

Ключові слова: НПЗП, гастроінтестинальна безпека, COVID-19, диклофенак, німесулід.

ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНА БЕЗПЕКА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НПЗП У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

17–19 березня 2021 р. відбулася науково-практична конференція «Коморбідність в ревматології: особливості діагностики та лікування», організована Всеукраїнською асоціацією ревматологів України за участю Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я України, «ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ГО «Всеукраїнська асоціація дослідників України» та ГО «Всеукраїнська асоціація превентивної кардіології та реабілітації». У рамках конференції були розглянуті актуальні питання щодо лікування COVID-19 у пацієнтів ревматологічного профілю, висвітлено нові підходи до терапії запальних артропатій, васкулітів та васкулопатій. Особливу зацікавленість викликали доповіді, пов'язані з веденням коморбідних пацієнтів та мультидисциплінарним підходом у лікуванні пацієнтів із остеоартритом. У цьому контексті увагу привертає проблемна доповідь Галини Василівни Осьодло, доктора медичних наук, професора, начальника кафедри військової терапії Української військово-медичної академії МО України, на тему «Гастроінтестинальна безпека при використанні НПЗП в клінічній практиці».

Галина Василівна запропонувала обговорити питання гастроінтестинальної безпеки нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) в умовах пандемії респіраторної хвороби COVID-19. НПЗП являють собою одну з найбільш застосовуваних груп лікарських засобів. Щоденно мільйони людей отримують таку терапію, тож частота ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) — поширеної побічної реакції при застосуванні НПЗП — може досягати вельми високих показників. Так, при регулярному застосуванні НПЗП ризик розвитку ерозивно-виразкових ушкоджень, перфорацій, кровотеч із верхніх відділів ШКТ може сягати 30–40%. При цьому серйозною проблемою є застосування цієї групи препаратів у пацієнтів гастроентерологічного профілю, які вже мають захворювання органів травлення, такі як пептична виразка шлунка, дванадцятипалої кишки, ерозивний гастрит, ерозивна форма рефлюксної хвороби, хронічні дифузні захворювання печінки. На сьогодні немає чітких даних, що свідчать про ризики специфічних ускладнень при застосуванні препаратів з групи НПЗП при інфекції COVID-19. Також немає чітких клінічних даних, що прийом НПЗП підвищує ризики інфікування коронавірусом COVID-19.

При застосуванні НПЗП у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями слід пам'ятати про можливість розвитку класифікованих ускладнень з боку органів травлення, кардіоваскулярної системи та нирок. І цей ризик виглядає досить серйозним у коморбідних пацієнтів та осіб похилого віку. Крім того, також слід враховувати, що постійний прийом НПЗП та параце-

тамолу може маскувати важливі симптоми респіраторної інфекції COVID-19, зокрема підвищення температури тіла, і таким чином подовжувати терміни встановлення правильного діагнозу. Метааналіз, опублікований у 2015 р., щодо впливу НПЗП на перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій, в рамках якого вивчено результати 9 рандомізованих клінічних досліджень, в яких взяли участь понад 1 тис. пацієнтів, показав, що застосування НПЗП не зумовлювало значного зменшення вираженості симптоматики при гострій респіраторній вірусній інфекції. Так, не відмічалось зменшення вираженості такого симптому, як кашель, але покращився показник «чхань», який статистично достовірно знизився майже вдвічі. Також поліпшувалися показники, на які впливав знеболювальний ефект НПЗП. Зокрема головний біль, біль у вухах, м'язах і суглобах значно зменшувався на тлі додаткового застосування НПЗП. Ці дані залишаються актуальними і в період пандемії респіраторної хвороби COVID-19, оскільки вона має симптоматику, подібну до застудних захворювань.

