

COVID-19: тактика менеджменту пацієнтів із ревматичними захворюваннями

Наведено огляд рекомендацій Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) 2020 р. щодо менеджменту пацієнтів із ревматичними захворюваннями в період пандемії COVID-19.

Актуальність

Фахівці ACR випустили рекомендації щодо менеджменту пацієнтів з ревматичними захворюваннями під час пандемії COVID-19. Рекомендації стосуються головним чином лікування дорослих осіб з ревматичними захворюваннями після перенесеної коронавірусної інфекції. Документ розроблений робочою групою ACR, яка складалася з 10 ревматологів та 4 інфекціоністів. Ступінь консенсусу членів групи за кожною з рекомендацій визначали за двома рівнями: високим [B] або середнім [Cp].

Загальні рекомендації

- Ризик невдачі лікування COVID-19 пов'язаний головним чином із загальними факторами ризику, такими як вік пацієнта та коморбідні захворювання [B].
- Пацієнти повинні бути поінформовані про загальні профілактичні заходи поширення SARS-CoV-2, такі як фізична дистанція і дотримання гігієни рук [B].
- Крім застосування загальних профілактичних заходів, обґрунтованим може бути погоджене з пацієнтом і лікарем обмеження контактів із медичним персоналом та зниження ризику потенційної експозиції до SARS-CoV-2, наприклад завдяки нижчій частоті здійснення лабораторного контролю, оптимальному використанню можливостей телемедицини і подовженню інтервалів між введенням внутрішньовенних лікарських засобів [Cp-B].
- У разі лікування глюкокортикостероїдами (ГКС), їх слід застосовувати в найнижчій дозі, необхідній для підтримки контролю над симптомами ревматичного захворювання, незалежно від того, чи була експозиція до SARS-CoV-2 або зараження цим вірусом [Cp-B].
- ГКС не можна відмінати раптово, незалежно від того, чи була експозиція або зараження [B].
- За наявності показань до лікування інгібітором ангіотензинперетворювального фермента (АПФ) або блокаторами рецепторів ангіотензину (БРА) у повних дозах робоча група ACR рекомендує продовжити/почати цю терапію [Cp-B].

Рекомендації щодо лікування пацієнтів зі стійким ревматичним захворюванням

- У період пандемії COVID-19 пацієнтам зі стійким ревматичним захворюванням (включно з гігантсклітинним артеріїтом) рекомендовано продовжити застосування гідроксихлорохіну (ГХХ) або хлорохіну (ХХ), сульфасалазину, метотрексату, лефлуноміду, імуносупресивних препаратів (наприклад такролімусу, циклоспорину, мofетил мікофенолату, азатіоприну), біологічних препаратів, інгібіторів тирозинкінази (іJAK) та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [Cp-B].
- Можливе призначення деносумабу (продовжуючи інтервали дозування препарату <8 міс) за потреби [Cp].
- Пацієнтам зі стійким ревматичним захворюванням не рекомендовано знижувати дозу імуносупресантів [Cp].

Рекомендації щодо лікування хворих на системний червоний вовчак (СЧВ)

- У пацієнтів із вперше діагностованим СЧВ рекомендовано починати терапію із призначення ГХХ/ХХ у повній дозі, якщо вони доступні [B].
- У вагітних лікування ГХХ/ХХ рекомендовано продовжувати в незмінній дозі [B].

- У разі наявності показань може бути розпочато лікування бeлімумабом [Cp].

Лікування хворих без інфікування або експозиції до SARS-CoV-2

Рекомендації щодо лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА)

- У пацієнтів із добре контрольованим ревматичним захворюванням, які раніше отримували ГХХ/ХХ, рекомендовано продовжити терапію цими препаратами. Якщо ГХХ/ХХ недоступні, рекомендовано розглянути можливість заміни лікарського засобу на інший хворобо-модифікуючий протиревматичний препарат (Disease-modifying antirheumatic drugs — DMARD) в моно-/комбінованій терапії [Cp-B].
- У пацієнтів із добре контрольованою хворобою, які отримували терапію інгібітором інтерлейкіну (ІЛ)-6, рекомендовано її продовжити. У разі недоступності цього лікарського засобу рекомендовано розглянути можливість заміни на інший DMARD [Cp].

Коментар. Експерти висловили невпевненість щодо можливого застосування іJAK у пацієнтів цієї групи, що підтверджує інгібуєчий вплив цих препаратів на протівірусну відповідь.

