

DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-53-58

УДК 616-08-07:616.5-002.525.2

## COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕ ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІМЕН НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУ ЖӘНЕ МОНИТОРИНГ ЖҮРГІЗУ БОЙЫНША ТӘЖІРИБЕЛІК НҰСҚАУЛАР

Бакытшолпан Г. ИСАЕВА<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4630-3985>,Сергей К. СОЛОВЬЕВ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>,Елена А. АСЕЕВА<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>,Майра М. САПАРБАЕВА<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6105-7559><sup>1</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы қ, Қазақстан Республикасы,<sup>2</sup>«В.А. Насонова атындағы ФМБФМ» РФЗИ, Мәскеу қ, Ресей

Исаева Б.Г.

COVID-19 коронавирустық инфекциясының клиникалық көріністері жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) ауруына ұқсас болады. Бұл мақалада осы екі аурудың салыстырмалы диагностикасы көрсетілген. Сонымен қатар коронавирусты инфекция пандемиясы кезінде белсенділігі әртүрлі ЖҚЖ науқастарды жүргізу бойынша дәрігерлерге тәжірибелік нұсқаулар берілген.

**Негізгі сөздер:** жүйелі қызыл жегі, COVID-19, емдеу.

**Анықтама үшін:** Исаева Б.Г., Соловьев С.К., Асеева Е.А., Сапарбаева М.М. Covid-19 пандемиясы кезінде жүйелі қызыл жегімен науқастарды емдеу және мониторинг жүргізу бойынша тәжірибелік нұсқаулар // Медицина (Алматы) = Медицина (Алматы). - 2020. - №3-4 (213-214). - Б. 53-58. DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-53-58

### РЕЗЮМЕ

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ И МОНИТОРИНГУ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Бакытшолпан Г. ИСАЕВА<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4630-3985>,Сергей К. СОЛОВЬЕВ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>,Елена А. АСЕЕВА<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>,Майра М. САПАРБАЕВА<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6105-7559><sup>1</sup>НАО «Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва, Россия

Клинические проявления коронавирусной инфекции COVID-19 имеют схожую клиническую симптоматику с системной красной волчанкой (СКВ). В данной статье приведена сравнительная диагностика двух данных заболеваний. Также даны практические рекомендации врачам по ведению больных системной красной волчанкой различной степени активности в условиях пандемии коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, COVID-19, терапия.

### SUMMARY

#### PRACTICAL GUIDELINES FOR THE THERAPY AND MONITORING OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DURING A PANDEMIC COVID-19

Bakytsholpan G ISSAYEVA<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4630-3985>,Sergey K SOLOVIEV<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>,Elena A ASEVA<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>,Maira M SAPARBAYEVA<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6105-7559><sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,<sup>2</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Clinical manifestations of COVID-19 coronavirus infection have similar clinical symptoms to systemic lupus erythematosus (SLE). This article provides a comparative diagnosis of these two diseases. Practical recommendations are also given to doctors for the management of patients with SLE varying degrees of activity in a pandemic coronavirus infection.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, COVID-19, treatment.

**Хабарласу үшін:** Сапарбаева Майра Мақсұтқызы, оқу бөлімінің бастығы, ревматология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ, Қазақстан Республикасы, e-mail: mairamax76@mail.ru.

**Contacts:** Maira M Saparbayeva, Head of the Educational Department, assistant of the Department of Rheumatology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: mairamax76@mail.ru.

Берілді: 21.07.2020

**Рецензенттер:** Төртаева Айгүл Елубайқызы, медицина ғылымының кандидаты, «Оңтүстік-Қазақстандық медицина академиясы» АҚ Терапевтикалық пәндер кафедрасының профессоры міндетін атқарушы, Шымкент қ., e-mail: curtcha@mail.ru

Өсербаева Гүлбану Мұратбекқызы, медицина ғылымдарының кандидаты, дәрігер ревматолог, «Хак Медикал» МО, Алматы қ., e-mail: banu2305@mail.ru

**For reference:** Issaeva BG, Soloviev SK, Aseeva EA, Saparbayeva MM. Practical guidelines for the therapy and monitoring of patients with systemic lupus erythematosus during a pandemic COVID-19. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2020;3-4(213-214):53-58 (In Kazakh). DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-53-58

**С**ОVID-19 коронавирустық аурудың пандемиясы дәрігерлер мен қауіп тобындағы пациенттер үшін де маңызды мәселе болып табылады, өйткені ақпараттар және ұсыныстар өте тез өзгерістерге ұшырауда. Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) әрқашан күрделі диагностикалық және терапевтік міндеттерді шешуді талап етеді, ал COVID-19 пандемиясы теориялық және тәжірибе тұрғысынан оларды қиындатады.

