Оригінальні дослідження УДК 616.24-002-008.4-08:615.32:547.953

# *ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ COVID-19*

***Ю.О. Новиченко, О.С. Хухліна, С.В. Коваленко, І.В. Дудка***

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

***Ключові слова:*** *пневмонія, Д-димер, сатурація кисню, Covid-19, лікування, фосфатидилхолін.*

*Буковинський медичний вісник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 62-67.*

***DOI:*** *10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.11*

***E-mail:*** *novychenko.s@bsmu.edu.ua*

***Резюме. Мета роботи*** *– дослідити ефективність впливу терапії препарату Ліпін-Біолік на клінічний перебіг пневмоній середньої тяжкості, асоційованих з Covid-19.*

***Матеріал і методи****. Проведено аналіз 94 медичних карт стаціонарних хворих, які лікувались у пульмонологічному відділенні ОКНП Чернівецької обласної клінічної лікарні у 2020-2021 рр. Пацієнтів розподілено на дві групи: 66 хворих на вірусно-бактеріальну пневмонію середньої тяжкості, асоційовану з Covid-19 (основна група), лікування яких включало застосування антибіотиків, антикоагулянтів та довенного введення розчину ліпіну, та контрольну групу - хворі на пневмонії (28 пацієнтів), які отримували лише антибіотики та антикоагулянти.*

***Результати.*** *Стан пацієнтів після проведеного лікування покращився в обох групах, проте в основній групі швидше, ніж у контрольній (на 4-5 днів) відбувалося зменшення задишки, вмісту в крові Д-димеру, нормалізація підвищеного АТ і Т тіла, покращення сатурації кисню. Окрім того, за даними рентгенографії ОГК, проведеної через три тижні після лікування, в осіб основної групи швидше відбувалось зменшення ділянок інфільтрації в легенях і, відповідно, формування стійких даних доводять високу ефективність ліпіну.*

***Висновки.*** *Дані доводять високу ефективність ліпіну (ліпосомальних форм природного фосфатидилхоліну) для лікування вірусних пневмоній у практиці лікаря-пульмонолога з метою зменшення ризику фіброзування легеневої тканини й ризиків тромбоутворення та як сурфактант-протекторної терапії.*

# *ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19*

***Ю.О. Новиченко, О.С. Хухлина, С.В. Коваленко, И.В. Дудка***

***Ключевые слова****: пневмония, Д-димер, сатурация кислорода, Covid-19, лечение, фосфатидилхолин.*

*Буковинский медицинский вестник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 62-67.*

***Резюме. Цель работы*** *– исследовать эффективность влияния терапии препаратом Липин-Биолик на клиническое течение пневмоний средней тяжести, ассоциированных с Covid-19, как дополнение к базисной терапии в условиях пульмонологического отделения.*

***Материал и методы.*** *Проведен анализ 94 медицинских карт стационарных больных, которые лечились в пульмонологическом отделении ОКНП Черновицкой областной клинической больницы в 2020-2021 гг. Больных распределили на две группы: 66 больных вирусно-бактериальной пневмонией средней тяжести, ассоциированную с Covid-19 (основная группа), лечение которых включало применение антибиотиков, антикоагулянтов и введения раствора липина, и контрольную группу - больные пневмонией (28 пациентов), которые получали только антибиотики и антикоагулянты.*

***Результаты.*** *Состояние пациентов после проведенного лечения улучшилось в обеих группах, однако в основной группе быстрее, чем в контрольной (на 4-5 дней) происходило уменьшение одышки, содержания в крови Д-димера, нормализация повышенного АД и Т тела, улучшение сатурации кислорода. Кроме того, по данным рентгенографии ОГК проведенной через три недели после лечения, у больных основной группы быстрее происходило уменьшение участков инфильтрации в легких и, соответственно, формирование устойчивых данных доказывают высокую эффективность липина.*

***Выводы.*** *Данные доказывают высокую эффективность липина (липосомальных форм природного фосфатидилхолина) для лечения вирусных*

Original research

*пневмоний в практике врача-пульмонолога с целью уменьшения риска фиброзирования легочной ткани и рисков тромбообразования и в качестве сурфактант-протекторной терапии.*

