

17.06.2021

**НАСЛІДКИ ПАНДЕМІЇ: LONG-COVID.  
ТРАГЕДІЯ «ДАЛЕКОБІЙНИКІВ»**

## **РЕЗОЛЮЦІЯ**

### **Телемосту «Наслідки пандемії: Long COVID. Трагедія «Далекобійників»»**

**17 червня 2021 року**

Для участі у телемості «Наслідки пандемії: трагедія постковідних пацієнтів» зареєструвалося понад 7 000 спеціалістів системи охорони здоров'я.

Міждисциплінарний формат телемосту забезпечили спікери різних спеціальностей: анестезіологи, неврологи, кардіологи, ендокринологи, інфекціоністи, сімейні лікарі, пульмонологи, алергологи.

Для ознайомлення та обговорення учасникам була запропонована трансляція одинадцяти доповідей, в яких висвітлювалися наступні питання:

- Стандарти медичної допомоги: реабілітація пацієнтів з коронавірусною хворобою та реконвалесцентів
- Постковідні імунопатологічні синдроми.
- Можливості медикаментозної реабілітації пацієнтів з перенесеним COVID-19.
- Досвід медикаментозної реабілітації пацієнтів з Long COVID із застосуванням синдромно-патогенетичних підходів у терапії.
- Long COVID очима різних спеціалістів.

#### **Висновки та рішення за результатами обговорення доповідей:**

1. Трагедія «далекобійників» або Long COVID поставили перед фахівцями різного профілю охорони здоров'я важливі завдання, пов'язані з наданням якісної медичної допомоги, що включає реабілітаційні заходи після і під час перенесення коронавірусної інфекції. Ефективність застосовуваних методів безпосередньо залежить від раннього початку проведення реабілітаційних дій на всіх етапах надання медичної допомоги: догоспітальних, госпітальних або амбулаторно.

Основними напрямками в реабілітації пацієнтів з Long COVID є:

- Реабілітація респіраторної функції;
- Реабілітація неврологічних, психологічних і когнітивних функцій;
- Реабілітація серцево-судинних розладів;
- Реабілітація коморбідних станів.

Наріжним каменем на сьогодні залишається гостра потреба розробки медикаментозної реабілітації пацієнтів з Long COVID, яка на сьогодні відсутня в чинних Стандартах надання медичної допомоги.

2. Після перенесеного COVID-19, особливо у пацієнтів з тяжким та надтяжким перебігом хвороби, розвиваються прояви імунodefіцитних синдромів. Серед імунопатологічних синдромів варто зазначити: синдром активованих інфекцій, пов'язаний з імунodefіцитом, аутоімунний та алергічний (реагінновий), пов'язаний з гіперімунною відповіддю. Часто-густо лікарі відмічали посилення алергічних реакцій, особливо медикаментозну алергію. Важливим фактором у відновленні пацієнта є зниження імунологічної реактивності. За різними даними, Long COVID може

тривати від кількох місяців до пів року чи навіть триваліше - як вже відмічають спеціалісти. Кожен пацієнт, який переніс COVID-19 потребує індивідуального підходу до медикаментозної корекції Long COVID, з метою запобігання розвитку подальших відкладених негативних наслідків.