ЖҚЖ жүйелік аутоиммундық аурудың классикалық мысалы екендігі белгілі жағдай, оның симптомдық кешені, әсіресе дебютте көптеген басқа патологиялық жағдайларға ұқсас болуы мүмкін.

ЖҚЖ-ң жедел ағымында және өршу кезінде жиі қызба, кеуде қуысындағы ауырсыну, енгігу, әлсіздік, миалгия және артралгиялар/артриттер, тері мен шырышты қабықтардың жүректің, бүйректің, сероздық қабықтардың, жүйке жүйесінің түрлі зақымданулары байқалады. ЖҚЖ үшін арнайы биомаркерлер мен цитопениядан басқа белсенді иммунды кешенді қабыну фазасында (полиартрит, ОЖЖ зақымдануы, пневмонит, васкулит) жиі С реактивті белок (СРБ) пен эритроциттердің тұну жылдамдығының (ЭТЖ) айтарлықтай артуы байқалады [1].

Сонымен қатар, ДДСҰ мәліметтері бойынша COVID-19 кезінде ұқсас симптомдар байқалады: қызба - 87,9% жағдайда, құрғақ жөтел - 67,7%, шаршау - 38,1%, миалгия немесе артралгия - 14,8%, әртүрлі тері көріністері (бөртпе, қан құйылу, эритема, васкулит және т.б.), жиі миокардит де анықталады [2].

COVID-19 клиникалық көрінісі симптомсыз ағымнан ауыр пневмонияның дамуымен көрінуі мүмкін. Жедел екі жақты интерстициальді пневмония COVID-19 кезіндегі ауыр ағым мен өлімнің негізгі себебі. COVID-19-пен сырқаттанғандардың барлығында, оның ішінде ПТР теріс нәтижелері кезінде бастапқы кезеңдерде типтік рентгенографиялық өзгерістерді ("күңгірт" шыны, шоғырланудың көптеген учаскелері және/немесе перифериялық интерстициальді өзгерістер) анықтауға мүмкіндік беретін өкпенің компьютерлік томографиясы (КТ) үлкен маңызға ие (APP ұсынымдары, [rheumatology.ru](http://rheumatology.ru)).

COVID-19 кезіндегі зертханалық өзгерістер жақсы белгілі: лейкопения, лимфопения, СРБ жоғарылауы. Тромбоциттер санының динамикасы және кенеттен азаюы, сондай ақ лимфопения ауыр ағым мен летальды нәтиженің предикторлары болуы мүмкін [2]. COVID-19 ағымында қан ұю жүйесінің бұзылысы, тромбоздардың түзілісі болып, болжамды нашарлатады. Осылайша, жүйелік аурудың айқын көрінісі көрінеді, іс жүзінде, ЖҚЖ тән бүйректің, орталық және шеткері жүйке жүйесінің зақымданулары, полиартрит, алопеция және Рейно синдромын қоспағанда, COVID 19 клиникалық және зертханалық көріністерінің көпшілігін ЖҚЖ-де байқауға болады. Бірақ клиникалық бақылаулардың жинақталуымен мұндай белгілер COVID 19 анықталуы болу мүмкіндігі де жоққа шығарылмайды.

Осы мақаланы жазу барысында COVID 19 ауыр ағымды пациенттерде нефриттің дамығандығы туралы алғашқы мәліметтер пайда бола бастады [3, 4].

#### **ЖҚЖ мен COVID-19 клиникалық көріністері мен дифференциальды диагнозы**

1 кестеде ЖҚЖ мен COVID 19 клиникалық және лабораторлы көріністері көрсетілген.

ЖҚА бар науқастарды COVID 19 пандемия жағдайында емдеу ерекшеліктері.

ЖҚА бар науқастарды COVID 19 пандемия жағдайында емдеу ерекшеліктері

Ревматологтың бақылауында болатын ЖҚЖ науқастарының көпшілігі жоспарлы түрде тағайындалатын глюкокортикоидтар (ГК), иммуносупрессанттар (ИС), гидроксихлорокин (ГХК) және гендік-инженерлік биологиялық препараттар: (ГИБП) Ритуксимаб (РТМ) және Белimumаб (БЛМ) бірнеше мақсатта тағайындалады: белсенділікті басу (дебют немесе өршу), ЖҚЖ төмен белсенділікке және ремиссияға қол жеткізу [1, 6].