# *EFFECTIVENESS OF LIPIN ADMINISTRATION IN A COMPREHENSIVE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19*

***Yu.O. Novychenko, O.S. Khukhlina., S.V. Kovalenko, I.V. Dudka***

***Key words:*** *pneumonia, D-dimer, oxygen saturation, COVID-19, treatment, phosphatidylcholine.*

*Bukovinian Medical Herald. 2021. V. 25, № 4 (100). P. 62-67.*

***Resume. Objective.*** *To investigate the effectiveness of Lipin-Biolik therapy on a clinical course of moderate pneumonia associated with COVID-19 as a supplement to the basic therapy at the Department of Pulmonology.*
***Materials and methods.*** *94 case histories of institutional patients who were treated at the Department of Pulmonology, Chernivtsi Regional Clinical Hospital during 2020-2021 were examined. The patients were divided into two groups: 66 individuals with viral-bacterial pneumonia of a moderate severity associated with COVID-19 (the main group). Their treatment included antibiotics, anticoagulants and intravenous injection of Lipin solution. The control group included 28 patients suffering from pneumonia who received antibiotics and anticoagulants only.*
***Results.*** *Condition of patients after treatment improved in both groups, but in the main group, it was faster than in control one (4-5 faster): shortness of breath decreased, D-dimer in the blood reduced, high blood pressure and the temperature came to normal values, $O_2$ saturation improved. Moreover, by the chest X-ray findings carried out three weeks after treatment, the patients from the main group presented a faster decrease of infiltration areas in the lungs and formation of stable fibrous changes, respectively.*
***Conclusions.*** *The results presented in the article confirm a high effect of Lipin (liposomal forms of natural phosphatidylcholine) for the treatment of viral pneumonias in practical work of a pulmonologist with the aim to reduce the risk of fibrosis formation in the lung tissue, the risk of clot formation and as surfactant-protective therapy.*

**Вступ.** Істотне зростання захворюваності на пневмонії в епідсезон 2020-2021 рр. зумовлене низкою обставин, головною із яких є неочікувана епідемія коронавірусної хвороби (Covid-19) в Україні та світі. Тяжкий перебіг Covid-19, ускладнений гострим респіраторним дистрес-синдромом або SARS CoV-2-асоційованою пневмонією, має в окремих випадках несприятливий прогноз відносно одужання і навіть життя. Як вже відомо, окрім ускладнення вірусними та вірусно-бактеріальними пневмоніями, захворювання на Covid-19 супроводжується набутим імунодефіцитом, зниженням синтезу сурфактанта внаслідок ураження вірусом SARS CoV-2 альвеолоцитів II типу, розвитком прогресуючої дихальної недостатності, зниженням реологічних властивостей крові, гальмуванням фібринолізу, підвищеним тромбоутворенням, ураженням серцево-судинної, видільної, нервової систем, печінки, підвищеним фіброзуванням легень. Тому, при веденні пацієнтів із SARS CoV-2-асоційованою пневмонією доцільно було б врахувати зазначені ланки патогенетичного впливу SARS CoV-2 і вивчити ефективність препаратів, які б ефективно їх усували, справляли позитивний вплив на клінічний перебіг пневмонії.

Кілька років тому завод «Біолік» (Харків) вивів на український фармацевтичний ринок препарат Ліпін-Біолік (лецитин) – спільну розробку з Інститутом фармакології і токсикології АМН України. Це оригінальний лікарський засіб має мембрано протекторні, антигіпоксичні і антиоксидантні властивості [1]. Діюча речовина Ліпіну-Біолік - фосфатидилхолін (лецитин-стандарт (у перерахуванні на лецитин – 500 мг)) - відноситься до фосфоліпідів у вигляді ліофілізату для емульсії. Їх молекули - головні ліпідні компоненти клітинних мембран, їх універсальний «будівельний матеріал» [2].

З моменту свого відкриття в 19-му столітті фосфатидилхолін розглядався, в основному, як структурний ліпід. Проте пізніші дані, переважно за останні п’ять років, переконливо свідчать про те, що фосфатидилхолін виконує й низку функцій. Препарат нетоксичний і не порушує функціонального стану органів та систем організму [3]. Фосфатидилхолін, будучи однією з основних складових речовин сурфактанта легень, володіє протизапальною дією, а також регулює активність альвеолярних макрофагів. Необхідно відзначити, що порушення стабільності системи сурфактанта відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань легень [4]. Важливість Ліпіну в тому, що його діюча речовина є не лише універсальним «будівельним матеріалом» для органів і тканин

нашого організму, але і фактором нормалізації багатьох метаболічних процесів. Препарат має антигіпоксичну дію, сприяє підвищенню швидкості дифузії кисню з легень у кров і з крові в тканини, нормалізує процеси тканинного дихання, відновлює функціональну активність ендотеліальних клітин, покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові [5]. Цей препарат пригнічує процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові і тканинах, підтримує активність антиоксидантних систем (АОС) організму, справляє мембранопротекторний ефект, виконує функцію неспецифічного дезінтоксиканта, підвищує неспецифічний імунітет [6]. Препарат володіє бронхолітичною і муколітичною, антиоксидантною дією [3,7]. Ліпін застосовують при синдромах гострої і хронічної дихальної недостатності різного генезу у дорослих і дітей.

За результатами проведених клінічних досліджень, Ліпін-Біолік визнаний ефективним патогенетичним лікарським засобом, що позитивно впливає на патофізіологічні ланки при синдромі дихальної недостатності у хворих різного віку [8]. На тлі застосування Ліпін-Біолік відзначено зниження летальності при синдромі дихальної недостатності [9]. Водночас, аналіз ефективності Ліпіну-Біолік у комплексному лікуванні SARS CoV-2-асоційованих пневмоній наразі не проводився, що доводить актуальність нашого дослідження.

