

Л. Тафлер, А. Данілевські, Д. Сет, США

Азитроміцин в успішному лікуванні COVID-19: погляд сімейного лікаря

Новий коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 типу (SARS-CoV-2), що спричиняє коронавірусну хворобу (COVID-19), став причиною мільйонів випадків захворювання та смерті. На початку пандемії Національний інститут охорони здоров'я США не рекомендував жодних методів лікування для амбулаторного використання (NIH, 2020). Це створило складну проблему для лікарів первинної ланки, яким часто доводиться надавати медичну допомогу пацієнтам на початку їхнього захворювання (Rawaf S. et al., 2020).



Л. Тафлер

У США на ранніх стадіях пандемії на підставі керівних вказівок щодо домашньої самоізоляції та вимог дотримання соціальної дистанції характер первинної медичної допомоги змінився за особистих консультацій на телемедицині. Медична школа Університету Дьюка повідомила, що впродовж перших 4 тиж такого режиму частка телемедичних консультацій зростає з <1 до 70% (Wosik J. et al., 2020). Сімейним лікарям рекомендувалося проводити дистанційний скринінг на наявність так званих червоних прапорців COVID-19 (симптомів, які вказують на помірно і тяжкий перебіг захворювання), надавати рекомендації щодо обстеження, консультувати пацієнтів стосовно запобіжних заходів, у тому числі щодо ізоляції за підозри на захворювання, та забезпечувати підтримувальне лікування (Cheng A. et al., 2020; Lotfi A. et al., 2020). Під час пандемії наш заклад сімейної медицини надавав медичну допомогу приблизно 2000 сімей в околицях Брукліна. Лікарі нашої клініки дистанційно консультували пацієнтів із підозрою на COVID-19, і з огляду на відсутність

особистого контакту в більшості випадків діагноз встановлювався на підставі клінічних даних.

Однак, як уже було сказано, для амбулаторного лікування коронавірусної інфекції та ведення хворих на ранніх стадіях захворювання не були рекомендовані жодні методи лікування, внаслідок чого заклади сімейної медицини були спантеличені тим, як найкраще лікувати пацієнтів у розпалі пандемії (Cheng A. et al., 2020).

Вважають, що вірусне навантаження в пацієнтів із COVID-19 є найвищим у момент появи симптомів, а потім знижується. Отже, може бути корисним вивчення фармакотерапії для раннього лікування COVID-19, яку можна призначати за підозри на коронавірусну інфекцію при першому контакті з лікарем первинної медичної допомоги (Lotfi M. et al., 2020; Walsh K. et al., 2020). Наразі з цією метою вивчається кілька препаратів. Наприклад, існує думка, що в лікуванні COVID-19 може допомогти гідроксихлорокін, оскільки він здатен перешкоджати реплікації вірусу, пригнічувати ліхоманку та модулювати

імунну відповідь (Bhandari R. et al., 2021). Однак подальші дослідження показали: за чи проти застосування гідроксихлорохіну поки що недостатньо доказів (Cheng A. et al., 2020). Іншими препаратами, що вивчаються як засоби-кандидати для раннього/амбулаторного лікування, є різні противірусні засоби, моноклональні антитіла, системні кортикостероїди та деякі антибіотики, а саме азитроміцин (Lotfi M. et al., 2020; Echeverria-Esnal D. et al., 2021). Серед цих препаратів у лікуванні COVID-19 в амбулаторних умовах найчастіше призначають азитроміцин. Застосування азитроміцину асоціюється з хорошим профілем переносимості (Oldenburg C., Doan T., 2020). Азитроміцин часто призначають у поєднанні з гідроксихлорохіном, хоча достеменно не відомо, чи він модулює ефекти останнього (Oldenburg C., Doan T., 2020). Оскільки останні дослідження виявили, що при коронавірусній інфекції доказів проти застосування гідроксихлорохіну чи на його користь недостатньо, азитроміцин може чинити власну дію в таких пацієнтів. Показано, що цьому антибіотику притаманна противірусна активність щодо інших РНК-вірусів, протизапальні властивості та здатність реалізувати свій противірусний ефект у клітиннах бронхіального епітелію (Echeverria-Esnal D. et al., 2021; Li C. et al., 2019; Menzel M. et al., 2016; Wlezyca N. et al., 2020). Продемонстрована також ефективність азитроміцину як допоміжного препарату для лікування загострень бронхіальної астми, що важливо, оскільки в прогресуванні COVID-19 особливу роль відіграє прозапальний стан легень. У зв'язку з цим азитроміцин може лікувати бактеріальну коінфекцію в пацієнтів із COVID-19 або запобігти її розвитку (Echeverria-Esnal D. et al., 2021; Gibson P. et al., 2017).

