шевченко	47
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЗАВЕРШЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ГЕПАТИТОМ С Т. Я. Москаленко, С. Г. Чернієвська, О. А. Задорожний, В. А. Задорожний, С. В. Чернієвський, А. С. Костюк	48
ЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ ТА ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПРОГНОЗУВАННІ РІВНЯ ВАСПІНУ Д. І. Пільов, Л. В. Журавльова	49
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ Ю. І. Ржевська, С. Б. Стречень, Т. В. Трегуб, Г. Г. Відавська	49
ВПЛИВ ПІСЛОНЕФРИТУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ Т. Я. Москаленко, О. Б. Задорожна, А. А. Гриценко, В. А. Задорожний, О. В. Мартиновська, В. А. Шевченко	50
УЛЬТРАЗВУКОВИЙ СУПРОВІД ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ С. Б. Стречень, А. О. Соломка, В. І. Чернова, Р. В. Бурсанов, К. Ю. Смуженко	51

НОВІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ІДЕОПАТИЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО ФІБРОЗУ О. О. Яковлева, А. О. Жамба, О. Ю. Гойна-Кардасевич	52
---	----

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ «ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ»	54
--	----

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у журналі «Досягнення біології та медицини», який видається Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Ірини Петрівни Камишної за тел. +38 (048) 728-50-32 (р.), +38 (068) 908-06-06 (м.), e-mail: iryna.kamyshna@onmedu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу «Досягнення біології та медицини», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082, або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для І. П. Камишної.

*Рекомендовано до друку Вченою радою Одеського національного медичного університету
Протокол № 5 від 24.12.2020 р.*

*Recommended to print by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 5 of 24.12.2020*

До відома авторів!

Журнал публікує наукові праці вітчизняних і закордонних авторів з актуальних питань біологічних та медичних наук, які пройшли peer-reviewer процедуру рецензування.

For authors!

The Journal publishes scientific works of Ukrainian and foreign authors on actual problems of biological and medical sciences, who had peer-reviewer procedure.

Передплатний індекс 08205

Dosâgnennâ biologii ta medicini [Text] : scientific journal
/ founders the National Academy of Sciences of Ukraine, the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, the Odessa National Medical University. – 2001 ; Odessa : ONMedU, 2020
2020 N 1/2 (35/36). – 100 copies
ISSN 2519-2280

© Одеський національний медичний університет, 2020

ОЦІНКА ВПЛИВУ ОЖИРІННЯ НА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ДАНІ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ З КАРДІАЛЬНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ

У даному дослідженні вивчався вплив підвищення індексу маси тіла (ІМТ) на динаміку клінічних, лабораторних показників і параметрів лазерної кореляційної спектрометрії у пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією, комбінованою з ішемічною хворобою серця. Оцінювалась ефективність проведеної фармакотерапії в залежності від наявності чи відсутності ожиріння. Визначено, що пацієнти з ожирінням є резистентними до антигіпертензивної терапії. Водночас у даної групи хворих не розвивалася функціональна ниркова недостатність на відміну від групи спостереження. Достовірна динаміка результатів ЛКС спостерігалась у пацієнтів з нормальним ІМТ при зниженні рівня швидкості клубочкової фільтрації на тлі нормалізації артеріального тиску. Визначено різне функціонування центрального відділу вегетативної нервової системи.

Ключові слова: індекс маси тіла, фармакотерапія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, вегетативна нервова система.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF OBESITY ON CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS AND SPECTRAL DATA OF BLOOD SERUM IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIAL COMMORBIDITY

Influence of increased body mass index on clinical, laboratory and laser correlation spectrometry data in elderly patients with primary hypertension combined with ischemic heart disease was studied in this investigation. Efficacy of pharmacotherapy was evaluated accordingly to presence or absence of obesity. It is determined that patients with obesity are resistant to antihypertensive treatment. At the same time in this group functional renal failure didn't develop in comparison with other group. Verified dynamic of laser correlation spectrometry was revealed in patients with normal body mass index who had decrease of renal function at the background of arterial pressure normalization. Variety of vegetative nervous system functioning was determined.

Key words: body mass index, pharmacotherapy, arterial hypertension, ischemic heart disease, vegetative nervous system.