- У пацієнтів із помірною/високою активністю захворювання, незважаючи на призначену оптимальну терапію DMARD, можна також рекомендувати застосування біологічної терапії [B].
- Пацієнтам з активним або вперше діагностованим РА можна починати/модифікувати терапію застосуванням DMARD [Cp].
- У разі показань можна почати лікування ГКС у низькій дозі (еквівалентній ≤ 10 мг преднізолону або НПЗП [Cp-B]).

Рекомендації щодо лікування пацієнтів з іншими ревматичними захворюваннями

- Пацієнтам із системним запальним захворюванням або з ураженням життєво важливих органів (наприклад вовчаковою нефропатією або васкулітом) можна застосовувати високі дози ГКС або імуносупресивних препаратів [Cp].
- У пацієнтів із вперше діагностованим синдромом Шегрена не рекомендовано починати лікування ГХХ/ХХ, враховуючи не затверджену FDA ефективність цього виду терапії [Cp].

Лікування хворих після експозиції до SARS-CoV-2 або при підозрі/підтвердженню інфікуванні SARS-CoV-2

Після експозиції SARS-CoV-2

- Пацієнтам після експозиції вірусу SARS-CoV-2 терапія ГХХ/ХХ та НПЗП може бути продовжена [B].
- Імуносупресивну (наприклад такролімус, циклоспорин, мofетил мікофенолат, азатіоприн), біологічну терапію (окрім інгібіторів ІЛ-6) та іJAK рекомендовано тимчасово призупинити до отримання негативних результатів тестування на SARS-CoV-2 або на двотижневий період спостереження (щоб виключити інфікування на COVID-19) [Cp].

Коментар. Робоча група не визначилася щодо рекомендацій застосування метотрексату та лефлуноміду у цій групі пацієнтів.

- Застосування інгібіторів ІЛ-6 може бути продовжене у пацієнтів цієї групи на основі спільного рішення лікар-пацієнт [Cp].

При підозрі/підтвердженню SARS-CoV-2

- Незалежно від ступеня тяжкості COVID-19 терапію ГХХ/ХХ можна продовжити [Ср-В].
- Незалежно від ступеня тяжкості COVID-19 терапію сульфасалазином, метотрексатом, лефлуномідом, імуносупресантами, інгібіторами ІЛ-6, біологічними препаратами та іJAK необхідно відмінити [Ср-В].
- Пацієнтам із тяжким перебігом COVID-19 терапію НПЗП необхідно відмінити [Ср].

Коментар. У разі легкого/помірного перебігу COVID-19 робоча група рекомендує продовжити терапію НПЗП.

- Застосування інгібіторів ІЛ-6 можна продовжити пацієнтам цієї групи за наявності спільного рішення лікар-пацієнт [Ср].

Профілактика поширення COVID-19

На сьогодні оприлюднені численні рекомендації різних міжнародних товариств щодо профілактичних заходів, спрямованих на зниження поширення COVID-19. Робоча група АСР визнає важливість дотримання цих заходів, тому рекомендує всім пацієнтам із ревматичними захворюваннями дотримуватися таких рекомендацій: *оптимальна гігієна рук, фізична дистанція, носіння маски*.

Оскільки фізична дистанція є головною стратегією громадського здоров'я, спрямованою на запобігання поширенню COVID-19, вона може вплинути на надання необхідної медичної допомоги пацієнтам із ревматичними захворюваннями. Тому робоча група АСР надає відповідні стратегії менеджменту пацієнтів, а саме використання ресурсів телемедицини, зниження частоти звернень до амбулаторних закладів та звернення за допомогою до невеликих медичних закладів, які не знаходяться у межах великих лікувальних закладів.

Терапія пацієнтів із ревматичними захворюваннями

Інгібітори АПФ та БРА

Визнаючи, що АПФ-2 є рецептором для SARS-CoV-2, робочою групою АСР висловлено теоретичне занепокоєння щодо призначення терапії, яка підвищує експресію АПФ-2 (ефект від застосування інгібіторів АПФ та БРА). Однак на сьогодні поки недостатньо клінічних даних, які б підтверджували/спростовували вплив цих препаратів при COVID-19. В настановах Американської асоціації серця (American Heart Association — АНА), Американського товариства з серцевої недостатності (Heart Failure Society of America) та Американського коледжу кардіологів (American College of Cardiology) рекомендовано продовжувати терапію інгібіторами АПФ та БРА всім пацієнтам. Тож, робоча група рекомендує продовжувати застосування інгібіторів АПФ та БРА на рівні стандартної допомоги у пацієнтів із ревматичними захворюваннями, які, ймовірно, отримають користь від цих препаратів.