Галина Василівна звернула увагу учасників заходу на те, що окрім підвищення температури тіла та респіраторних симптомів, характерних для хвороби COVID-19, в 17% випадків мають місце шлунково-кишкові прояви. Дуже важливим є те, що вірусна РНК виявляється у зразках стугу пацієнтів навіть після отримання негативних результатів тесту методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). На особливу увагу заслуговує метааналіз, опублікований у 2020 р., в якому проаналізовано результати 60 досліджень за участю понад 4 тис. па-

цієнтів з COVID-19. Відповідно до результатів цього метааналізу поширеність шлунково-кишкових симптомів серед пацієнтів з COVID-19 становила близько 18%. При цьому загальна поширеність позитивних РНК зразків стулу становила 48,1%, із цих зразків понад 70% — ті, що отримані після елімінації вірусу у респіраторних зразках.

Тому медичним працівникам слід дотримуватися обережності при заборі проб калу чи виконанні ендоскопічних процедур у пацієнтів з COVID-19, навіть після їх одужання за даними ПЛР-тесту респіраторних зразків.

Таким чином, гастроінтестинальна безпека застосування протизапальної (НПЗП), антикоагулянтної та антиагрегантної терапії в умовах пандемії є актуальною.

Ризик розвитку НПЗП-гастропатій майже в 14 разів вищий у пацієнтів із виразковим анамнезом. При застосуванні кількох НПЗП, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, цей показник підвищується в 9 разів, при прийомі високих доз НПЗП — в 7 разів, при застосуванні НПЗП з тривалим періодом напіввиведення та ЦОГ-2-неселективних НПЗП — в 3,9–7,2 раза, при додатковому застосуванні антикоагулянтів — в 6,4 раза, у пацієнтів віком старше 70 років — в 5,6 раза, при додатковому застосуванні глюкокортикостероїдів — в 2,2 раза.

Під час лікування ускладнень коронавірусної хвороби можуть поєднуватися одразу декілька факторів, що в разі підвищують ризик розвитку НПЗП-гастропатій: призначаються декілька НПЗП, використовуються антикоагулянти та кортикостероїди. Отже, ризик розвитку небажаних реакцій у пацієнтів значно зростає. Які побічні ефекти слід очікувати у пацієнтів? З боку органів травлення це в першу чергу НПЗП-асоційована гастропатія, дуоденопатія, рідше езофагопатія, а також гепатопатія. Ключовими тяжкими побічними ефектами, пов'язаними з прийомом НПЗП, згідно з даними Управління за контролем за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (Food and Drug Administration — FDA), були визнані перфорації, обструкція та кровотеча. Варто звернути увагу на рівень ризику розвитку гастроінтестинальних уражень. Оскільки лікарі повинні це враховувати в своїй практиці і при високих, і при помірних ризиках, у деяких випадках мають призначати профілактичні засоби, які будуть оберігати пацієнтів від негативних подій при застосуванні НПЗП.

До групи високого ризику відносять пацієнтів, які мають в анамнезі виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, особливо недавню, і множинні фактори ризику (більше ніж 2). До групи помірного ризику належать пацієнти, що мають 1–2 фактори ризику, серед яких вік старше 65 років, прийом високих доз НПЗП, з неускладненою виразковою хворобою в анамнезі, які одночасно приймають ацетилсаліцилову кислоту, глюкокортикостероїди і антикоагулянти. Якраз остання позиція вельми актуальна в період лікування респіраторної хвороби COVID-19. До групи низького ризику належать пацієнти з відсутніми факторами ризику.

НПЗП-асоційовані гастропатії дуже добре відомі практикуючим лікарям. Вони дуже часто відмічаються в клінічній практиці. Виділяють ранні та пізні асоційовані гастропатії. Ранні гастропатії пов'язані з прямим цитопатичним впливом молекул сполук самих НПЗП на слизову оболонку шлунка, вони локалізовані, як правило, у фундальному відділі, неглибокі та не становлять загрози для пацієнта. Як правило, слизова оболонка шлунка доволі швидко адаптується до дії НПЗП, і надалі таких проблем не виникає. Пізні гастропатії, які виникають приблизно на 2-му тижні застосування НПЗП, уражують переважно антральний відділ шлунка, а їх розвиток пов'язаний із пригніченням синтезу простагландинів, що має місце на тлі застосування НПЗП і чітко пов'язано з механізмом дії цих препаратів. Професор нагадала, що саме в цьому — антральному — відділі проживає *Helicobacter pylori*, а отже пацієнт з довготривалою інфекцією *H. pylori* матиме додаткові фактори ризику розвитку гастропатії. Тому при плануванні тривалого застосування НПЗП (понад 1 міс) необхідно попередньо провести елімінацію *Helicobacter pylori*.

