

# АКТУАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ РЕВМАТОЛОГІВ У ЗВ'ЯЗКУ З ПАНДЕМІЄЮ COVID-19: РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА КОРОНАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ (COVID-19). Інформаційний бюлетень

Моніторинг інформаційних джерел проводиться Всеукраїнською асоціацією ревматологів України за участю: президента Асоціації, академіка Національної академії медичних наук України В.М. Коваленка, віце-президента професора Р.І. Яцишина, професора І.Ю. Головач, професора О.П. Борткевича, професора О.Б. Ярменка, професора Г.О. Проценко, відповідальний секретар Асоціації — кандидат медичних наук О.О. Гарміш.

Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила пандемію COVID-19. Коронавірусна інфекція (COVID-19) становить загрозу здоров'ю багатьох людей. Згідно з наявною інформацією, ризик розвитку тяжких форм інфекції COVID-19, таких як пневмонія і тяжкий гострий респіраторний синдром, підвищений у людей похилого віку, а також за наявності серйозних супутніх захворювань і зниження імунітету.

Можливо, ревматологія не перебуває на передовій у боротьбі із коронавірусною інфекцією, однак ми працюємо з пацієнтами, які відносяться до високого і дуже високого ризику захворюваності на COVID-19 внаслідок аутоімунного генезу захворювання та застосування імуносупресивної терапії. Ревматологи усього світу отримують багато запитань від своїх пацієнтів із наявними імунозапальними та аутоімунними ревматичними захворюваннями щодо ризику зараження COVID-19, можливості продовжувати лікування препаратами, які мають імуносупресивну дію — глюкокортикоїдами, синтетичними базисними протизапальними препаратами (метотрексат, лефлуномід, мікофенолату мофетилу та ін.), біологічними препаратами імунобіологічної терапії, JAK-інгібіторами, а також нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Слід зазначити, що на сьогодні немає чітких наукових даних, які дозволяють однозначно оцінювати особливості перебігу інфекції COVID-19 і вплив терапії протиревматичними препаратами на розвиток небезпечних ускладнень, пов'язаних з інфекцією COVID-19, у пацієнтів з аутоімунними та імунозапальними ревматичними захворюваннями. Звичайно, ми вперше зіткнулися з такою проблемою, тому виважених офіційних рекомендацій щодо менеджменту пацієнтів із аутоімунними захворюваннями в умовах пандемії COVID-19 немає. Американська колегія ревматологів (ACR) звернулася до всіх ревматологів світу із закликом ретельно фіксувати всі випадки пе-

ребігу коронавірусної інфекції у пацієнтів із аутоімунною ревматичною патологією для створення у подальшому цілеспрямованих адаптованих рекомендацій. Тому нижченаведені рекомендації носять попередній характер.

1. Усі пацієнти ревматологічного профілю, що звертаються за порадою до ревматолога, повинні бути поінформовані про ознаки та симптоми інфекції COVID-19, і мають повідомити їх лікаря первинної медичної допомоги, якщо симптоми розвиваються або якщо вони контактують з будь-ким, хто міг бути в контакті із хворобою.

2. Необхідно настійливо рекомендувати пацієнтам із ревматичними захворюваннями суворо дотримуватися всіх заходів індивідуальної профілактики зараження COVID-19.

3. Необхідно також попередити пацієнтів, що прийом НПЗП та парацетамолу, особливо у високих дозах, може маскувати симптоми інфекції COVID-19 (як і будь-якого іншого інфекційного захворювання). Тому не слід вдаватися до самолікування цими ліками до консультації лікаря.