Осы аталған препараттардың барлығы, ГХК-дан басқа иммуносупрессивті қабілетке ие және екіншілік вирусты немесе бактериялық инфекцияның даму қаупін арттырады. Дәрі-дәрмек терапиясының инфекцияның дамуына әсері туралы дәлелдемелер базасы бір-біріне қайшы келеді, дегенмен ЖҚЖ-де өлімнің негізгі себептерінің бірі инфекция болып табылады [5].

Соныменен, ЖҚЖ кезінде иммунды жүйенің дисрегуляциясы аурудың өзімен немесе жүргізілген терапиядан тікелей болуы мүмкін, сондықтан осы науқастарда COVID-19 ауру қаупі жоғары болып табылады [7]. Пандемия кезінде тәжірибелік жоспарда ЖҚЖ бірнеше ағым варианттарын және максимальды тиімді, қауіпсіз патогенетикалық терапияны қарастыру қажет.

1. Нақтыланған ЖҚЖ пациент, белсенділігі төмен сатысы (SLEDAI 2K ≤ 4) тұрақты түрде метипред 2-6 мг және плаквенил 200 мг күніне қабылдайды, А-ДНК 20-40 бірлік, С3/С4 қалыпты жағдайда. Қан және зәр анализдері қалыпты. Клиникалық белгілерден сирек артралгиялар. COVID 19 лабораторлы және клиникалық белгілері жоқ.

*Нұсқаулар: оқшаулану, үйден шығуды максимальды түрде шектеу, гигиена тәртіптерін сақтау. Дәрігермен телефонмен байланыста болу. Жүргізіліп жатқан терапия өзгеріссіз қалады.*

2. ЖҚЖ пациент, белсенділігі орташа (SLEDAI 2K 5-8).

Клиникалық белгілерден көшпелі артриттер, мұрын үстінде жергілікті эритема, а-ДНК 40-80 бірлік, лейкопения, анамнезінде нефрит (қазіргі кезде протеинурия 0,5 г/л ден аз), зәр тұнбасы қалыпты жағдайда. Тәулігіне метипред 8-16 мг, плаквенил 200 мг, азатиоприн 100 мг (ММФ 500 мг) қабылдайды. COVID-19 лабораторлы және клиникалық белгілері жоқ.

*Нұсқаулар: оқшаулану, үйден шығуды максимальды түрде шектеу, гигиена тәртіптерін сақтау. Дәрігермен телефонмен байланыста болу.*

1 кесте - ЖҚЖ мен COVID-19 клиникалық және лабораторлы көріністері

Клиникалық көріністер	ЖҚЖ	COVID-19
Қызба $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	Сирек, әдетте жедел ағымында, жиі жасөспірімдерде ОЖЖ зақымдануымен	Жиі, әдетте пневмонияның клиникалық белгілерімен
Полиартрит	Жиі, 30-40% жағдайда	Белгісіз
Полиартралгиялар/миалгиялар	Жиі, 80% жағдайға дейін	Жиі
Терінің эритематозды зақымдануы	Жиі, орналасуы: мұрын үстінде, беттің жоғары жағы, кеудеде.	Сирек, жиі кез келген жерде полиморфты бөртпе
Стоматит, энантема, хейлит	Жиі жедел бастапқы және өршу кезеңдерінде	Сирек, сырттай ЖҚЖ ге тән белгілерінен ерекшеленуі мүмкін
Нефрит	Жиі 40-70%	Бақылаулар бар
ОЖЖ және шеткері жүйке жүйесінің зақымдануы	Сирек 5-15% жағдайларда (психоз, тырысулар, естің, бағдарының бұзылысы)	Белгісіз. Иіс және дәм сезудің жоғалуы мүмкін
Өкпенің зақымдануы	Пневмонит, сирек жедел түрі 2-4%	Жиі, 80-90% жағдайда айқын клиникалық көрініспен
Лабораторлы өзгерістер		
Тромбоцитопения	Жиі жедел бастапқы және өршу кезеңдерінде және бір мезгілде лейкопениямен, лимфопениямен және анемиямен жүреді	Жиі тромбоздар дамуымен жүретін ауыр ағымдарында
Лейкопения/лимфопения	Жиі бастапқы және өршу кезеңдерінде	Жиі, симптомсыз ағымында және клиникалық көрінісі айқын кезде
АНФ/а-ДНК/ Sm	АНФ - 100%	Мәліметтер жоқ
COVID-19-ға ПТР тест оң	Жоқ	Жиі
ЖҚЖ мен COVID-19 клиникалық көріністері ұқсас болғанда дифференциалды диагностика жүргізгенде бірінші кезекте ЖҚЖ-ң лабораторлы биомаркерлері – АНФ, а-ДНК, а-Sm, а-KL жасалуы керек. Міндетті түрде COVID-19 тест және өкпенің МСКТ мәліметтері жасалуы керек.		