3. Відмінною рисою Long COVID є патологіологічні синдроми, які не зустрічались раніше: системне фонове запалення, яке сформоване циркулюючими цитокінами, ендотеліт, пневмоніт та астеничний синдром. Вихід – це медикаментозна реабілітація, яка допоможе впоратися з наслідками хвороби, повернутися до нормального життя і запобігти розвитку ускладнень. Немедикаментозні заходи реабілітації необхідно поєднувати з медикаментозними заходами для досягнення значущих клінічних результатів та повноцінного функціонального відновлення, особливо, у пацієнтів працездатного віку. На сьогодні окрім чинних Стандартів медичної допомоги «Реабілітація пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентів» розробляється Проект, присвячений медикаментозній реабілітації.
4. На кафедрі неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського Національного університету імені В.Н. Каразіна було проведено дослідження ефективності синдромно-патогенетичного підходу в медикаментозній реабілітації пацієнтів з Long COVID. Метою дослідження було оцінити вплив комбінації препаратів едаравону, L-аргініну гідрохлорид + L-карнітин та інфузійного розчину на основі ксилітолу та електролітів на перебіг ускладнень у пацієнтів з Long COVID в умовах неврологічного відділення. Результати дослідження показали, що в основній групі достовірно поліпшилася низка показників у порівнянні з контрольною групою: відбулось зменшення неврологічних симптомів (головний біль, запаморочення, виснаженість, порушення пам'яті); поліпшення когнітивних функцій, підтверджене за допомогою шкали M оСА; зменшення симптомів астенії при дослідженні за шкалою астеничного стану (ШАС); поліпшення якості життя, яке досліджувалась за допомогою шкали SF-36 та зменшення числа пацієнтів з неврологічними синдромами (цефалгічний, вестибуло-атактичний, астеничний, когнітивний).
5. Однією з мішеней у пацієнтів, що хворіють на Long COVID, є серцево-судинна система. Системне тліюче запалення, ендотеліт, астения являють собою продовження активності вірусу SARS-CoV-2 в організмі. Небезпека гострого коронарного синдрому на тлі Long COVID криється у відсутності елевації сегменту ST, підвищеному ризику тромбозу, та ішемії коронарних артерій, що супроводжуються пригніченням виробітку NO. Лівообертаючий аргінін є єдиним субстратом для NO-синтази - ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Ефективність кардіопротекторного ефекту L-аргініну підтверджена прикладом лікування гострої ятрогенної ішемії. Комбінація L-аргініну та L-карнітину дозволяє відновити процес Бета-окислення жирних кислот у міокарді, для забезпечення його необхідною енергією. А для того, щоб відновити ендотелій судин потрібно до двох місяців лікування L-аргініном з комбінацією парентеральних та пероральних форм (ступенева терапія). Для ліквідації наслідків системного фонового запалення варто застосовувати блокатор ішемічного каскаду-інфузійний едаравон.
6. Залишкові ураження тканини легень у пацієнтів з Long COVID відзначають в середньому у популяції у 5% пацієнтів, але якщо розглядати пацієнтів із важким перебігом COVID-19, ця цифра дорівнює 62%. Більша частина змін у легенях при тяжкому перебігу – це ущільнення паренхіми у вигляді симптому «матового скла», рідше зустрічаються тяжі у паренхімі, сітчастість і тракційні бронхоектази, «фіброзоподібні» зміни зустрічаються у 35% пацієнтів. Внаслідок COVID-19 утворюються молекулярні передумови (підвищення рівня АТ2) та ятрогенні чинники (травма легень, пневмотоксичність кисню) створюють умови для пневмофіброзу. Крім змін на КТ у пацієнтів з Long COVID відзначають продовження респіраторних симптомів, зменшення ФЖЕЛ, зменшення дистанції у тесті ходьби. У лікуванні у пацієнтів із з Long COVID та фіброзними змінами легеневої тканини розглядається використання системних глюкокортикостероїдів, оксигенотерапії, антикоагулянтної терапії та проведення легеневої реабілітації. Один з перспективних напрямків – використання у пацієнтів з Long COVID інгаляційного будесоніду. Згідно досліджень інгаляційний будесонід пришвидшив відновлення пацієнтів з Long COVID.