4. Усі пацієнти ревматологічного профілю відносяться до уразливої частки населення щодо інфікування COVID-19 (табл. 1), оскільки отримують синтетичні й таргетні хворобо-модифікувальні препарати (DMARD), інгібітори JAK та біологічні препарати, а також ті пацієнти, що мають ураження легень внаслідок системного васкуліту та системних захворювань сполучної тканини, ураження хребта і грудної клітки зі зменшенням її екскурсії (пацієнти із спондилоартритом та кіфосколіозом). Багато пацієнтів мають мультисистемні захворювання, включаючи ураження серця, легень та/чи нирок, що спричиняє їх додатковий ризик. Пацієнти ревматологічного профілю охоплюють весь віковий спектр, але на сьогодні у нас є значна кількість пацієнтів, які приймають ці препарати, віком 60+ років, що, ймовірно, додає додаткового ризику при інфікуванні коронавірусом.

Таблиця 1

Список пацієнтів ревматологічного профілю із підвищеним ризиком інфікування COVID-19

№ за/п	Нозологія, стан	Група ризику
1	Будь-які захворювання сполучної тканини аутоімунного генезу та системний васкуліт	В/ДВ
2	Системний червоний вовчак	В/ДВ
3	Системний склероз/склеродермія	В/ДВ
4	Міозит, поліміозит, дерматомиозит, антисинте-тазний синдром	В/ДВ
5	Первинний/вторинний синдром Шегрена	В
6	Перехресний синдром (overlap-syndrome)	В
7	АНЦА-асоційовані васкуліти	В/ДВ
8	Синдром Бехчета	В/ДВ
9	Вузликовий поліартеріїт	В/ДВ
10	IgA-асоційований васкуліт	В
11	Кріоглобулінемія/васкуліт	В/ДВ
12	Синдром Когана	В/ДВ
13	Хвороба Стілла у дорослих	В
14	Автозапальні синдроми	В
15	IgG4-залежний синдром	В/ДВ
16	Ревматоїдний артрит	В/П
17	Псоріатичний артрит	В/П
18	Анкілозний спондиліт	В/П
19	Ювенільний ідіопатичний артрит	В/П
20	Ревматична поліміалгія	П

ДВ – дуже високий; В – високий; П – підвищений)

5. Серед усіх пацієнтів виділено групу надвисокого ризику, які потребують додаткового нагляду, обов'язкової самоізоляції та посилених санітарно-гігієнічних заходів. До груп надвисокого ризику інфікування COVID-19 і тяжкого перебігу хвороби належать:

- Пацієнти похилого віку.
- ВІЛ-інфіковані пацієнти.
- Пацієнти з онкологічними захворюваннями, які приймають хіміотерапевтичне лікування.
- Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями.
- Пацієнти з астмою та обструктивними хворобами легень.
- Ожиріння з індексом маси тіла <40 кг/м<sup>2</sup>.
- Пацієнти, які тривало приймають глюкокортикоїдну терапію.
- Після трансплантації органів.
- Вагітні.

6. Серед пацієнтів із ревматичними захворюваннями виділено групи підвищеного ризику щодо інфікування COVID-19 і тяжкого перебігу:

**1-ша група** — пацієнти дуже високого ризику — потребують самоізоляції на період пандемії COVID-19 та підвищених санітарно-гігієнічних заходів:

- Пацієнти, які приймають глюкокортикоїди у дозі >20 мг/добу (у перерахунку на преднізолон).
- Пацієнти, які застосовували циклофосфамід у будь-якій дозі впродовж останніх 6 міс.
- Пацієнти, які приймають глюкокортикоїди у дозі 5 мг/добу (у перерахунку на преднізолон) >4 міс поєднано із синтетичними хворобо-модифікувальними препаратами.

- Пацієнти, які мають одну із коморбідностей та приймають синтетичні хворобо-модифікувальні препарати.
- Пацієнти, які мають одну із коморбідностей та приймають біологічні хворобо-модифікувальні препарати.

**2-га група** — пацієнти високого ризику — потребують самоізоляції на період пандемії COVID-19 за наявності обставин високого ризику:

- Пацієнти, які мають добре контрольований перебіг захворювання (низька активність або ремісія), приймають один із синтетичних хворобо-модифікувальних препаратів та не мають коморбідностей

**3-тя група** — пацієнти помірного ризику — немає потреби в самоізоляції, необхідно дотримуватися загальних санітарно-гігієнічних норм:

- Пацієнти із ремісією ревматичних захворювань, які отримують стабільні підтримувальні дози синтетичних хворобо-модифікувальних препаратів.