Клиникалық және лабораторлы көрсеткіштер динамикасына бақылау жасау. Белсенділік арта бастаса ГК мөлшерін арттыру, қажеттілік болғанда пульс-терапия қолданылады (емхана немесе күндізгі стационар жағдайында). Азатиоприн/ММФ бұрынғы мөлшерде қалдыру керек, егер нефрит белсенділігі арта бастаса ғана мөлшерін көтеру керек. Госпитализация тек көрсеткіштер бойынша.

ЖҚЖ пациент, белсенділігі жоғары (SLEDAI 2K >10).

Клиникалық белгілерден: қызба  $38^{\circ}\text{C}$ -ге дейін, нефрит, эритема, энантема, көшпелі артрит, серозит, ОЖЖ зақымдануы. А-ДНК >100, С3/С4 төмендеген. Лейкопения, тромбоциттер <100000, протеинурия 1 г артық, эритроцитурия. COVID-19 лабораторлы және клиникалық белгілері жоқ.

Нұсқаулар: ревматологиялық/терапевтік, нефрологиялық бөлімшеге госпитализациялау (жағдайға қарай). 3 күндік пульс-терапия, преднизолон/метипред 0,5 мг/кг және одан артық, COVID-19 пен жұғу қаупі болғанда (стационарда жұққандар болуы) цитостатиктер (циклофосфамид, ММФ, азатиоприн) тек өте қажеттілік туғанда ғана тағайындалады. Бұл жағдайда көк тамырға иммуноглобулин, РТМ (бұл жағдайда цитостатиктер қолданғанмен салыстырғанда инфекция даму қаупі төмен) қолданған дұрыс. Жоғары қызбамен, СРБ 100 және одан жоғары болуымен жүретін ОЖЖ зақымдануы, васкулитте, полиартритте, пневмонитте РТМ орнына Тоцилизумабты қолдану туралы шешім дәрігерлер кеңесінде қабылдануы керек.

Төмен/орташа белсенділікті немесе ремиссияда ЖҚЖ пациентке COVID-19 жұқса, ГК күнделікті мөлшерін өзгертпеген жөн, қажеттілік туғанда ғана алдыңғы мөлшерінен 50-100% көтеруге болады.

Егер қажеттілік болмаса, цитостатиктерді тоқтату керек. ГХК қабылдауды жалғастыра берген дұрыс. COVID-19-ды нұсқаулар мен стандарттарға сай емдеу қажет. Интерлейкин-6 ингибиторларын ерте тағайындауы мүмкін.

Жоғары және өте жоғары дәрежелі белсенділігі бар ЖҚЖ пациенттерінде COVID-19 дамыса, ГК пероральды түрінің орнына максимальды 6-метилпреднизолонның көктамырлық инфузиясы, көктамырлық иммуноглобулин, төменмолекулярлы гепариндер тағайындаған жөн, цитостатиктерді қолданбаған жөн, ЖҚЖ үдеп жатса, РТМ немесе Тоцилизумаб тағайындалады.

ЖҚЖ науқастарға мониторинг қашықтан байланыс арқылы іске асырылады: телефон, Скайп, телемедицина. Дәрігерге бару және госпитализация тек қатал көрсеткіштер бойынша жүргізіледі. Жоспарлы түрде жүргізілетін ГИБП немесе цитостатиктерді тек көрсеткіштер болғанда және ЖҚЖ белсенділігін ескеріп жалғастырады. COVID-19 қосылғанда, аурудың белсенділігіне қарай ЖҚЖ терапиясы жүргізілді, ГК к/т, иммуноглобулин және өте қажетті жағдайда РТМ және Тоцилизумаб тағайындалады.



**Гидроксихлорокин (ГХК)**

ГХК ЖҚЖ емі үшін өте қажетті медикаментозды препарат болып табылады. ГХК ұзақ қолдану өршулер жиілігін, қайтымсыз ағзалық өзгерістер дамуын азайтады, жалпы алғанда ЖҚЖ науқастардың өмір сүру мерзімін арттырады [8, 9]. Триглицеридтер, ТТЛП, қандағы глюкоза деңгейін азайту, антитромбоцитарлы және тромбоздарды төмендету арқылы кардиоваскулярлы асқынулар қаупін төмендетеді. Қазіргі таңда ГХК-ді COVID-19 кезінде көп қолдану нәтижесінде бұл препараттардың ЖҚЖ пациенттеріне жетіспеуі ревматологтарды аландатуда. А. Savarino [10] жұмыстарынан соң ГХК вирусқа қарсы мүмкін әсеріне қызығушылық артты, ол ГХК вирусқа қарсы механизмдерін *in vitro* зерттеген. Пандемияға байланысты ашық клиникалық зерттеу жүгізілген болатын, ГХК мен азитромицинді бірге COVID-19 пациенттерінде позитивті мұрын жұтқыншақ тесттері жиілігіне әсері зерттелді, бірақ нәтижелерінде қайшылықтар көп [11,12].