Наразі уявлення щодо того, що ЦОГ-1 опосередковує виключно фізіологічні ефекти, такі як протекція ШКТ, вазоконстрикція та агрегація тромбоцитів, а ЦОГ-2 задіяна у розвитку патологічних станів, таких як запалення і біль, переглядаються. Необхідно враховувати ще один шлях метаболізму арахідонової кислоти, опосередкований 5-ліпоксигеназою. Виражена експресія (активність) «фізіологічної» ЦОГ-1 відмічається при таких патологічних процесах, як ревматоїдний артрит, остеоартроз та бурсит. В експериментах на тваринах показано, що навіть за відсутності в організмі ЦОГ-2 (вилучено відповідний ген) у піддослідних тварин вираженість запального процесу ідентична такому у тварин контрольної групи. Щодо патологічності ЦОГ-2 сьогодні показано, що вона виконує в організмі людини ряд фізіологічних функцій, зокрема, відповідальна за регуляцію овуляції, функції підшлункової залози, судинного тону, ремоделювання та регенерацію кісткової тканини і, що для нас дуже важливо, — за загоєння вад слизової оболонки ШКТ. Ось чому немає нині препаратів навіть серед високо-селективних ЦОГ-2 інгібіторів, які є абсолютно безпечними для органів травлення.

Професор навела дані Інституту гастроентерології (Степанов Ю.М. та Бреславець Ю.С., 2013) щодо структури уражень гастродуоденальної зони залежно від селективності НПЗП. Так, не виявлено статистично достовірної різниці між селективними та неселективними НПЗП щодо структури ушкоджень, в обох випадках відмічено ерозивні ушкодження, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки.

Також слід пам'ятати про серцево-судинні ризики, а саме про класпецифічну негативну дію на серцево-судинну систему. Було показано, що застосування НПЗП при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ) супроводжується підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда в 1,5 раза. Безумовно, слід врахувати, що НПЗП, особливо парентеральні, застосовувалися у пацієнтів з тяжким

перебігом респіраторної інфекції. Втім, необхідно підкреслити, що селективні інгібітори ЦОГ-2 як клас підвищують ризик розвитку інфарктів та інсультів, що важливо в період пандемії COVID-19. Селективні ЦОГ-2 інгібітори протипоказані за наявності ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних та інших судинних порушень. Варто відмітити, що диклофенак (Диклоберл) може бути препаратом вибору НПЗП у хворих, які приймають ацетилсаліцилову кислоту, бо при поєднаному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою гастроінтестинальний ризик у вигляді кровотеч не підвищується при застосуванні Диклоберлу на відміну від селективних ЦОГ-2 інгібіторів. Диклофенак (Диклоберл) в ряді гастроінтестинальної безпеки серед традиційних препаратів має найкращий профіль безпеки, і про це слід говорити і пам'ятати. Також професор відмітила, що Диклоберл має широку палітру різноманітних форм і дозувань, і тому цей препарат заслужив довіру і прихильність як у лікарів, так і у пацієнтів. Щодо гастроінтестинальної безпеки та місця диклофенаку (Диклоберл) серед різних НПЗП селективних і неселективних.