УДК 616-018.2-08:616.9(578. 834)-036.21(048.8)

Л. С. Холопов, канд. мед. наук,

Г. В. Лагутіна,

З. П. Коврига

ЛІКУВАННЯ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ

*Одеський національний медичний університет,
Центр репродуктивної та відновної медицини*

Одним з найпоширеніших питань, яке виникає у пацієнтів із системними захворюваннями під час пандемії COVID-19, це те, чи слід продовжувати або припиняти приймати ліки від свого захворювання. З початком епідемії, що перейшла в пандемію, наші хворі з імунними порушеннями переповнені попередженнями про високий ризик тяжкої хвороби. Ці твердження ґрунтуються на загальних знаннях про підвищений ризик зараження у хворих на системне захворювання, екстра-

поляції інформації про інші інфекційні захворювання та на думці експертів. Узагальнені твердження з тих країн, що мають більший досвід лікування COVID-19, у цілому посиляються на «пацієнтів із серйозним основним захворюванням» як на високий ризик поганих результатів, без уточнення деталей.

Крім того, деякі недавні статті зосереджуються на можливих перевагах імунодепресивних препаратів, як синтетичних, так і біологічних, для боротьби з COVID-19, включаючи ранні

дані про позитивний вплив хлорохіну (ХХ) та гідроксихлорохіну (ГХХ). Поширення цієї інформації призвело до появи в пацієнтів із системними захворюваннями, зокрема з системним червоним вовчаком (СЧВ), ще однієї проблеми, пов'язаної з дефіцитом базисного препарату — ХХ чи ГХХ. Ситуація погіршувалася за рахунок лікарень, які намагалися запаситися препаратами, дій урядів, які забезпечують постачання для лікування хворих на COVID-19, і навіть лікарів, що запасуються для особистого користування [1–5].

Ситуація, що склалася, у першу чергу стосується пацієнтів з СЧВ, тому що, згідно з офіційними рекомендаціями [6], ГХХ є базисним препаратом, який рекомендований майже всім пацієнтам для контролю симптомів за відсутності протипоказань і при певній ефективності. Брак базисного препарату провокує збільшення тривоги та невпевненості. Як і очікувалося, висока невизначеність пов'язана з високим емоційним стресом, тривожністю та депресією [1; 7–9]. Безперечно, весь світ зараз відчуває високий рівень невизначеності. У хворих на СЧВ уже спостерігається дуже високий рівень коморбідної тривоги та депресії. Крім того, є вагомі докази того, що психологічний стрес, як це спостерігається при депресії та тривозі, може сприяти запаленню при СЧВ. Механізми, що зв'язують емоційний стрес з імунною дисфункцією, були раніше описані: стрес змінює імунну функцію через зміни гіпоталамуса та надниркових залоз, які контролюють реакцію на стрес і секрецію кортизолу; це призводить до зниження чутливості імунних клітин до інгібіторної дії кортизолу і, отже, до стану хронічної дисрегуляції імунітету. Низка досліджень демонструє, що стресові ситуації у хворих на СЧВ можуть бути асоційовані з більшими рівнями фактора некрозу пухлин-альфа, більш високими показниками за шкалою SLEDAI, зниженням рівня комплементу та підвищенням рівня антитіл до двоспиральної ДНК [1; 10–13]. Чи можемо ми очікувати сплеск СЧВ на фоні прогресу пандемії? Чи буде потрібне посилення імунодепресивної терапії, з ще більшим ризиком для наших хворих на СЧВ [1]?

Відомо, що відміна ГХХ у хворих на СЧВ може спричини-

ти спалах захворювання. Це було наочно продемонстровано у кількох великих дослідженнях. Дослідження показують, що ГХХ забезпечує захист від спалахів протягом 3–6 міс. після припинення прийому; таким чином, ми знаємо, що деякі пропущені дози, або навіть тижень-два відсутності ГХХ не матимуть критичного значення. Однак якщо пандемія триватиме місяцями, як прогнозують багато джерел, а при цьому можливий і дефіцит ГХХ, то майже напевно викличе серйозний спалах СЧВ. Залишається не визначеним питання впливу зменшення дози на ризик спалаху СЧВ. Деяким пацієнтам, можливо, доведеться зменшити дозу, щоб зберегти певний рівень захисту в умовах нестачі. Дійсно, в Італії, де всіх госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 лікують ГХХ, і внаслідок цього дефіцит в амбулаторних аптеках вельми поширений, хворим на СЧВ рекомендують зменшити дози. Оптимальні дози ГХХ не відомі, а множинні фактори впливають на окремі зміни концентрації речовини в крові. Однак існує чітка кореляція між добовою дозою, концентрацією в крові та підвищеною активністю захворювання із ризиком спалаху. Тривале зменшення дози для деяких пацієнтів може спричинити серйозні спалахи, подібні до відміни [1; 14–19].