НПЗП

Робоча група рекомендує продовжити застосування НПЗП пацієнтам із ревматичними захворюваннями, відповідно до виснаведених рекомендацій. Винятком є випадки тяжкого перебігу COVID-19 (наприклад ураження нирок, серця або шлунково-кишкового тракту), що є предиктором поганого прогнозу захворювання. Робоча група не дала ніяких точних рекомендацій щодо застосування НПЗП у пацієнтів із легким/помірним перебігом COVID-19. Окремі автори пропонують застосування парацетамолу пацієнтами цієї групи, однак вони зазначають, що необхідно обережно призначати цей препарат у зв'язку з підвищеним ризиком ураження печінки, про що свідчать дані деяких досліджень.

ГКС

Дані щодо ефективності застосування ГКС у пацієнтів із ревматичними захворюваннями під час пандемії COVID-19 є неоднозначними. Визнаючи потенційні ризики, що пов'язані з імуносупресивним ефектом застосування ГКС, нові дані свідчать про те, що протизапальні властивості ГКС можуть пом'якшити перебіг COVID-19, особливо на пізніх стадіях захворювання, які характеризуються цитокіновою бурєю. Результати деяких досліджень продемонстрували, що застосування ГКС у пацієнтів, в анамнезі яких трансплантація органів або які проходили курс хіміотерапії чи проживали в епідемічних районах Італії, не ускладнило перебігу COVID-19. Однак інші дослідження демонструють зв'язок між

застосуванням ГКС та гіршими результатами лікування, включаючи вищу смертність та збільшення тривалості перебування у стаціонарі. Окрім того, деякі дані свідчать, що застосування ГКС пов'язано з реактивацією оперізувального герпесу та дозозалежним ризиком приєднання серйозних бактеріальних інфекцій. Останній факт викликає занепокоєння, оскільки більшість смертей, пов'язаних із COVID-19 у Китаї, спричинені саме приєднанням вторинної інфекції.

Враховуючи відмінності у наявних доказах, робоча група підтримала рекомендації щодо призначення ГКС, уникнення різкої відміни ГКС та застосування ГКС у найнижчих дозах у пацієнтів із ревматичними захворюваннями під час пандемії COVID-19. Також робоча група схвалила призначення ГКС за необхідності пацієнтам із підтвердженим інфікуванням на COVID-19.

DMARD

Наявні дані свідчать, що ризик приєднання серйозної інфекції в результаті застосування ГХХ/ХХ, сульфасалазину, лефлуноміду і метотрексату є низьким, особливо у разі монотерапії цими лікарськими засобами. Застосування DMARD та іJAK пов'язано з підвищеним ризиком розвитку бактеріальних інфекцій порівняно із традиційними синтетичними DMARD, але поки недостатньо даних щодо їх впливу на вірусні інфекції (виняток становить підвищений ризик реактивації вітряної віспи та оперізувального герпесу). Однак відміна чи призупинення терапії цими препаратами пов'язані з істотним ризиком загострення ревматичного захворювання, і, відповідно, з підвищеним ризиком інфікування SARS-CoV-2, який додатково може підвищуватися при застосуванні ГКС. Тому рекомендується продовжувати лікування DMARD, іJAK та імуносупресивними препаратами (наприклад циклоспорин, мофетил мікофенолату, азатиоприн) у пацієнтів без інфікування чи експозиції до SARS-CoV-2.

Незважаючи на відсутність даних щодо ефективності застосування, ГХХ/ХХ залишаються рекомендованими препаратами при лікуванні хворих на COVID-19. Результатом цього стали проблеми з поставкою цих препаратів у перші місяці пандемії. Визнаючи можливість відсутності ГХХ/ХХ, робоча група рекомендує призначення інших DMARD пацієнтам з РА. Також, робоча група рекомендує продовжувати терапію ГХХ/ХХ у осіб із підтвердженим інфікуванням SARS-CoV-2.

Біологічна, імуносупресивна терапія та іJAK

Наявні дані свідчать, що застосування біологічної, імуносупресивної терапії та іJAK пов'язано з підвищеним ризиком розвитку серйозної інфекції, порівняно із застосуванням DMARD. Результати проведених досліджень із вибіркою хворих на РА демонструють, що відміна/призупинення прийому біологічних препаратів або іJAK призводить до загострення захворювання, і, відповідно, — підвищеного ризику інфікування SARS-CoV-2, який додатково може підвищуватися при застосуванні ГКС.

Mikuls T.R., Johnson S.R., Fraenkel L. et al. (2020) American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 1. *Arthritis Rheumatol.*, 72(1ss. 8) (<https://doi.org/10.1002/art.41301>).

Анна Хиць