У цьому обсервацийному дослідженні представлено результати лікування пацієнтів із сильною клінічною підозрою на COVID-19, які звернулися в наш заклад по дистанційну медичну допомогу. Оскільки країні можливості лікування були відсутні, пацієнтам призначали азитроміцин, а також надавали рекомендації щодо самоізоляції та тестування. Ми отримали потужну позитивну клінічну відповідь із малою кількістю ускладнень.

Матеріали та методи

З метою вивчення зв'язку між призначенням азитроміцину та перебігом COVID-19 у це клінічне дослідження включили пацієнтів, які отримували азитроміцин (500 мг у перший день лікування + 250 мг у другий-п'ятий день лікування) під час піку пандемії в Нью-Йорку (березень – травень 2020 р.). Інформацію про пацієнтів збирали за допомогою електронних історій хвороби. Критерієм включення в дослідження був запис у електронній історії хвороби про призначення азитроміцину з 23 березня по 31 травня 2020 р. Усього в дослідження було включено 39 пацієнтів, про яких наділи було зібрано додаткову інформацію (дату призначення азитроміцину, дані щодо контакту з хворими на COVID-19, результати тесту на антиген та антитіла до SARS-CoV-2, анамнез симптоматики,

типової для COVID-19: задишка, кашель, помірна гарячка, втрата смакових/нюхових відчуттів ± скарги з боку травної системи). Після збору інформації дослідники контактували з пацієнтами для спостереження за динамікою симптомів. У всіх пацієнтів, яким призначили азитроміцин у зв'язку з клінічною підозрою на COVID-19, було проведено телефонне опитування, що стосувалося наявних у них симптомів, дотримання режиму призначеної антибіотикотерапії, тривалості симптомів до та після початку курсу азитроміцину, подальших ускладнень хвороби (за їх наявності). Включені в дослідження пацієнти не приймали жодних медикаментів, крім азитроміцину та, за потреби, нестероїдних протизапальних препаратів або парацетамолу. При першому контакті з лікарем усім пацієнтам було надано рекомендації щодо самоізоляції в домашніх умовах із метою уникнення потенційного поширення коронавірусної інфекції.

Результати

Із 39 пацієнтів, яким призначили азитроміцин, у 18 на контрольному візиті було виявлено антитіла до SARS-CoV-2. Дослідники припустили, що ці пацієнти були COVID-19-позитивними на момент першого звернення до лікаря; їх об'єднали в групу А. З кожним із цих хворих спілкувалися індивідуально телефоном. Пацієнтам поставили низку стандартизованих запитань, а їхні відповіді зафіксували в матеріалах дослідження. Із 18 пацієнтів групи А 12 назвали, що курс азитроміцину зменшив вираженість їхніх симптомів упродовж 1 тиж. Чотири пацієнти повідомили, що їхні симптоми тривали рівно тиждень, а два – що тривалість симптоматики перевищувала 1 тиж. 16 пацієнтів звернулися до лікаря відразу при появі симптомів, а двоє – при погіршенні стану.

Пацієнтів із невідомим статусом за анти-тілами до SARS-CoV-2, яким було призначено азитроміцин, об'єднали в групу В. Деякі з цих хворих надали інформацію про наявність антитіл, яка, втім, не була підтверджена нашою клінікою. Цим пацієнтам також було поставлено запитання щодо їхньої симптоматики в пікові місяці пандемії й анамнезу обстежень на COVID-19. Деякі хворі отримали негативний результат тестів, а деякі вважали, що вони перенесли COVID-19, але не проходили жодних відповідних обстежень під час або після захворювання.