Досить іронічним наслідком ситуації може стати підвищення прихильності хворих на СЧВ до лікування ГХХ. Уже роками та десятиріччями ревматологи намагаються переконати хворих на СЧВ у безпечності та ефективності ГХХ при відносно невисокій вартості. Однак кілька досліджень попередніх років демонстрували нам до-

ної прихильності — приблизно у 20–50 % пацієнтів. Причиною поганої прихильності, які наводяться пацієнтами, є страх перед несприятливими наслідками та нерозуміння переваг. Існують прогнози, що «позитивна» інформація про антималярійні засоби допоможе переконати хворих на СЧВ у користі ГХХ, і у подальшому ми зможемо побачити покращання прихильності [1; 20–26].

Днями були оприлюднені попередні висновки невеликого дослідження перебігу COVID-19 у 17 пацієнтів, які тривало приймали ГХХ для лікування СЧВ. На жаль, автори дійшли висновків, що тривалий прийом ГХХ не перешкоджував у цих хворих розвитку COVID-19, як мінімум це стосується тяжких форм коронавірусної хвороби [27].

Ситуація, що склалася на даний момент, поставила лікарські асоціації у досить складне становище — з одного боку, перед лікарями і пацієнтами постають питання, на які немає однозначної відповіді, й лікарі очікують офіційних рекомендацій з цього приводу, з другого — відсутня доказова інформація для формування таких рекомендацій. У цьому суперечливому становищі ВОЗ та EULAR поки що утримуються від надання недостатньо обґрунтованих рекомендацій, а Британська й Американська ревматологічні асоціації визнали можливим та опублікували рекомендації, що базуються на тій інформації, яка доступна на даний момент [28; 29]. Найсвіжішими є рекомендації Американської колегії ревматологів, вони досить чіткі та лаконічні, їх було сформовано шляхом голосування експертів (ревматологів і інфекціоністів) за кожне положення цього документа [28;

29]. Ми приводимо основні положення останніх рекомендацій.

1. Загальні рекомендації для пацієнтів з ревматичними захворюваннями:

— ризик поганих результатів перебігу COVID-19 пов'язаний, головним чином, із загальними факторами ризику, такими як вік і коморбідність;

— пацієнтам слід дотримуватися загальних профілактичних заходів, таких як соціальна дистанція та гігієна рук;

— слід у розумних межах зменшити частоту зустрічей із представниками системи охорони здоров'я, наприклад, за рахунок зменшення частоти лабораторного моніторингу, використання методів телемедицини, збільшення інтервалів дозування між внутрішньовенними ліками;

— глюкокортикостероїди (ГКС) слід застосовувати в мінімально можливих дозах, за наявності ревматологічних показань незалежно від статусу інфекції та контактного анамнезу;

— ГКС не слід різко припиняти, незалежно від статусу інфекції та контактного анамнезу;

— призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або блокаторів ангіотензинових рецепторів можливо продовжувати або починати у повних дозах за наявності показань.

2. Постійне лікування стабільних пацієнтів за відсутності інфекції та контактного анамнезу SARS-CoV-2:

— пацієнти можуть продовжувати приймати лікування базисними препаратами, у тому числі ГХХ, ХХ, сульфасалазин, метотрексат, лефлуномід, такролімус, циклоспорин, мікофенолату мофетил, азатіоприн,

біологічні препарати, інгібітори янус-кінази (ЯК), а також нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП);

— деносумаб можна вводити з подовженням інтервалів між дозуваннями не більш ніж до 8 міс.;

— не слід знижувати дози імунодепресантів пацієнтам з життєво небезпечним ураженням органів-мішеней в анамнезі.