7. Застосування імуносупресантів (синтетичних або біологічних), ймовірно, є більш актуальним для визначення ризику, ніж основне захворювання (табл. 2). Багато пацієнтів приймають більше ніж один із цих препаратів, тим самим підвищуючи загальний ризик. Усі нижченаведені препарати формують підвищений ризик інфікування для пацієнтів. Наявність додаткових факторів ризику спричиняє підвищення цього ризику. До таких факторів ризику належать: високі дози імуносупресантів; застосування декількох препаратів імуносупресивної дії одночасно (комбінована терапія); активне захворювання; наявність інших супутніх захворювань, таких як інтерстиціальна хвороба легень/легеневий фіброз, легенєва гіпертензія/легенєва артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит/порушення функції нирок (будь-яка причина), нейтропенія, захворювання печінки, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, інші основні захворювання легень (такі як астма, хронічна обструктивна хвороба легень), вагітність та старший вік.

Нижче наведено приклади, що ілюструють це:

- жінка віком 35 років, РА, відсутність супутньої патології, отримує метотрексат — *підвищений ризик*;
- жінка віком 35 років, РА, відсутність супутньої захворюваності, отримує біологічну терапію етанерцептом — *високий ризик*;
- жінка віком 75 років, РА, ХОЗЛ та порушення функції нирок, отримує етанерцепт — *дуже високий ризик*.

Нижче наведено приклади, що ілюструють це:

- жінка віком 35 років, РА, відсутність супутньої патології, отримує метотрексат — *підвищений ризик*;
- жінка віком 35 років, РА, відсутність супутньої захворюваності, отримує біологічну терапію етанерцептом — *високий ризик*;
- жінка віком 75 років, РА, ХОЗЛ та порушення функції нирок, отримує етанерцепт — *дуже високий ризик*.

Таблиця 2.

Ризик інфікування залежно від прийому імуносупресорної терапії

№ за/п	Препарат	Група ризику
1	Преднізолон (або еквівалентний препарат) у дозі 10 мг	П
2	Преднізолон (або еквівалентний препарат) у дозі 10 мг та інший імуносупресор	П/В

№ за/п	Препарат	Група ризику
3	Преднізолон (або еквівалентний препарат) у дозі 10–19 мг та >20 мг та інший імуносу-пресор	В/ДВ
4	Метотрексам	В
5	Лефлунамід	В
6	Азатиоприн	В
7	Мікофенолату мофетил	В/ДВ
8	Циклофосфамід парентерально чи перорально	В/ДВ
9	Циклоспорин	В
10	Такролімус	В/ДВ

ДВ – дуже високий; В – високий; П – підвищений.

Отримання будь-якого біологічного препарату, ймовірно, відносить пацієнта до високої чи дуже високої категорії ризику.

8. На жаль, щодо впливу протиревматичних препаратів на можливу коронавірусну інфекцію — у нас поки що недостатньо даних, щоб давати офіційні поради. Втім, ґрунтуючись на попередньому досвіді ведення пацієнтів під час вірусних та інфекційних захворювань, а також поодиноких випадках у нинішній ситуації, рекомендується не припиняти прийом базисних хворобо-модифікувальних препаратів та не знижувати дози до моменту остаточного встановлення діагнозу коронавірусної інфекції. Перерва у прийомі базисних хворобо-модифікувальних препаратів може призвести до загострення основного аутоімунного захворювання та погіршення його перебігу. У разі підтвердженого інфікування COVID-19 рішення про продовження чи припинення протиревматичної терапії приймається разом із ревматологом залежно від форми перебігу вірусної інфекції та відповідно до національних рекомендацій щодо лікування коронавірусної інфекції. Згідно з рекомендаціями Британського товариства ревматологів, пацієнти можуть продовжувати прийом гідроксихлорохіну та сульфасалазину, якщо вони заражені коронавірусом, для стримування і контролю основного ревматичного захворювання.