COVID-19 кезінде ГХК тиімділігін тексеру 40 тан артық клиникалық зерттеулерде жалғасуда *ClinicalTrials.gov* сайтында тіркелген.

*Егер де ЖҚЖ пациенттерде ГХК -ке қарсы көрсеткіш болмаса, препаратты қабылдады жалғастыру қажет, немесе бұрын бұл препаратты алмаған болса, міндетті түрде таағайындалуы керек.*

**JAK-киназа ингибиторлары**

ЖҚЖ кезінде JAK ингибиторларын қолдану үшін патогенетикалық негіздеме келесі "патогенетикалық мәнді" цитокиндердің кең спектрін бұғаттау болып табылады: I типті ИФН, сондай-ақ ИЛ12, ИЛ23, ИЛ6, ИЛ10, ИЛ21, гранулоцитарлы-макрофагалды колониестимуляциялық фактор (ГМ-КСФ) және т. б. [13].

JAK3/JAK1 ингибиторы тофацитиниб (ТОФА) және JAK1/JAK2 ингибиторы барицитиниб (БАРИ) ревматоидты артрит (РА), сонымен қатар ТОФА – псориастикалық артриттің де (ПсА) емі үшін тіркелген. Тұқым қуалайтын аутоиммунды қабынуға қарсы аурулар – I типті моногенді интерферонопатиялар [Aicardi-Goutieres синдромы, "қалтырылған" (chilblain) қызыл жегі және т.б.] және жүре пайда болған I типті ИФН аутоиммундық аурулар [14, 15] концепциясы аясында, олардың ең жарқын өкілі ЖҚЖ, -JAK ингибиторларының "анти-интерферон" әсерлері ерекше маңызға ие болуы мүмкін. ТОФА-мен емдеу барысында ЖҚЖ пациенттерде артриттің клиникалық көріністері мен терілік бөртпелер тез азайғандығы туралы нәтижелер бар [16, 17].

JAK ингибиторлары вирусқа қарсы ықтимал әсері болуы мүмкін деп COVID 19 терапиясы ретінде қолдану мүмкіндігі ретінде зерттеушілердің назарын аударды. Көптеген вирустар рецептор-жанама эндоцитоз арқылы жасушаларға енетіні белгілі. Эндоцитоздың белгілі реттеушілерінің бірі AP2-ассоциацияланған протеинкиназа 1 (aak1) болып табылады; осылайша ААК1 ингибиторлары вирустың жасушаларға енуін тоқтатаып, вирустық инфекциялардың алдын алуы және емдеуі үшін пайдалы болуы мүмкін [18]. ААК1 ингибиторлары арасында БАРИ РА үшін стандартты терапиялық дозада ААК1-ді тежеуге қа-

білетті бола отырып, ең үлкен туыстықты көрсетті. Сонымен қатар, БАРИ вирусқа қарсы препараттармен бірге қолдану қауіпсіз болып табылады, өйткені ол СҮР дәрілік заттарды метаболиздейтін ферменттермен минималды әрекеттеседі [19, 20].

Қазіргі уақытта итальяндық зерттеуде жеңіл және орташа ауырлықтағы SARS-CoV-2 инфекциясы бар науқастарды зерттеуге алып жатыр (nct04320277). Пациенттерді БАРИ және вирусқа қарсы ритонавирмен бірге емдейді. Шұғыл қарқынды көмекке ауыстыруды қажет ететін пациенттер зерттеудің бірінші нүктесі болып, бақылау тобымен салыстырады. Басқа европалық зерттеуде орташа және ауыр ағымдағы SARS-CoV-2 инфекциясымен пациенттерді алып, БАРИ монотерапия түрінде тағайындалып, лопинавирмен / ритонавирмен, ГХК және IL-6 ингибиторымен салыстырады (NCT04321993).