3. У пацієнтів із СЧВ:

— при вперше діагностованому захворюванні ГХХ/ХХ слід призначати в повній дозі за наявності препарату;

— у вагітних із СЧВ продовжувати прийом ГХХ/ХХ у тій же дозі за наявності препарату;

— можливо призначення беміумабу.

4. Лікування нещодавно діагностованих або активних запальних артритів за відсутності інфекції та контактного анамнезу SARS-CoV-2:

— можливо використання ГХХ/ХХ при достатній ефективності та за наявності препарату; або за неможливості доступу слід перейти до іншого базисного препарату;

— можливо використання інгібіторів ІЛ-6 при доступності препарату або слід розглянути можливість переходу на інший біологічний засіб. Комісія відзначила невизначеність щодо використання інгібіторів ЯК у цій ситуації;

— для пацієнтів із середньою та високою активністю захворювання, на фоні лікування синтетичними препаратами, можуть бути призначені біологічні препарати. Комісія відзначила невизначеність щодо використання інгібіторів ЯК у цій ситуації;

— можна починати лікування синтетичним базисним препаратом або замінювати один

синтетичний препарат на інший за необхідності;

— можливо призначення ГКС у низькій дозі (еквівалент преднізолону ≤ 10 мг) або НПЗП.

5. Лікування інших нещодавно діагностованих або активних ревматичних захворювань за відсутності інфекції та контактного анамнезу SARS-CoV-2:

— у пацієнтів із системним запаленням або ураженням життєво важливих органів (наприклад, вовчаковий нефрит або системний васкуліт) можна починати лікування ГКС або імунодепресантами у високих дозах;

— у пацієнтів з недавно діагностованим синдромом Шегрена, враховуючи недостатність даних щодо ефективності, не слід починати лікування ГХХ/ХХ.

6. Постійне лікування стабільних пацієнтів після контакту з SARS-CoV-2 (без симптомів, пов'язаних із COVID-19):

— використання ГХХ, сульфасалазину, інгібіторів ІЛ-6 та НПЗП можна продовжити;

— інші імунодепресанти, біологічні препарати та інгібітори ЯК слід тимчасово припинити до очікування негативного результату тесту на COVID-19 або через 2 тиж. спостереження без симптомів. Комісія відзначила невизначеність щодо необхідності припинення метотрексату та лефлуноміду у цій ситуації.

7. Лікування ревматичних захворювань в умовах документально підтвердженої або припущеної інфекції COVID-19:

— незалежно від тяжкості COVID-19, терапію ГХХ/ХХ або інгібіторами ІЛ-6 можна продовжувати, але інші базисні синтетичні, біологічні препарати та інгібітори ЯК слід припинити;

— пацієнтам з тяжкими респіраторними симптомами слід

припинити НПЗП. Але недостатньо даних щодо необхідності припинення НПЗП за відсутності тяжких симптомів [29].

Ми провели проспективне когортне дослідження стану фармакологічної допомоги хворим із системними захворюваннями сполучної тканини та її динаміки під час пандемії COVID-19.

Метою даної роботи є оцінка відповідності наявного фармакологічного лікування до чинних рекомендацій та виявлення наявності проблем, пов'язаних із впливом пандемії COVID-19.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено хворих, які знаходяться під спостереженням на кафедрі внутрішньої медицини № 2 з курсом клінічної фармакології у Центрі реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету та які у період березень-квітень 2020 р. (у будь-який період від дати офіційного початку пандемії коронавірусної хвороби COVID-19 — 11 березня 2020 р. — до кінця квітня 2020 р.) приймали синтетичні та/або біологічні хворобомодифікувальні антиревматичні препарати (ХМАРП) та/або ГКС у комбінаціях або у вигляді монотерапії.

У дослідження було включено 160 хворих ревматологічного профілю. Серед них було 43 чоловіки і 117 жінок у віці від 18 до 82 років. Середній вік пацієнтів ($51,0 \pm 14,5$) роки.