Обговорення

Зацікавленість цим обсерваційним дослідженням ґрунтується на тому, з якими труднощами стикнулася наша клініка при лікуванні пацієнтів із високою клінічною підозрою на COVID-19 за допомогою телемедичних консультацій. Під час піку пандемії багато пацієнтів зверталися по медичну допомогу до лікарів первинної ланки, в тому числі віддалено, зі схожими на COVID-19 симптомами. Проте двоє із включених у дослідження хворих звернулися до клініки після появи симптомів, які призвели до звернення у відділення невідкладної допомоги,

[illegible]

де цим пацієнтам було виконано тест на COVID-19 і надано інструкції щодо карантину, підтримувального лікування та жарознижувальних засобів. Через кілька днів із цими пацієнтами зв'язалися працівники відділення невідкладної допомоги, повідомивши про позитивний результат обстежень і надавши рекомендації щодо продовження самоізоляції протягом 14 днів. Упродовж цього періоду ми поділили пацієнтів на тих, хто видужав, і тих, чий стан погіршився. У деяких випадках останні потребували госпіталізації та штучної вентиляції легень.

Далі наводимо перебіг хвороби в одній з пацієнток групи А. Пацієнтка № 15 звернулася до відділення невідкладної допомоги за місцем проживання із симптомами, схожими на COVID-19. Їй було проведено тест і надано рекомендацію повернутися додому, самоізолюватися й очікувати на його результат. Через 2 дні працівники лікарні телефонним повідомленням пацієнтці про позитивний результат тесту на COVID-19, принагідно порадивши їй ліжковий режим і допоміжне лікування впродовж обов'язкового періоду карантину (14 днів). Однак упродовж цього періоду стан пацієнтки погіршився й вона вирішила звернутися до свого сімейного лікаря в нашій клініці по дистанційну консультацію. На момент звернення до лікаря пацієнтка скаржилася на сильну задишку, неможливість глибоко вдихнути та сильний кашель. З огляду на можливість приєднання опортуністичної бактеріальної інфекції з подальшим погіршенням стану лікар призначив азитроміцин. На тлі прийому антибіотика пацієнтка почала почуватися краще й під час анкетування повідомила, що, за її суб'єктивними відчуттями, якби вона не розпочала прийом азитроміцину, їй довелося би проводити штучну вентиляцію легень.

Заохочені цим та іншими успішними випадками, лікарі нашої клініки продовжили призначати азитроміцин, оскільки його переваги (лікування опортуністичних бактеріальних інфекцій, зменшення ймовірності загострень хронічних захворювань дихальної системи, потенційні противірусні й імунотропні властивості) переважають над його недоліками (потенціальне формування антибіотикорезистентності, побічні ефекти). Крім дотримання соціальної дистанції та підтримувальної терапії, під час піку пандемії жодних рекомендацій щодо амбулаторного лікування не існувало, тому багаторазові результати застосування азитроміцину давали підстави для подальшого застосування цього препарату в пацієнтів без погіршення клінічного стану.

Телефонне опитування виявило, що повний курс лікування азитроміцином сприяв усуненню симптомів COVID-19 у більшості учасників дослідження. Важливо, що в пацієнтів, яким було призначено азитроміцин, не спостерігали легених ускладнень або погіршення функції легень (поява задишки, сухих хрипів тощо) після проведення лікування, хоча деякі хворі мали залишковий кашель і виділення з носа.

Висновки

Це обсерваторне дослідження було проведено з метою продемонструвати ефективність азитроміцину в лікуванні COVID-19 на амбулаторному етапі з точки зору клініки сімейної медицини. У разі призначення на ранньому етапі хвороби азитроміцин добре переносився та забезпечував покращення клінічного стану пацієнтів упродовж 7 днів. Застосування азитроміцину сприяло покращенню стану навіть у тих пацієнтів, які звернулися до лікаря при погіршенні стану під час самоізоляції з приводу COVID-19.

Стаття друкється в скороченні.

Tafler L., Danilevsky A., Seth D. Azithromycin in the successful management of COVID-19: a family physician's perspective. 2021 Apr 20.

Перекладає з англ. Лариса Стрільчук

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я
4-79-АЗД-АИГ-1021

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

МРНК вакцини проти COVID-19 мають високу ефективність для запобігання симптоматичній інфекції в медичних працівниках

Дослідження, опубліковане в Медичному журналі Нової Англії (США), показало, що медичний персонал, який отримав схему із двох доз вакцини Pfizer-BioNTech, мав на 89% менший ризик розвитку симптоматичних захворювань, ніж ті, хто не був вакцинований. Для тих, хто отримав дводозну вакцину Moderna, ризик знизився на 96%.

У дослідженні, яке пройшло в рамках проєкту PREVENT («Запобігання нових інфекцій за допомогою тестування ефективності вакцин»), взяли участь близько 5 тис. медичних працівників із 33 академічних центрів США.

Дослідники також виявили, що мРНК-вакцини, ймовірно, працюють так само добре для людей віком понад 50 років, а також для осіб, які належать до різних расових або етнічних груп, мають супутні захворювання та частіше контактують із хворими на COVID-19.

У людей, які страждають на ожиріння або мають надлишкову вагу, дводозний режим знижував ризик захворювання на 91%; серед тієї ж групи часткова вакцинація (однієї дози) знизилася ризик на 76% порівняно з невакцинованими. Для осіб з артеріальною гіпертензією дводозний режим будь-якої мРНК-вакцини знижував ризик захворювання на 92%, а часткова вакцинація – на 83%.

У медичних працівників, які страждають на астму, схема з двома дозами будь-якої мРНК-вакцини сприяла зниженню ризику захворювання на 91%, тоді як часткова – на 78%. Натомість для людей з ослабленим імунітетом ризик захворювання знижувався лише на 39% незалежно від того, отримали вони одну дозу вакцини чи дві.

Через відносно коротку тривалість дослідження – з грудня 2020-го по травень 2021 року – в ньому не розглядається питання про те, як довго вакцини продовжують забезпечувати захист від COVID-19. Крім того, дані було зібрано до початку широкої циркуляції в США Delta-штаму, тому показник ефективності вакцин нині може відрізнятись від такого проти попередніх варіантів вірусу.

Джерело: <https://www.worldpharmanews.com/research/5817-mrna-covid-vaccines-highly-effective-at-preventing-symptomatic-infection-in-health-workers>

У хворих на COVID-19 утричі вищий ризик ураження нирок

Актуальність дослідження

Лонг-COVID-19 асоціюється з підвищеним ризиком розвитку уражень не лише легень, а й інших систем та органів. Однак ураження нирок при тривалому COVID-19 наразі вивчено недостатньо детально.

Дизайн дослідження

У період з 1 березня 2020-го по 15 березня 2021 року до досліджуваної групи було зареєстровано 1 726 683 ветерани – мешканці США, в тому числі 89 216 осіб, які пережили 30-денний COVID-19; до контрольної групи увійшли 1 637 467 неінфікованих осіб. Використовуючи зворотні зважені регресії виживаності з поправкою на демографічні та медичні характеристики, а також алгоритмічно вибрані високимірні коваріати, а саме діагнози, використовувані медикаменти та лабораторні тести, дослідники вивчили ризики гострого ураження нирок (ГУН), зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), уремії (термінальної стадії ниркової недостатності) й основних (великих) несприятливих ниркових подій (major adverse kidney events – MAKE), як-от зниження ШКФ $\geq 50\%$, уремія або смерть від усіх причин.

Результати

Окрім гострого захворювання, пацієнти, які перенесли лонг-COVID-19 (тривалість захворювання не менше 30 днів), мали вищий ризик ГУН (aHR=1,94; 95% ДІ 1,86-2,04), зниження ШКФ $\geq 30\%$ (aHR=1,25; 95% ДІ 1,14-1,37), зниження уремії $\geq 40\%$ (aHR=1,44; 95% ДІ 1,37-1,51), зниження ШКФ $\geq 50\%$ (aHR=1,62; 95% ДІ 1,51-1,74), уремії (aHR=2,96; 95% ДІ 2,49-3,51) і MAKE (aHR=1,66; 95% ДІ 1,58-1,74). Спостерігалось поступове збільшення ризику наслідків ураження ренальної системи залежно від тяжкості гострої інфекції (не госпіталізовані, госпіталізовані або скеровані у відділення інтенсивної терапії).

Порівняно з неінфікованими особами контрольної групи у тих, хто вижив після 30-денного періоду COVID-19, спостерігалось надмірне зниження ШКФ на 3,26; 5,20 та

7,69 мл/хв/1,73 м² на рік у негоспіталізованих, госпіталізованих і пролікованих у реанімаційному відділенні пацієнтів під час гострої фази інфекції COVID-19 відповідно.

Висновки

В осіб, які пережили COVID-19, спостерігається підвищений ризик ураження нирок. Лікування після гострої фази COVID-19 має включати терапію захворювань нирок.

Джерело: [Kidney Outcomes in Long COVID](#)

Грудне молоко матерів, які отримали вакцину від COVID-19, містить антитіла, які борються з хворобою

Згідно з новими результатами дослідження Університету Флориди, грудне молоко годуючих матерів, щеплених від COVID-19, містить значний запас антитіл, які можуть допомогти захистити немовлят від хвороби.

«Наші результати демонструють, що вакцинація забезпечує значне збільшення в грудному молоці рівня антитіл проти вірусу SARS-CoV-2, який спричиняє COVID-19. Це дозволяє зробити припущення, що вакциновані матері можуть передавати набутий імунітет своїм дітям. Ми працюємо над підтвердженням цієї гіпотези в наших поточних дослідженнях», – повідомив старший співавтор дослідження, доцент кафедри мікробіології та клітинної науки UF/IFAS Joseph Larkin III.

«Коли малюки народжуються, їхня імунна система недорозвинена, що ускладнює самостійну боротьбу з інфекціями. У той же час немовлята надто маленькі, щоб адекватно реагувати на певні типи вакцин, – зазначив професор кафедри педіатрії медичного коледжу Університету Флориди, один зі співавторів дослідження Josef Neu. – У цей уразливий період грудне молоко дозволяє годуючим матерям забезпечити немовлят так званим пасивним імунітетом».

«Подумайте про грудне молоко як про ресурс з усіма необхідними інструментами, котрі допомагають підготувати дитину до життя. Вакцинація додає до набору інструментів ще одну позицію, котра має потенціал запобігати розвитку COVID-19, – пояснив професор J. Neu. – Результати нашого дослідження переконують: вакцини можуть допомогти захистити як маму, так і дитину, що є ще однією вагомою причиною вакцинації вагітних або годуючих жінок».

Дослідження проводилося в період із грудня 2020-го по березень 2021 року, коли вакцини Pfizer і Moderna вперше стали доступними для медичних працівників. Для дослідження було відібрано 21 годуючу маму із числа медичних працівниць, які ніколи не стикалися з COVID-19. У рамках випробування тричі були здійснені забори грудного молока та крові матері: перед вакцинацією, після першої дози та після другої дози.

«Ми побачили стійку реакцію антитіл у крові та грудному молоці після другої дози – приблизно в 100 разів вищу порівняно з показниками до щеплення», – розповіла Lauren Stafford, співавтор дослідження.

«Ці рівні також вищі, ніж ті, що спостерігаються після природного інфікування вірусом, – наголосила співробітниця кафедри педіатрії медичного коледжу Університету Флориди Vivian Valcarlos. – Вакцинація матерів для захисту дітей не є чимось новим. Зазвичай майбутні матері роблять щеплення, скажімо, від коклюшу та грипу, оскільки ці захворювання можуть бути серйозною загрозою для немовлят. Малюки також можуть заразитися COVID-19, тому в майбутньому планова вакцинація матерів від вірусу може стати звичайною практикою».

Наразі дослідницька група продовжує з'ясовувати, як грудне молоко, що містить отримані шляхом вакцинації антитіла до COVID-19, захищає немовлят, які його споживають, і як довго ці антитіла зберігаються в грудному молоці.

Професор J. Neu додав, що його лабораторія зацікавлена у вивченні потенційного терапевтичного застосування грудного молока від вакцинованих матерів. «Ми також раді спостерігати за численними дослідженнями, які одночасно проводяться в усьому світі та вивчають антитіла проти SARS-CoV-2 у грудному молоці вакцинованих матерів, – підсумував J. Neu. – Це означає, що наше дослідження підтверджує наявну на сьогодні і дедалі зростаючу кількість доказів».

Джерело: [Breast milk of mothers who received COVID-19 vaccine contains antibodies that fight illness – ScienceDaily](#)