7. Більшість токсичних речовин виводиться нирками, тож нефрон є основною одиницею детоксикації. Доведена тропність SARS-CoV-2 до рецепторів АПФ-2, велика кількість яких, знаходиться у клубочках та проксимальних каналцях нирок. Найчастіші ураження нирок, пов'язані із порушенням судинної регуляції: COVID-нефропатія. Тому, саме судинний апарат нирки потребує належного захисту від пошкодження. Рішення – це застосування донатора оксиду азоту - L-аргініну. Він дозволить запобігти вазоконстрикції, пристінковому тромбоутворенню та патологічному ремоделюванню стінки судини. Показником ураження нирок у пацієнтів з Long COVID є підвищення рівня креатиніну крові. Гіперосмолярний збалансований розчин, покращує мікроциркуляцію нирки, сприяє виведенню токсинів, знімає набряк. Таким чином, схема лікування із застосуванням збалансованого гіперосмолярного розчину та L-аргініну, захищає нефрон від ішемії, що видно за швидким зниженням рівня креатиніну у крові. Тож для захисту головної одиниці детоксикації слід використовувати комплексний підхід, а саме L-аргінін та гіперосмолярний збалансований розчин, що дозволить знизити рівень креатиніну у крові та підвищити швидкість клубочкової фільтрації.
8. За даними міжнародних досліджень кожен другий пацієнт з COVID-19 має пошкодження підшлункової залози. Вірус SARS-CoV-2 здатний індукувати цукровий діабет та збільшувати рівень глюкози у крові, таким чином утворюється хибне коло між вірусом та цукровим діабетом. Додаткове застосування кортикостероїдів, що є по суті контрінсулярними гормонами, ще більш посилює інсулінорезистентність і звужує хибне коло. Пацієнтам, що хворіють на Long COVID та мають цукровий діабет, потрібно контролювати рівень глікемії, вони потребують захисту судин та енергетичної підтримки, найчастіше страждає серце: виникає діабетична кардіоміопатія. Зменшення кількості закису азоту викликає синдром судинного старіння. Лікування потребує комплексного підходу. Інфузійний розчин на основі ксилітолу та електролітів заходить у клітину без інсуліну і живить її на рівні з глюкозою, комбінація L-аргініну та L-карнітину дозволяє захистити серцевий м'яз та відновити фізіологічну ендотелій-залежну вазодилатацію. Для повного відновлення ендотелію необхідно 60 днів, тому пацієнтам рекомендується застосовувати L-аргінін протягом усього періоду у дозі 8,4 г на добу.
9. У хворих, які перенесли гострий COVID-19, можуть спостерігатися різні порушення вентиляційної функції легень та формуватися рестриктивний або обструктивний тип вентиляційних порушень, що часто асоціюється з порушенням дифузної здатності легень. Кожному пацієнту, який після завершення має респіраторну симптоматику (кашель, задишку) слід виконувати спірографічне дослідження задля визначення типу вентиляційних порушень. При наявності бронхіальної обструкції на тлі клінічної симптоматики рекомендовано застосовувати бронходилататори короткої або тривалої дії. Крім того, для усунення аутоімунного запалення в бронхах у постковідному періоді бажано застосовувати інгаляційні глюкокортикостероїди, особливо тим, хто в гострому періоді приймали системні кортикостероїдні препарати у високих дозах. За необхідності, рекомендовано надавати перевагу небулайзерній терапії, як шляху введення лікарських засобів безпосередньо в дихальні шляхи.
10. Відсутність підвищеного рівня захворюваності на COVID-19 пацієнтів з астмою було відзначено в багатьох країнах світу. Одна з причин такого феномену є постійний прийом пацієнтами інгаляційних кортикостероїдів. Було доведено, що інгаляційні стероїди мають 3 ефекти:
- Зменшення представленості мембранних білків АПФ-2 рецепторів ACE2 і TMPRSS2, які беруть безпосередню участь у проникненні вірусу SARS-CoV-2 до клітини.
  - Інгібування реплікації SARSCoV-2 в інфікованих епітеліальних клітинах.
  - Зниження продукцію цитокінів, включаючи IL-6 і IL-8.

Розглядається захисний ефект ІГКС при COVID-19, який проявляється у зменшенні вірусного навантаження на пацієнта та зниженні гіперзапальної імунної реакції. Дослідження проведене у Великобританії на 146 пацієнтах продемонструвало високу ефективність використання сухо порошкового будесоніду у дозі 1600 мкг при легкому COVID-19. Було доведено зниження госпіталізації на 90%, вищий рівень сатурації у пацієнтів, які використовували будесонід, зменшення симптомів та лихоманки і швидше на 3 дні відновлення пацієнта і зниження залишкових явищ COVID-19 на 14 і 28 день.

Використання сухопорошкового будесоніду при COVID-19 показало позитивні результати та є перспективним методом зменшення госпіталізації і важкості протікання COVID-19. Сухопорошковий будесонід в Україні представлений в інгаляторі Ізіхейлер.

11. Пацієнтам з Long COVID потрібен обов'язковий моніторинг дихальної функції, кардіальних симптомів, стану нервової системи та психічних функцій, моніторинг і корекція порушень при супутніх захворюваннях (таких як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія); а також синдромно-патогенетичний підхід до реабілітації пацієнтів. І він насамперед має бути спрямований на усунення системного фонового запалення за допомогою едаравону, покращення ендотеліальної функції за допомогою комбінації L -карнітину та L -аргініну. Для зменшення проявів астеної застосовують інфузійні розчини на основі ксилітолу та електролітів, які є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, що забезпечують ефективну енергетичну підтримку. Для максимального одужання пацієнтам із помірними чи тяжкими постковідними симптомами рекомендується мультидисциплінарна реабілітація в умовах стаціонару.

**С. В. Зайков**  
Президент ВГО  
«Асоціація алергологів України»