На рис. 1 представлено структуру основних захворювань пацієнтів. Як видно з наведених даних, переважну більшість становили хворі на ревматоїдний артрит (46 % пацієнтів), включаючи серонегативний

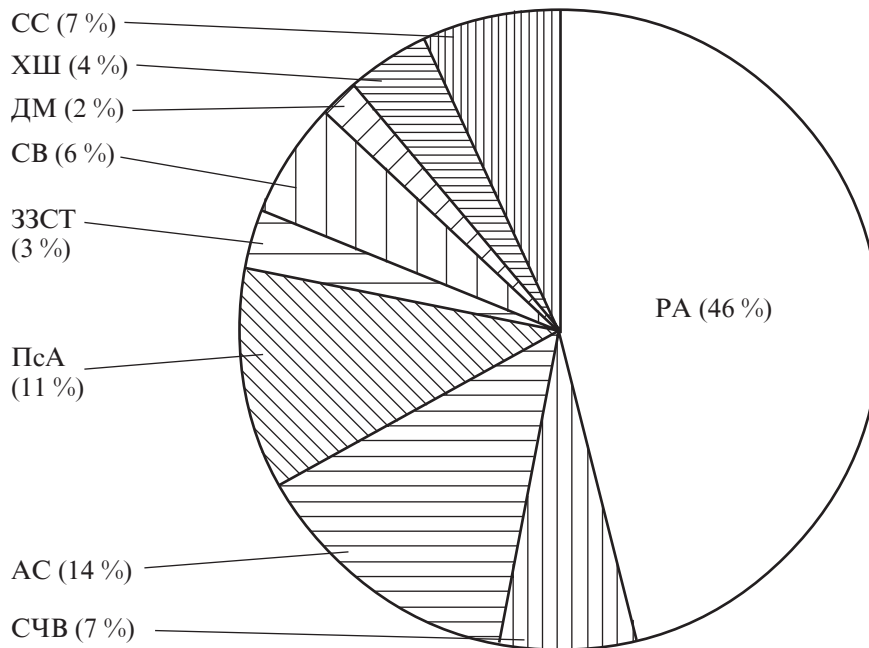


Рис. 1. Структура захворювань пацієнтів ревматологічного профілю: РА — ревматоїдний артрит, у тому числі серонегативний; СС — системна склеродермія; СЧВ — системний червоний вовчак; ХШ — хвороба Шегрена; ДМ — дерматоміозит і поліміозит; СВ — системні васкуліти; АС — анкілозуючий та недиференційований спондилоартрит; ПсА — псоріатичний артрит; ЗЗСТ — змішане та недиференційоване захворювання сполучної тканини

ревматоїдний артрит. Близько 25 % пацієнтів страждали на серонегативні спондилоартропатії, серед яких 14 % — на анкілозуючий або недиференційований спондилоартрит, 11 % — на псоріатичний артрит. На СЧВ та системну склеродермію хворіли по 7 % пацієнтів, на хворобу Шегрена — 4 %, на системні васкуліти — 6 %. На дерматоміозит та поліміозит страждали 2 % пацієнтів; решта — близько 3 % — мали основний діагноз — змішане або недиференційоване захворювання сполучної тканини.

У табл. 1 наведено дані щодо фармакотерапії досліджуваних пацієнтів та її динаміку під час пандемії COVID-19. Як видно з наведених у табл. 1 даних, переважна більшість пацієнтів приймала один ХМАРП як у комбінації з ГКС і НПЗП, так і самостійно — 92,5 % пацієнтів на початку спостереження та

83,1 % — наприкінці. Комбінацію з двох та більше ХМАРП приймали 5,6 % пацієнтів на початку спостереження та 5,0 % — наприкінці. Невелика кількість — 1,9 % пацієнтів приймали ГКС без ХМАРП, а ГКС і НПЗП приймали відповідно 59,4 та 25,0 % хворих на початку спостереження й 55,6 та 26,3 % — наприкінці. Серед ХМАРП найчастіше призначався метотрексат, але кількість призначень за період спостереження скоротилася (з 53,1 до 51,9 %). Другим за частотою призначень був сульфасалазин (18,8 % хворих), при цьому частота його призначень зросла до 19,4 %. Також до початку пандемії COVID-19 часто призначався ГХХ (15,6 % пацієнтів), але частота його призначень значно скоротилася за період спостереження — до 5,6 % ($\chi^2=8,425$; $p=0,004$). Частота призначень азатіоприну зросла з 8,8 до 10,0 %