**Ангиотензин рецепторының ингибиторлары (АРИ)**

Бұл топтың препараттары бұрыннан кардиологтарға, эндокринологтарға және ревматологтарға жақсы таныс, келесі механизмдеріне байланысты: АТ1-рецепторларын бұғаттап, ангиотензин II әсерінің дамуына кедергі жасайды, ангиотензин II-ң қан тамырлық тонусқа әсер етіп, жоғарылаған АҚК төмендеуіне әкеледі. Бұл дәрілік заттарды ұзақ қабылдау қан тамырларының тегіс бұлшық ет және мезангиальды жасушаларға, фибробласттарға қатысты ангиотензиннің II пролиферативті әсерлерінің әлсіреуіне, кардиомиоциттердің гипертрофиясының төмендеуіне және т. б. әкеледі. Ревматологияда бұл әсерлері тек жоғары қан қысымын түзету үшін ғана емес, сонымен қатар жегілік нефриті бар пациенттерде нефропротекция үшін қолданылады [1]. 14 мамыр 2020 жарияланған Lancet журналында ең соңғы мақалада бақылау тобымен салыстырғанда АРИ үнемі қабылдайтын диабеті бар пациенттерді емдеуге жатқызу қаупін төмендету деректері келтірілген.

АРИ-н оң әсерін авторлар былай түсіндіреді, яғни коронавирус 2 (SARS-CoV-2) ангиотензин айналымын фермент 2-ні (ACE2) жасушаларға еніп, көбею үшін өзінің белок - спайкасына рецептор ретінде қолданады [22].

Басқа авторлар АРИ-н ангиотензин II-мен шақырылған өкпенің зақымдануын азайту қабілетін ескеріп, оны COVID-19 алдын алу немесе терапиясы ретінде қолдануды ұсынып отыр [23].

**Тәжірибелік нұсқаулар:** егер ЖҚЖ пациент АРИ (Лозап, Лазартан және т.б.) терапия жалғастырылуы қажет. Егер қарсы көрсеткіштері болса, нефриті, I-II типті қан диабеті, Артериальды гипертензиясы бар болса - АРИ тағайындалуы қажет.

COVID-19 пандемиясы соңғы 3-4 айда дамып отыр, ең алғашқылар қатарында ревматологтар COVID 19 бен жүйелі аутоиммунды ревматикалық аурулардың клиника-лабораторлық көріністерінің ұқсас екендігіне көңіл аударды, ең бірінші жүйелі қызыл жегімен. Біздің ойымызша екі аурудың сыртқы көрінісі ғана ұқсас емес, сонымен қатар COVID-19 кезінде әртүрлі ағзалар мен тіндерде аутоқабынулы үрдістердің дамуымен жүретін аутоиммунды бұзылыстардың дамуы туралы ойлауға негіздеме бар, соған байланысты мұндай жағдайларда белгілі терапевтік емдеу жолдары-жоғары мөлшердегі ГК инфузиялары,

ГИБП таргеттік терапия, JAK-киназа ингибиторлары қолданылады. Қазіргі таңда ЖҚЖ мен COVID-19 мәселелеріне арналған бірлі-жарым басылымдар ғана бар [24, 25], SARS-CoV-2 – мен инфицирленген ревматикалық ауруларға, оның ішінде ЖҚЖ пациенттерге бірыңғай тіркелім жасау, болашақтар бұл пациенттерге дифференциальды диагностика мен терапия жолдарын жасап шығуға көмектеседі.

#### Зерттеудің ашықтығы

Зерттеуге демеушілік қолдау болған жоқ. Автор басып шығаруға ұсынған қолжазбаның қорытынды нұсқасына толық жауапкершілікті.

#### ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 464 с.
- 2 World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 48, 2020. Available: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4)
- 3 Gross O., Moerer O., Weber M., Huber T., Scheithauer S. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? // *Lancet*. – 2020 16-22 May. – Vol. 395 (10236). – P. e87-e88. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31041-2
- 4 Moeinzadeh F., Dezfouli M., Naimi A., Shahidi S., Moradi H. Newly Diagnosed Glomerulonephritis During COVID-19 Infection Undergoing Immunosuppression. Therapy, a Case Report // *Iran J Kidney Dis*. – 2020 May. – Vol. 14 (3). – P. 239-242
- 5 Dhital R., Pandey R.K., Poudel D.R., Oladunjoye O., Paudel P., Karmacharya P. All-cause hospitalizations and mortality in systemic lupus erythematosus in the US: Results from a national inpatient database // *Rheumatol Int*. – 2020. – Vol. 40 (3). – P. 393-7
- 6 Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии // Научно-практическая ревматология. – 2020. – Т. 58, № 1. – С. 5-14. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-5-14
- 7 Sawalha A.H., Manzi S. Coronavirus Disease-2019: Implication for the care and management of patients with systemic lupus erythematosus // *Eur J Rheumatol*. – 2020. DOI: 10.5152/eurjrheum.2020.20055
- 8 Wallace D.J. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatic diseases, 2020. [https://www.uptodate.com/contents/antimalarial-drugs-in-the-treatment-of-rheumatic-disease?search=hydroxychloroquine&source=search\\_result&selectedTitle=2~148&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H7](https://www.uptodate.com/contents/antimalarial-drugs-in-the-treatment-of-rheumatic-disease?search=hydroxychloroquine&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1#H7)
- 9 Abdulaziz N., Shah A.R., McCune W.J. Hydroxychloroquine: balancing the need to maintain therapeutic levels with ocular safety: an update // *Curr Opin Rheumatol*. – 2018 May. – Vol. 30 (3). – P. 249–55. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000500.
- 10 Savarino A., Boelaert J.R., Cassone A. et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? // *Lancet Infect Dis*. – 2003. – Vol. 3 (11). – P. 722–7. DOI: 10.1016/s1473-3099(03)00806-5
- 11 Gautret P., Lagier J-C., Parola P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial // *Int J Antimicrob Agents*. – 2020 Jul. – Vol. 56 (1). – 105949. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- 12 Kim A. H.J., Sparks J.A., Liew J.W. et al. A Rush to judgment? Rapid reporting and dissemination of results and its consequences regarding the use of hydroxychloroquine for COVID-19 // *Ann Intern Med*. – 2020 March 30. – M20-1223. DOI: 10.7326/M20-1223
- 13 Mok C.C. The Jakinibs in systemic lupus erythematosus: progress and prospects // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2019. – Vol. 28 (1). – P. 85-92. DOI: 10.1080/13543784.2019.1551358

#### Қаржылық және басқа қатынастар туралы декларация

Автор мақала үшін гонорар алған жоқ.

#### Мақаласына авторлардың қосқан үлесі

Исаева Б.Г. - ғылыми жұмысты жоспарлау, жарияланатын қолжазбаны түпкілікті мақұлдау

Соловьев С.К. - ғылыми жұмысты жоспарлау, қолжазба тақырыбын жазу

Асеева Е.А. - мақала тақырыбы бойынша әдеби шолу жасау

Сапарбаева М.М. - әдеби шолулардан алынған мәліметтерге талдау жасау.

#### Мүдделер қақтығысы

Автор мүдделер қақтығысы жоқ екендігін мәлімдейді.

#### REFERENCES

- 1 Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya*. [Rheumatology. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR Media; 2017. 464 p.
- 2 World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 48, 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4)
- 3 Gross O, Moerer O, Weber M, Huber T, Scheithauer S. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? *Lancet*. 2020 16-22 May;395(10236):e87-e88. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31041-2
- 4 Moeinzadeh F, Dezfouli M, Naimi A, Shahidi S, Moradi H. Newly Diagnosed Glomerulonephritis During COVID-19 Infection Undergoing Immunosuppression. Therapy, a Case Report. *Iran J Kidney Dis*. 2020 May;14(3):239-242
- 5 Dhital R, Pandey RK, Poudel DR, Oladunjoye O, Paudel P, Karmacharya P. All-cause hospitalizations and mortality in systemic lupus erythematosus in the US: Results from a national inpatient database. *Rheumatol Int*. 2020;40(3):393-7
- 6 Solov'yev SK, Aseeva EA, Popkova TV, et al. Systemic lupus erythematosus: new horizons for diagnosis and therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(1):5-14. (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2020-5-14
- 7 Sawalha AH, Manzi S. Coronavirus Disease-2019: Implication for the care and management of patients with systemic lupus erythematosus. *Eur J Rheumatol*. 2020. DOI: 10.5152/eurjrheum.2020.20055
- 8 Wallace DJ. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatic diseases, 2020. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/antimalarial-drugs-in-the-treatment-of-rheumatic-disease?search=hydroxychloroquine&source=search\\_result&selectedTitle=2~148&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H7](https://www.uptodate.com/contents/antimalarial-drugs-in-the-treatment-of-rheumatic-disease?search=hydroxychloroquine&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1#H7)
- 9 Abdulaziz N, Shah AR, McCune WJ. Hydroxychloroquine: balancing the need to maintain therapeutic levels with ocular safety: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 May;30(3):249–55. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000500.
- 10 Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis*. 2003;3(11):722–7. DOI: 10.1016/s1473-3099(03)00806-5
- 11 Gautret P, Lagier J-C, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Jul;56(1):105949. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- 12 Kim A HJ, Sparks JA, Liew JW, et al. A Rush to judgment? Rapid reporting and dissemination of results and its consequences regarding the use of hydroxychloroquine for COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 March 30:M20-1223. DOI: 10.7326/M20-1223
- 13 Mok CC. The Jakinibs in systemic lupus erythematosus: progress and prospects. *Expert Opin Investig Drugs*. 2019;28(1):85-92. DOI: 10.1080/13543784.2019.1551358