Відповідно до даних дослідження 2017 р. диклофенак належить до препаратів із середнім помірним гастроінтестинальним ризиком, і про це треба пам'ятати. У випадку пацієнта з середнім чи високим гастроінтестинальним ризиком ускладнень доцільно призначати німесулід (Німесил). Це препарат вибору у пацієнтів із гастроінтестинальними ризиками, бо німесулід має вірогідно кращий профіль гастроінтестинальної безпеки порівняно з іншими НПЗП за рахунок блокади ЦОГ-2, додаткової блокади 5-ЛОГ та вироблення лейкотрієнів. Згідно з результатами досліджень ризик розвитку гастроінтестинальних подій при застосуванні німесуліду значно нижчий, ніж для інших препаратів досліджуваної групи, навіть кращий, ніж у диклофенаку.

У метааналізі, опублікованому у 2015 р., досліджено ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч при застосуванні НПЗП і антикоагулянтів. Наразі ці дані особливо цікаві у контексті пандемії респіраторної хвороби COVID-19. Слід відмітити, що застосування антикоагулянтів, низькодозованої ацетилсаліцилової кислоти та інших препаратів асоціюється з підвищеним ризиком розвитку шлунково-кишкових кровотеч з верхніх та нижніх відділів ШКТ. Цей ризик удвічі вищий для антикоагулянтів порівняно з низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти. Застосування НПЗП асоціюється з підвищеним ризиком розвитку шлунково-кишкових кровотеч. При цьому ризик вищий для верхніх відділів ШКТ порівняно з нижніми.

Яким чином контролювати побічні ефекти НПЗП? Що стосується гастроінтестинальної безпеки, то слід навчити пацієнта правильно реагувати на диспепсію, біль в епігастральній ділянці, мелену на тлі застосування НПЗП. Таким пацієнтам в обов'язковому порядку призначають копрограму на приховану кров з частотою не менше 1 разу на 6 міс. Необхідно відмітити, що сьогодні у загальній практиці з'явилися високоспецифічні чутливі ме-

тодики визначення прихованої крові в калі за допомогою двох показників гемоглобіну і трансферину, завдяки яким навіть можна визначити, звідки відбувається крововтрата — з верхніх чи нижніх відділів. Гастроскопія у пацієнтів, які приймають НПЗП тривало, проводиться, як правило, 1 раз в рік, а за наявності виразкового анамнезу — 1 раз на 6 міс. Причому перша гастроскопія проводиться до початку прийому НПЗП. Також необхідно контролювати загальний аналіз крові, гемоглобін, тому що анемізація може свідчити про втрату крові з якихось відділів ШКТ. Крім того, визначають сироваткове залізо і роблять печінкові проби у пацієнтів з хронічними дифузними захворюваннями печінки.

Патогенез уражень печінки при COVID-19 багатоманітний, багатовекторний. Він включає пряму цитопатичну дію вірусу на гепатоцити, гіпоксію, гепатотоксичний вплив протівірусних препаратів, цитокіновий шторм та існуючі захворювання, зокрема, неалкогольну жирову хворобу печінки, які підвищують ризик тяжкого перебігу захворювання.

Професор звернула увагу учасників заходу на те, що гепатотоксичність німесуліду дещо перевищена, бо частота тяжкого ураження печінки, яка виникає на тлі прийому німесуліду, становить близько 1 випадку на 100 тис. пацієнтів, що співпадає чи навіть нижче за частоту подібних реакцій, які виникають на тлі прийому інших НПЗП. При цьому користь від зниження ризику розвитку тяжких гастроінтестинальних ускладнень на тлі прийому німесуліду очевидна. Порівняльний ризик розвитку гострої печінкової недостатності (випадки на 1 млн років прийому) показав, що для молекул диклофенаку і німесуліду (Німесил) характерні найнижчі значення ризику розвитку печінкової недостатності порівняно з кеторолаком та низкою інших НПЗП. Варто звернути увагу, що ризик розвитку печінкової недостатності при прийомі диклофенаку та німесуліду в 10 разів нижчий порівняно із кеторолаком. Також професор звернула увагу на профілактичні засоби для пацієнтів, які входять в групу ризику. Розвиток побічних реакцій при застосуванні НПЗП, антикоагулянтів, ацетилсаліцилової кислоти, повинен профілактуватися у пацієнтів із високим ризиком розвитку гастроінтестинальних подій. Для цього можуть застосовуватися інгібітори протонної помпи. Відповідно до результатів метааналізу, опублікованого у 2015 р., застосування інгібіторів протонної помпи асоціювалося зі зниженням ризику розвитку кровотечі з верхніх відділів ШКТ. Так, інгібітори протонної помпи виявилися ефективнішими ніж блокатори H₂-гістамінових рецепторів, зокрема, фамотидину, щодо профілактики виразок та кровотеч у верхніх відділах ШКТ, індукованих прийомом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти.

Який алгоритм дій у випадку ведення пацієнта з гастроінтестинальними ризиками та коморбідного пацієнта, які потребують прийому НПЗП, особливо протягом тривалого часу? Пацієнт, що має середні та високі гастроінтестинальні ризики, повинен поряд із прийомом НПЗП отримувати інгібітори протонної помпи. У цьому разі за відсутнос-

ті супутнього підвищеного серцево-судинного ризику можна надати перевагу німесулід (Німесил). Якщо ж пацієнт має високі серцево-судинні ризики поряд із середніми чи високими гастроінтестинальними ризиками, професор рекомендує застосовувати Диклоберл. У випадку тривалої терапії прийом Диклоберлу необхідно поєднувати із призначенням інгібіторів протонної помпи, наприклад пантопразолу, у стандартному дозуванні 1 раз на добу.

Також слід відмітити те, що інфекція *Helicobacter pylori* асоціюється з розвитком виразок, ерозій і ризиком рецидиву кровотеч у пацієнтів, що свідчить на користь необхідності проведення ерадикації *Helicobacter pylori*, бо порівняно із застосуванням інгібіторів протонної помпи це має певні переваги. Результати метааналізу демонструють, що наявність інфекції *Helicobacter pylori* підвищує ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч при прийомі НПЗП у 8 разів. Отже, при тривалому призначенні НПЗП необхідно проводити ерадикацію *Helicobacter pylori*.

НПЗП-ентеропатія та колопатія також можуть відмічатися у пацієнтів. НПЗП-ентеропатії є частим ускладненням тривалого застосування ацетилсаліцилової кислоти. Нерідко вони можуть виникати у пацієнтів при застосуванні НПЗП, і це явище може супроводжуватися навіть загрозливими шлунково-кишковими кровотечами. Профілактика медикаментозних ентеропатій та колопатій при застосуванні НПЗП відрізняється від профілактики НПЗП-асоційованих гастропатій. Якщо кислотосупресія, зокрема із застосуванням інгібіторів протонної помпи, може бути корисною у випадку НПЗП-асоційованих гастропатій, то в цьому разі акцент робиться на гастроінтестинальній протекції із застосуванням ребаміпіду та еупатиліну, проводиться деконтамінація кишечника при розвитку синдрому надмірного бактеріального росту за допомогою рифаксиміну чи інших антимікробних засобів, адже саме синдром надмірного бактеріального росту зумовлює порушення міжклітинних контактів, проникності слизової оболонки кишечника і підвищення ризику негативних гастроінтестинальних подій при застосуванні НПЗП. Наразі обговорюються нові комбіновані препарати для попередження НПЗП-уражень ШКТ. Як правило, це інгібітори протонної помпи чи фосфотидилхолін разом з НПЗП для профілактики негативних подій відповідно з боку ШКТ і з боку печінки.

Підбиваючи підсумки доповіді, Галина Василівна підкреслила, що наразі немає чітких даних, які свідчать про ризики специфічних ускладнень при застосуванні препаратів з групи НПЗП при COVID-19 респіраторній хворобі. У контексті ефектів від прийому НПЗП, пов'язаних зі знеболювальним ефектом, таке лікування при гострих респіраторних інфекціях дає значні переваги. Ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2 беруть участь у запальному процесі. Мінімальні ризики розвитку гастроінтестинальних ускладнень демонструють молекули німесулід (Німесил) і диклофенак (Диклоберл). При цьому Диклоберл має переваги у коморбідного кардіологічного пацієнта при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти.

У пацієнтів з високим ризиком ерозивних виразкових уражень гастродуоденальної зони слід проводити профілактику з використанням інгібіторів протонної помпи, які мають явні доведені переваги порівняно з блокаторами H_2 -гістамінових рецепторів та гастроцитопротекторами. Перед початком тривалої НПЗП-терапії понад 1 міс доцільно тестувати і лікувати інфекцію *Helicobacter pylori*. Проводити профілактику НПЗП-асоційованих ентеропатій у пацієнтів, що вперше приймають НПЗП, не рекомендується. Вона необхідна для осіб, які вже мали клінічно значимі НПЗП-індуковані ураження тонкої кишки в анамнезі.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НПВП В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Евгения Лукьянчук

17–19 марта 2021 г. состоялась научно-практическая конференция «Коморбидность в ревматологии: особенности диагностики и лечения», организованная Всеукраинской ассоциацией ревматологов Украины при участии Национальной академии медицинских наук Украины, Министерства здравоохранения Украины, ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика М.Д. Стражеско» НАМН Украины, Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, ОО «Всеукраинская ассоциация исследователей Украины» и ОО «Всеукраинская ассоциация превентивной кардиологии и реабилитации». В рамках конференции были рассмотрены актуальные вопросы лечения COVID-19 у пациентов ревматологического профиля, освещены новые подходы к терапии воспалительных артропатий, васкулитов и васкулопатий. Особый интерес вызвали доклады, посвященные ведению коморбидных пациентов и мультидисциплинарному подходу в лечении пациентов с остеоартритом. В этом контексте внимание привлекает проблемный доклад Галины Васильевны Осьодло, доктора медицинских наук, профессора, начальника кафедры военной терапии Украинской военно-медицинской академии МО Украины, на тему «Гастроинтестинальная безопасность при использовании НПВП в клинической практике».

Ключевые слова: НПВП, гастроинтестинальная безопасность, COVID-19, диклофенак, нимесулид.

GASTROINTESTINAL SAFETY OF USING NSAIDS IN CLINICAL PRACTICE

Evgenia Lukyanchuk

The scientific and practical conference «Comorbidity in rheumatology: features of diagnosis and treatment» organized by the All-Ukrainian Association of Rheumatologists of Ukraine with the participation of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, the Ministry of Health of Ukraine,

«DU NSC» Institute of Cardiology named after Academician M.D. Strazhesko «of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, PA «All-Ukrainian Association of Researchers of Ukraine» and PA «All-Ukrainian Association of Preventive Cardiology and Rehabilitation», took place on March 17–19, 2021. The conference addressed topical issues of COVID-19 treatment in rheumatology patients, highlighted new treatment approaches of inflammatory arthropathies, vasculitis and vasculopathy. The reports on the management of comorbid

patients and the multidisciplinary approach to the treatment of patients with osteoarthritis aroused great interest. In this context, attention is drawn to the problem report of Galina Vasilievna Osiodlo, MD, Professor, Head of the Department of Military Therapy of the Ukrainian Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Ukraine, to the topic «Gastrointestinal safety of using NSAIDs in clinical practice.»

Key words: NSAIDs, gastrointestinal safety, COVID-19, diclofenac, nimesulide.

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Гіпернатріємія — прогностичний чинник летальності при COVID-19

Підготувала Н.О. Савельєва-Кулик

Актуальність

Відомо, що дизнатріємія є незалежним предиктором летальності серед пацієнтів із бактеріальною пневмонією [1, 2]. Водночас даних про захворюваність та прогностичний вплив змін концентрації натрію в осіб із COVID-19 донині було недостатньо. У нещодавній роботі, проведеній співробітниками Університетського коледжу Лондона (University College London), Велика Британія, представлено докази того, що госпіталізовані пацієнти з COVID-19 з аномальним вмістом натрію в сироватці крові мають підвищений ризик розвитку дихальної недостатності з фатальними наслідками. Результати дослідження демонструють, що такі пацієнти у 2 рази частіше потребують інтубації або інших заходів підтримки дихальної функції порівняно з іншими особами, рівень натрію крові яких визначається в межах нормальних показників. Тому вміст натрію в сироватці крові, на думку авторів, може визначати потреби пацієнтів із COVID-19 у госпіталізації або спостереженні їх у відділенні інтенсивної терапії [3]. Матеріали опубліковано у профільному виданні Ендокринологічного товариства «Журнал клінічної ендокринології та метаболізму» («Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism») 24 лютого 2021 р.

Структура та методи дослідження

Роботу виконано в межах ретроспективного поперечного когортного дослідження. Спостереження проводили за станом всіх дорослих осіб, які зверталися за допомогою з приводу COVID-19 до двох лікарень Лондона протягом 8 тиж. За період перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні рівень натрію в сироватці крові визначали декілька разів. При цьому електролітні зміни в межах <135 або >145 ммоль/л визначали, як гіпо- або гіпернатріємію відповідно. Водночас оцінювали можливий зв'язок дизнатріємії з показниками стаціонарної летальності, потребами в проведенні розширеної штучної вентиляції легень (ШВЛ) та розвитком гострого ураження нирок.

Результати

До клінічного спостереження було залучено 488 пацієнтів (277 чоловіків та 211 жінок, середній

вік — близько 68 років). Тривалість перебування на стаціонарному лікуванні в середньому становила 8 днів. На момент звернення 24,6% осіб мали гіпонатріємію, зумовлену переважно гіповолемією; водночас у 5,3% пацієнтів спостерігали гіпернатріємію. При подальшому спостереженні встановлено, що наявність гіпернатріємії через 2 доби після госпіталізації та в будь-який наступний проміжок часу перебування у стаціонарі супроводжувалася підвищенням летальності пацієнтів. Зокрема, ці показники підвищувалися у 2,34 раза (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,08–5,05, $p=0,0014$) та в 3,05 раза (95% ДІ 1,69–5,49, $p<0,0001$) відповідно, асоціюючись із підвищеним ризиком смертності порівняно з особами, які мали гіпонатріємію.

Наявна гіпонатріємія при госпіталізації була пов'язана з підвищенням у 2,18 раза імовірності подальшої потреби пацієнтів у ШВЛ (95% ДІ 1,34–3,45, $p=0,0011$). Водночас гіпонатріємія не була чинником внутрішньолікарняної смертності, за винятком підгрупи осіб з гіпонатріємією на тлі гіповолемії. Крім того, результати проведеного аналізу дозволили констатувати, що зміни вмісту натрію у сироватці крові не були пов'язані з ризиком гострого ураження нирок і тривалістю перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні.

Висновки та клінічна рекомендація

За результатами клінічного спостереження автори дійшли висновку про те, що наявний дисбаланс рівня натрію в сироватці крові під час госпіталізації осіб з COVID-19 є чинником ризику несприятливого прогнозу. Зокрема, гіпернатріємія та гіпонатріємія відповідно пов'язані з підвищенням ризиків смертності та розвитку дихальної недостатності. Відомо, що рівні електролітів визначають у межах клінічного аналізу крові при госпіталізації, і подібний лабораторний скринінг є економічно доступним. Зважаючи на це, дослідники запропонували до розгляду таку практичну рекомендацію: використовувати показники рівня натрію в сироватці крові для стратифікації ризику небажаних клінічних наслідків у пацієнтів із COVID-19.

Список використаної літератури

1. Eckart A., Hausfater P., Amin D. et al. (2018) Hyponatremia and activation of vasopressin secretion are both independently associated with 30-day mortality: results of a multicenter, observational study. J. Intern. Med., 284(3): 270–281. doi: 10.1111/joim.12764.