Таблиця 1

Фармакотерапія досліджуваних пацієнтів, абс. (%)

Препарат	До початку пандемії COVID-19	На кінець квітня 2020 р.
Один ХМАРП	148 (92,5)	133 (83,1)
Комбінація ≥ 2 ХМАРП	9 (5,6)	8 (5,0)
ГКС	95 (59,4)	89 (55,6)
Монотерапія ГКС	3 (1,9)	3 (1,9)
НПЗП	40 (25,0)	42 (26,3)
Метотрексат	85 (53,1)	83 (51,9)
Лефлюномід	3 (1,9)	3 (1,9)
Сульфасалазин	30 (18,8)	31 (19,4)
ГХХ	25 (15,6)	9 (5,6)*
Азатіоприн	14 (8,8)	16 (10,0)
Пеніциламін	2 (1,3 %)	2 (1,3)
Біологічні ХМАРП	7 (4,4)	7 (4,4)

Примітка. * — виявлено статистично значущу динаміку при аналізі з використанням χ^2 ($p < 0,05$); ХМАРП — хворобомодифікувальні антиревматичні препарати; ГКС — глюкокортикостероїди; ГХХ — гідроксихлорохін; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати.

без досягнення статистичної значущості. Відсоток призначень лефлюноміду (1,9 %), пеніциламіну (1,3 %) та біологічних ХМАРП (4,4 %) не мав ніякої динаміки за період спостереження.

За період спостереження було 36 звернень пацієнтів до ревматолога. У зв'язку із запровадженням заходів щодо запобігання поширенню COVID-19, переважна більшість (83,3 %) консультацій проводилися дистанційно з використанням сучасних засобів зв'язку, решта (16,7 %) — особисто з використанням індивідуальних засобів захисту для забезпечення безпеки пацієнта і лікаря. Частина звернень (30,5 %) були плановими; 8,3 % — зумовлені погіршенням стану основного захворювання; первинними були 13,9 % звернень; причиною решти 47,2 % звернень стали різні фактори, пов'язані з пандемією COVID-19: «побоювання» пацієнтів щодо наявності в них автоімунного захворювання та прийому імуносупресивних ліків; а також з проблеми з при-

дбанням ГХХ у зв'язку з його відсутністю в аптеках.

Жодного випадку інфікування SARS-CoV-2 серед пацієнтів, включених до даного аналізу, не зареєстровано. У результаті проведених консультацій усі пацієнти отримали інформацію щодо особливостей їхньої поведінки в умовах пандемії COVID-19 у зв'язку з наявністю та лікуванням системного захворювання; для 5 (3,1 %) хворих було зроблено первинне призначення лікування; у 2 (1,3 %) відмінено ГКС; у 16 (10,0 %) пацієнтів зроблена вимушена пауза в прийомі ГХХ, при цьому для 6 (3,8 %) з них був призначений інший ХМАРП. Загалом заміну ХМАРП було рекомендовано для 8 (5,0 %) пацієнтів, ще у 7 (4,4 %) пацієнтів було проведено корекцію дозувань раніше призначених препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення

Ведення пацієнтів з системними захворюваннями сполучної тканини у Центрі реконструктивної та відновної меди-

цини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету базується на загальносвітових сучасних стандартах і рекомендаціях. Надання медичної допомоги цим хворим в умовах пандемії COVID-19 було пов'язано з низкою організаційних і медичних проблем, але незважаючи на це, проводилося відповідно до останніх світових та вітчизняних рекомендацій [28–30]. Залишається невирішеним питання щодо забезпечення хворих на системні захворювання ГХХ, але ж ця проблема є загальносвітовою й має бути врегульованою на державному рівні [1; 30].

Висновки

Можна вважати задовільним стан надання медичної допомоги хворим на системні захворювання сполучної тканини у Центрі реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету та таким, що відповідає сучасним вимогам і стандартам. Забезпечення ХМАРП, зокрема ГХХ, має бути врегульованим відповідно до потреб пацієнтів.

Ключові слова: системні захворювання сполучної тканини, коронавірус.