9. Пацієнти можуть продовжувати планово приймати НПЗП без загрози підвищеного ризику інфікування коронавірусною інфекцією. Попередня інформація щодо ібупрофену та інших НПЗП стосовно їх негативного впливу на ступень інфікування COVID-19 спростована Європейським медичним агентством (ЕМА) та численними експертними думками. Попередньо висловлено припущення, що ібупрофен здатний підвищувати експресію рецепторів ангіотензинперетворювального ферменту 2-го типу, 83% яких знаходиться в альвеолярних клітинах 2-го типу, основною функцією яких є синтез сурфактанту, підвищуючи таким чином ризик інфікування. На сьогодні всі припущення про те, що інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), а також НПЗП можуть підвищити ризик інфікування SARS-CoV-2 та/або погіршити тяжкість його пере-

бігу є не більше, ніж припущенням. Жодних наукових доказів цьому немає.

10. Пацієнти не повинні раптово припиняти застосування преднізолону чи інших глюкокортикоїдних препаратів. Припинення прийому цих ліків навіть на короткий час може значно погіршити стан пацієнта. Пацієнти, які отримують глюкокортикоїди у високих дозах (>20 мг/добу) у перерахунку на преднізолон, відносяться до групи дуже високого ризику. Тому поступове зниження дози преднізолону до мінімально прийнятної із контролем активності захворювання та клінічного стану пацієнта виглядає розумним і адекватним підходом.

11. Відповідно до рекомендацій EULAR та/або національних рекомендацій, доцільно провести вакцинацію, з пріоритетом вакцин проти грипу, а також проти коклюшу і пневмококу, якщо Ви не зробили цього раніше.

Прості заходи, ймовірно, допоможуть зберегти здоров'я та здоров'я вашої родини і друзів:

- 1) мийте руки регулярно (кожні 2 год) принаймні 20 с, використовуючи мило та воду; після цього ретельно висушіть руки;
- 2) намагайтеся уникати торкання обличчя;
- 3) кашель або чхання повинно бути етичним — у лікоть чи тканинний папір, який слід негайно й безпечно викинути;
- 4) використовуйте одноразові хусточки;
- 5) носіть маску, якщо ви хворі; якщо немає симптомів, не варто носити маску. Маска не може повністю запобігти передачі вірусу, але це хороше нагадування про те, що ви не торкаєтесь обличчя, і слугує попередженням іншим;
- 6) практикуйте розумну соціальну відстань;
- 7) уникайте рукошляхів, обіймів і поцілунків;
- 8) уникайте за можливістю користування громадським транспортом та великих скупчень людей. Якщо можливо, залишайтеся вдома. Особливо це стосується пацієнтів похилого віку;
- 9) будь ласка, зверніть увагу на національні рекомендації громадської охорони здоров'я, які допоможуть Вам у цьому.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Clinical guide NHS for the management of rheumatology patients during the coronavirus pandemic** (2020) 16 Mar., Version 1 (<https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/clinical-guide-rheumatology-patients-v1-19-march-2020.pdf>)
2. **EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak** ([https://www.eular.org/eular\\_guidance\\_for\\_patients\\_covid19\\_outbreak.cfm?fbclid=IwAR3jRuJehJloMObxJUtZUs-EG3JC82ncT\\_fqKkU65sNXXBxDXlXKcfMso0](https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm?fbclid=IwAR3jRuJehJloMObxJUtZUs-EG3JC82ncT_fqKkU65sNXXBxDXlXKcfMso0)).
3. **World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19)** (2019) (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>).
4. **EMA** (2020) EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 ([https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19?fbclid=IwAR02S-ET0gpRBRmFKD8Qzh3G9EoRjn-L-NPosgwVpbj\\_W1cY4SrI3KDCs8](https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19?fbclid=IwAR02S-ET0gpRBRmFKD8Qzh3G9EoRjn-L-NPosgwVpbj_W1cY4SrI3KDCs8)) Mar. 18.