- 14 Psarras A., Emery P., Vital E.M. Type I interferon-mediated autoimmune diseases: pathogenesis, diagnosis and targeted therapy // *Rheumatology (Oxford)*. – 2017. – Vol. 56 (10). – P. 1662-75. DOI: 10.1093/rheumatology/kew431.
- 15 Muskardin T. L.W., Niewold T.B. Type I interferon in rheumatic diseases // *Nat Rev Rheumatol*. – 2018. – Vol. 14 (4). – P. 214-28. DOI: 10.1038/nrrheum.2018.31.
- 16 You H., Zhang G., Wang Q. et al. Successful treatment of arthritis and rash with tofacitinib in systemic lupus erythematosus: the experience from a single centre // *Ann Rheum Dis*. - 2019 Oct. – Vol. 78 (10). – P. 1441-1443. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215455
- 17 Wallace D.J., Furie R.A., Tanaka Y. et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392 (10143). – P. 222-31. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31363-1.
- 18 Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10224). – P. 565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- 19 Richardson P., Griffin I., Tucker C. et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. e30–e31. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30304-4
- 20 Virtanen A.T., Haikarainen T., Raivola J., Silvennoinen O. Selective JAKinibs: Prospects in inflammatory and autoimmune diseases // *BioDrugs*. - 2019. – Vol. 33 (1). – P. 15–32. DOI: 10.1007/s40259-019-00333-w
- 21 Williams B., Zhang Yi. Hypertension, renin–angiotensin–aldosterone system inhibition, and COVID-19 // *Lancet*. – 2020 30 May-5 June. – Vol. 395 (10238). – P. 1671-1673. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31131-4
- 22 Wan Yu., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus // *J Virol*. – 2020. – Vol. 94 (7). – P. e00127-e00128. DOI: 10.1128/JVI.00127-20
- 23 Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-COV-2 therapeutics // *Drug Dev Res*. – 2020. – Vol. 81 (5). – P. 537-540. DOI: 10.1002/ddr.21656
- 24 Askanase A.D., Khalili L., Buyon J.P. Thoughts on COVID-19 and autoimmune diseases // *Lupus Science & Medicine*. – 2020. – Vol. 7. – P. e000396. DOI: 10.1136/lupus-2020-000396
- 25 Mathian A., Mahevas M., Rohmer J. et al. Clinical course of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine // *Ann Rheum Dis*. - 2020 Jun. - Vol. 79 (6). – P. 837-839. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217566
- 14 Psarras A, Emery P, Vital EM. Type I interferon-mediated autoimmune diseases: pathogenesis, diagnosis and targeted therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(10):1662-75. DOI: 10.1093/rheumatology/kew431
- 15 Muskardin T LW, Niewold TB. Type I interferon in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(4):214-28. DOI: 10.1038/nrrheum.2018.31
- 16 You H, Zhang G, Wang Q, et al. Successful treatment of arthritis and rash with tofacitinib in systemic lupus erythematosus: the experience from a single centre. *Ann Rheum Dis*. 2019 Oct;78(10):1441-1443. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215455
- 17 Wallace DJ, Furie RA, Tanaka Y, et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392(10143):222-31. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31363-1
- 18 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- 19 Richardson P, Griffin I, Tucker C, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet*. 2020;395(10223):e30–e31. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30304-4
- 20 Virtanen AT, Haikarainen T, Raivola J, Silvennoinen O. Selective JAKinibs: Prospects in inflammatory and autoimmune diseases. *BioDrugs*. 2019;33(1):15–32. DOI: 10.1007/s40259-019-00333-w
- 21 Williams B, Zhang Yi. Hypertension, renin–angiotensin–aldosterone system inhibition, and COVID-19. *Lancet*. 2020 30 May-5 June;395(10238):1671-1673. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31131-4
- 22 Wan Yu, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol*. 2020;94(7):e00127-e00128. DOI: 10.1128/JVI.00127-20
- 23 Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-COV-2 therapeutics. *Drug Dev Res*. 2020;81(5):537-540. DOI: 10.1002/ddr.21656
- 24 Askanase AD, Khalili L, Buyon JP. Thoughts on COVID-19 and autoimmune diseases. *Lupus Science & Medicine*. 2020;7:e000396. DOI: 10.1136/lupus-2020-000396
- 25 Mathian A, Mahevas M, Rohmer J, et al. Clinical course of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):837-839. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217566