ЛІТЕРАТУРА

1. Peschken C. A. Possible Consequences of a Shortage of Hydroxychloroquine for Lupus Patients Amid the COVID-19 Pandemic. *J. Rheumatol.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.200395>
2. Covid-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! / E. G. Favalli, F. Ingegnoli, O. De Lucia et al. *Autoimmun. Rev.* 2020. № 19 (5). DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102523](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102523).
3. Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options / S. Khan, R. Siddique, M. A.

Shereen et al. *J. Clin. Microbiol.* 2020. № 58 (5). P. 187–220.

4. Are my patients with rheumatic diseases at higher risk of covid-19? / G. Figueroa-Parra, G. M. Aguirre-Garcia, C. M. Gamboa-Alonso et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2020. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217322

5. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: Summary of a report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *J. Am. Med. Assoc.* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.

6. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus / A. Fanouriakis, M. Kostopoulou, A. Alunno et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2019. Vol. 78. P. 736–745.

7. What constitutes uncertainty in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis? / S. Cleanthous, S. P. Newman, M. Shipley et al. *Psychology & health.* 2013. Vol. 28. P. 171–188.

8. Delis P. C. Uncertainty and quality of life in systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses.* 2019. Vol. 44. P. 2–10.

9. Yao H., Chen J. H., Xu Y. F. Patients with mental health disorders in the covid-19 epidemic. *The Lancet Psychiatry.* 2020. Vol. 7. P. e21.

10. Tisseverasinghe A., Peschken C., Hitchon C. Anxiety and mood disorders in systemic lupus erythematosus: Current insights and future directions. *Curr. Rheumatol. Reports.* 2018. Vol. 20. P. 85.

11. Morand E. F. Systemic lupus erythematosus: Stress and the onset of SLE. *Nature reviews Rheumatology.* 2018. Vol. 14. P. 127–128.

12. Depressive symptoms are associated with tumor necrosis factor alpha in systemic lupus erythematosus / M. Postal, A. T. Lapa, N. A. Sinicato et al. *J. Neuroinflammation.* 2016. Vol. 13. P. 5.

13. Elevated salivary alpha-amylase level, association between depression and disease activity, and stress as a predictor of disease flare in systemic lupus erythematosus: A prospective case-control study / J. Y. Jung, J. Y. Nam, H. A. Kim, C. H. Suh. *Medicine.* 2015. Vol. 94. P. 1184.

14. Outcomes of systemic lupus erythematosus in patients who discontinue hydroxychloroquine / Z. Aouhab, H. Hong, C. Felicelli et al. *ACR Open Rheumatology.* 2019. Vol. 1. P. 593–599.

15. Hydroxychloroquine serum concentrations and flares of systemic lupus

erythematosus: A longitudinal cohort analysis / C. C. Mok, H. J. Penn, K. L. Chan et al. *Arthr. Care & Research.* 2016. Vol. 68. P. 1295–1302.

16. Sharp decline in hydroxychloroquine dosing-analysis of 17,797 initiators from 2007 to 2016 / R. B. Melles, A. M. Jorge, M. F. Marmor et al. *Clinical Rheumatology.* 2018. Vol. 37. P. 1853–1859.

17. Determinants of hydroxychloroquine blood concentration variations in systemic lupus erythematosus / M. Jallouli, L. Galicier, N. Zahr et al. *Arthritis & Rheumatology.* 2015. Vol. 67. P. 2176–2184.

18. Association of polymorphisms of cytochrome p450 2d6 with blood hydroxychloroquine levels in patients with systemic lupus erythematosus / J. Y. Lee, N. Vinayagamoorthy, K. Han et al. *Arthritis & Rheumatology.* 2016. Vol. 68. P. 184–190.

19. Factors related to blood hydroxychloroquine concentration in patients with systemic lupus erythematosus / J. Yeon Lee, J. Lee, S. Ki Kwok et al. *Arthritis care & research.* 2017. Vol. 69. P. 536–542.

20. Colson P., Rolain J. M., Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus sars-cov-2. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020. Vol. 55. P. 105923. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923

21. Understanding nonadherence with hydroxychloroquine therapy in systemic lupus erythematosus / L. H. Liu, H. B. Fevrier, R. Goldfien et al. *J. Rheumatol.* 2019. Vol. 46. P. 1309–1315.

22. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: Results of a french multicentre controlled trial (plus study) / N. Costedoat-Chalumeau, L. Galicier, O. Aumaitre et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2013. Vol. 72. P. 1786–1792.

23. Dynamic patterns and predictors of hydroxychloroquine nonadherence among medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus / C. H. Feldman, J. Collins, Z. Zhang et al. *Seminars in arthritis and rheumatism.* 2018. Vol. 48. P. 205–213.

24. Compliance and persistence with hydroxychloroquine in south korean patients with systemic lupus erythematosus / S. G. Lee, E. K. Park, J. H. Park et al. *Lupus.* 2018. Vol. 27. P. 753–761.

25. Health status and concomitant prescription of immunosuppressants are risk factors for hydroxychloroquine nonadherence in systemic lupus patients with prolonged inactive disease / M. Iudici, I. Pantano, S. Fasano et al. *Lupus.* 2018. Vol. 27. P. 265–272.

26. Cabral R. T. S., Klumb E. M., Carneiro S. Patients opinion and adher-

ence to antimalarials in lupus erythematosus and rheumatoid arthritis treatment. *J. Dermatol. Treatment.* 2020. Vol. 31. P. 264–269.

27. Clinical course of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine / A. Mathian, M. Mahevas, J. Rohmer et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2020. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217566.

28. Clinical guide for the management of Rheumatology patients during the coronavirus pandemic. *British Society for Rheumatology.* 2020. Ver. 2. 16 p. URL: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/clinical-guide-rheumatology-patients-v2-08-april-2020.pdf>

29. COVID-19 Clinical Guidance for Adult Patients with Rheumatic Diseases Developed by the ACR COVID-19 Clinical Guidance Task Force. *Am. Coll. Rheumatol.* 2020. 2 p. URL: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR-COVID-19-Clinical-Guidance-Summary-Patients-with-Rheumatic-Diseases.pdf>.

30. Актуальні рекомендації для ревматологів у зв'язку з пандемією COVID-19: ревматичні захворювання та коронавірусна інфекція (COVID-19). Інформаційний бюлетень / Р. І. Яцишин, І. Ю. Головач, О. П. Борткевич та ін. *Український ревматологічний журнал.* 2020. № 2 (80). С. 1–3.

Надійшла до редакції 14.09.2020

Рецензент д-р мед. наук

Л. Н. Єфременкова,

дата рецензії 17.09.2020

УДК 616-018.2-08:616.9(578.834)-036.21(048.8)

Л. С. Холопов, Г. В. Лагутіна, З. П. Коврига

ЛІКУВАННЯ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ

У статті наведений огляд сучасної літератури щодо особливостей перебігу системних захворювань сполучної тканини в умовах пандемії COVID-19, а також існуючих проблем у лікуванні цих хворих, зокрема щодо застосування хворобомодифікувальних антиревматичних препаратів і глюкокортикостероїдів, та шляхів їхнього розв'язання.

Нами проведено власне проспективне когортне дослідження, метою якого стала оцінка відповідності наявного фармакологічного лікування хворих із системними захворюваннями сполучної тканини щодо чинних рекомендацій, визначення динаміки та виявлення проблем, пов'язаних із впливом пандемії COVID-19.

Ключові слова: системні захворювання сполучної тканини, коронавірус.

UDC 616-018.2-08:616.9(578.834)-036.21(048.8)

L. S. Kholopov, G. V. Lagutina, Z. P. Kovryga

TREATMENT OF SYSTEMIC DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE DURING THE COVID-19 PANDEMIC: LITERATURE REVIEW AND OWN INVESTIGATION

The article reviews the current literature on the features of the course of systemic connective tissue diseases in the context of the COVID-19 pandemic, as well as the existing problems in the treatment of these patients, in particular the use of disease-modifying antirheumatic drugs and glucocorticosteroids, and ways of solving them.

We conducted our own prospective cohort study aimed at assessing the compliance of available pharmacological treatment of patients with systemic connective tissue disease with current guidelines, assessing its dynamics and identifying problems associated with the impact of the COVID-19 pandemic.

Key words: systemic connective tissue diseases, coronavirus.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

**Передплата приймається
у будь-якому передплатному
пункті**

Передплатний індекс 08205

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї