

(ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ)
СПОСІБ ЛІКУВАННЯ COVID-19 ІНФЕКЦІЇ У
ХВОРИХ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
СУГЛОБІВ

Артур Мартинов, Олена Грішина, Олена Менкус

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.
Мечникова Національної академії медичних наук
України»

Затверджено Вченою Радою ДУ «ІМІ НАМН», Протокол
№ 8 від 21.09.2023

Рецензент : Рудик Ю.С. , д.мед.наук, професор, завідувач
відділом клінічної фармакології та фармакогенетики
неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут
терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», тел./факс
+380573706105

*Пропонується для впровадження у закладах
здоров'я різних форм власності та підпорядкування за
ревматологічним, інфекційним, імунологічним,
терапевтичним профілями та у роботу клінічних
відділів науково-дослідних установ спосіб лікування
COVID-19 інфекції у хворих запальними
захворюваннями суглобів (ЗЗС), в якому додатково до
стандартної терапії в амбулаторних умовах
використовується прийом сулодексиду.*

Вступ. Пацієнти з ЗЗС при захворюванні на COVID-19 є однією з уразливих груп, оскільки мають цілу низку факторів ризику: саме захворювання, що передбачає ту чи іншу патологію імунної відповіді, імуносупресивну терапію, наявність супутньої патології, яка сама по собі також відноситься до факторів ризику (ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, які часто супроводжують псоріатичний артрит (ПсА) або атеросклероз при ревматоїдному артриті (РА)). COVID-19 відноситься до гострих інфекцій, хоча на практиці може приймати тривалий перебіг і трансформуватися в Long COVID. У ході цього процесу можливий розвиток ендотеліїту з утворенням антиендотеліальних антитіл (АЕА), які вже можуть бути присутніми у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями та ЗЗС. АЕА активують ендотеліальні клітини для подальшого посилення запальної реакції та здатні пригнічувати вироблення тромбомодуліну, необхідного для виробництва активованого протеїну С. Зрозуміло, що як порушення імунних реакцій у відповідь на запалення, так і гемостатичні зміни відіграють велику роль у розвитку тяжкого перебігу COVID-19 (Н. N. Magnani, 2021, G. Szolnok, A. J. González-Ochoa, 2022).

У зв'язку з цим може бути корисним застосування сулодексиду - природної суміші глікозаміногліканів, виділених зі слизової оболонки кишечнику свиней, що складається з гепариноподібної

фракції з молекулярною масою близько 8000 Да (80%) та дерматан-сульфату (20%). Сулодексиду притаманна антитромботична, антикоагуляційна, профібринолітична та ангіопротекторна дія, також описано його вплив на імунну систему. Перші результати використання препарату у пацієнтів із COVID-19 показали позитивні результати (A.J. Gonzales-Ochoa et al., 2021). Однак, наскільки він буде корисним у пацієнтів із супутніми ЗЗС? Ці пацієнти вже мають ендотеліальну дисфункцію на момент захворювання на COVID-19 і, відповідно, АЕА.

Мета : оцінка впливу прийому сулодексиду на перебіг COVID-19 у пацієнтів з ЗЗС.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України» та КНП «Міська багатoproфільна лікарня №18» Харківської міської ради. В дослідження було включено 53 пацієнта, з числа тих, хто знаходився під наглядом з приводу ЗЗС та захворів на COVID-19. Дизайн дослідження: відкрите рандомізоване контрольоване дослідження. Тривалість дослідження 6 тижнів. Пацієнти були рандомізовані в 2 групи. Групу 1 склали 26 пацієнтів (14 з ПсА, 5 з РА, 7 з спондилоартритом (СпА), які додатково до стандартної терапії COVID-19 отримували сулодексид 500 мг на добу, серед них - 11 (42,3%) жінки та 15 (57,7%) чоловіки, середній вік склав ($M \pm SD$) (52,5 \pm 8,9) років, відповідно. В групу 2 увійшло 27 осіб, (13 з ПсА, 7 з РА, 7 з СпА), які отримували тільки стандартну терапію COVID-19, з них - 12 (44,4%) жінки та 15 (55,6%) чоловіки, середній вік - ($M \pm SD$) (50,7 \pm 9,7) років. Кількість вакцинованих пацієнтів групи 1 було 8 (30,8%), групи 2 - 10 (37,0%). Кількість тих, хто перехворів раніше на COVID-19 в групі 1 - 13 (50%), в групі 2 - 15 (55,6%). Кількість пацієнтів з гібридним імунітетом в групі 1 становило 4 (15,4%), в групі 2 - 3 (11,1%). Групи були співставні по всім вищеперерахованим показникам, $p > 0,05$. Оцінювалися клінічні та лабораторні показники до лікування (перші 3 дні від початку клінічних проявів інфекції), через 3 та 6 тижнів.

Результати. При оцінці тривалості всіх симптомів достовірні відмінності були отримані для наступних: задишка, серцебиття, кардіалгія, стомлюваність. Задишка турбувала всіх пацієнтів як у першій, так і в другій групах. Тривалість її склала ($M \pm SD$) (15,1 \pm 3,8) днів у першій групі та (17,5 \pm 4,2) днів у другій, $p = 0,03$. Болі в області серця турбували 8 (30,8%) осіб у групі 1 та 16 (59,3%) осіб у групі 2, $p = 0,04$. Серцебиття розвинулося у 5 (19,2%) осіб у групі 1 та у 13 - у групі 2 (48,1%), $p = 0,03$. Втомиленість, що оцінюється за опитувальником The Fatigue Assessment Scale (FAS), склала в групі 1 ($M \pm SD$) (32,3 \pm 9,6) балів, у групі 2 - (39,2 \pm 11,5) балів, $p = 0,02$. Інші клінічні показники достовірно не відрізнялися між групами. У групі 1 було госпіталізовано 2 пацієнти (7,7%) у групі 2 - 3 пацієнти (11,1%). Через 6 тижнів ці чи інші симптоми

зберігалися у 2 (7,7%) пацієнтів у групі 1 та у 4 (14,8%) пацієнтів у групі 2. Розміри вибірки не дозволяють оцінити достовірність відмінностей. При оцінці лабораторних показників достовірні відмінності були виявлені такими: інтерлейкін-6 (ІЛ-6), С-реактивний білок (С-РБ), D-дімер. Вихідні їх значення склали (M ± SD) для ІЛ-6 у групі 1 – (132 ± 34,7) пг/мл, у групі 2 – (137 ± 42,5) пг/мл, p=0,64, для С-РБ у групі 1 (15,2 ± 4,3) мг/л, у групі 2 (16,7 ± 5,1) мг/л, p=0,25, для D-дімеру у групі 1 (344 ± 98,7) нг/мл, групі 2 – (381 ± 112) нг/мл, p=0,2. Через 3 тижні значення ІЛ-6 у групі 1 склали (34,3 ± 16,8) пг/мл vs (58,7 ± 33,6) пг/мл у групі 2, p=0,002. С-РБ у групі 1 (6,5 ± 3,8) мг/л vs (8,6 ± 3,0) мг/л у групі 2, p=0,03. D-дімер групи 1 (227 ± 78,4) нг/мл vs (279 ± 81,2) нг/мл групи 2, p=0,02. Інші показники, зокрема ШОЕ, феритин не відрізнялися між групами.

Висновки: Таким чином, доповнення стандартної терапії COVID-19 сулодексидом у пацієнтів ЗЗС зменшує кількість, тривалість, ступень проявів таких клінічних симптомів як задишка, серцебиття, кардіалгія, втомлюваність, а також сприяє нормалізації лабораторних показників – маркерів запалення (інтерлейкін-6, С-реактивний протеїн, D-дімер). Впровадження способу лікування COVID-19 інфекції у хворих ЗЗС, в якому додатково до стандартної терапії в амбулаторних умовах використовується прийом сулодексида призводить до позитивних соціальних і економічних ефектів. Поряд з підвищенням якості життя пацієнтів знижуються прямі (додаткові витрати на консультації спеціалістів та медикаменти для супутньої терапії) і непрямі (підвищення працездатності пацієнтів) витрати.

Інформаційний лист складено за матеріалами НДР «Розроблення способів підвищення ефективності профілактики коморбідних респіраторних інфекцій та їх ускладнень у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями», № держреєстрації 0121U109262.

(Information letter) A treatment method for Covid-19 infection in patients with inflammatory joint diseases
Arthur Martynov, Olena Grishyna, Olena Menkus

The implementation involved a new method of treating COVID-19 infection in patients with inflammatory joint diseases. The method includes the addition of sulodexide to standard therapy in outpatient settings. An open randomized controlled trial was conducted with 53 patients suffering from inflammatory joint diseases. The patients were divided into two groups; group 1 received sulodexide in addition to standard therapy for COVID-19 while group 2 received only standard therapy. The results showed that supplementing the standard therapy of COVID-19 with sulodexide in patients with inflammatory joint diseases led to a reduction in clinical symptoms such as shortness of breath, palpitations, cardiac pain, fatigue, and also helped to normalize laboratory indicators - markers of inflammation (interleukin-6, C-reactive protein, D-dimer).

Keywords: Covid-19, inflammatory joint diseases, treatment