**Мета дослідження.** Дослідити ефективність впливу терапії препаратом Ліпін- Біолік на клінічний перебіг пневмоній середньої тяжкості, асоційованих з Covid-19, як доповнення до базисної терапії в умовах пульмонологічного відділення.

**Матеріал і методи.** Проведено аналіз 94 медичних карт стаціонарних хворих, які лікувались у пульмонологічному відділенні ОКНП Чернівецької обласної клінічної лікарні у 2020-2021 рр. Пацієнтів розподілено на дві групи: 66 хворих на вірусно-бактеріальну пневмонію середньої тяжкості, асоційовану з Covid-19 (основна група), лікування яких включало застосування антибіотиків, антикоагулянтів та довенного введення розчину ліпіну 1000 мг на 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду один раз на добу упродовж семи днів, та контрольну групу - хворі на пневмонії (28 пацієнтів), які отримували лише антибіотики та антикоагулянти. У свою чергу, основна група включала дві підгрупи: 1-ша – без коморбідності із цукровим діабетом типу 2 (ЦД 2) (34 пацієнти); 2-га – пацієнти з коморбідним ЦД 2 (32 хворих), яким додатково проводили нефропротекторну та гіпоглікемічну терапію. Ліпін призначали у дозі з розрахунку 35 мг/кг маси тіла 1 раз на день. Препарат уводили в/в, повільно. Курс лікування – 7-10 днів. У пацієнтів з діабетичною нефропатією ліпін призначали у дозі 10 -20 мг/кг маси тіла 1 раз на добу в поєднанні зі стандартною базовою терапією. Препарат уводили в/в крапельно, повільно. Курс лікування – 7 – 10 днів.

Діагноз пневмонії встановлювали згідно з Адаптованою клінічною настановою, заснованою на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика» (2019). Усім хворим пацієнтам проведено загальноклінічне обстеження та додатково визначали показники сатурації $O_2$, вміст у крові Д – димеру, креатиніну та сечовини, вимірювали показники артеріального тиску (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), температуру тіла (Т) в однаковий період доби.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась у такому порядку. Первинні дані обстеження занесені в розроблену нами базу даних. Етапи подальшої обробки даних включали їх формалізацію, стандартизацію та статистичний аналіз.

Застосовували попередню перевірку даних на нормальність розподілу за допомогою критерію Уілкі-Шапіро, згідно з яким гіпотеза на нормальність розподілу не відхиляється (при p=0,05), у таких випадках користувалися параметричними методами статистичного аналізу – критерієм Стьюдента (перевіряли відповідно до критеріїв Левене та Фішера).

Непараметричні методи статистики використовували при відхиленні гіпотези про нормальність у вибірках: критерій Манна-Уітні. Результати вважалися вірогідними ($p<0,05$), що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях. Критерій Крускала-Уолліса (критерій Н) був застосований для оцінки відмінностей між вибірками за рівнем ознаки, що вивчалася. При проведенні кореляційного аналізу використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Методи статистичної обробки виконані на персональному комп'ютері, використовуючи програму для проведення медико-біологічних досліджень Statistica 10, Microsoft Office Excel та «BioStat».

**Результати дослідження та їх обговорення.** При надходженні до стаціонару в пацієнтів всіх груп відзначали підвищену Т тіла до $38^0$С і вище (80 % - 97 % пацієнтів), слабкість (40 % - 68 % хворих), втрату апетиту (від 40 % до 80 %), м'язовий біль (10 % - 30 %), кашель (50 % - 85 %), позитивний ПЛР тест на антиген SARS CoV-2 (89% пацієнтів), підвищену пітливість практично у всіх пацієнтів, задишку при фізичному навантаженні (31 % - 40 %), зниження відчуття смаку та запаху (25-40% хворих) та зниження сатурації О2 у межах 88-93%. Ознаки змін у легенях, ориманих шляхом комп'ютерної томографії органів грудної клітки (ОГК), характерних для вірусного ураження різного ступеня тяжкості – від 10% до 50% площі легень відзначені у 100% пацієнтів.

Стан пацієнтів після проведеного лікування покращився в обох групах, проте в основній групі швидше, ніж у контрольній (на 4-5 днів) відбувалося зменшення задишки, вмісту в крові Д-димеру, нормалізація підвищеного АТ і Т тіла, покращення сатурації кисню. Окрім того, за даними

рентгенографії ОГК, проведеної через три тижні після лікування, у пацієнтів основної групи швидше відбувалось зменшення ділянок інфільтрації в легенях і, відповідно, формування стійких фіброзних змін (див. табл. 1).

Як відомо, при пневмоніях, асоційованих із Ковід-19, посилюється активність згортальної системи крові, зростання рівня Д-димеру, високі показники якого асоціюються з ризиком тромбоутворення та смерті [10]. Умовно ми розділили пацієнтів на чотири підгрупи за рівнем Д-димеру – у діапазонах більше 500, 1000, 3000 та більше 3000 нг/мл.

За результатами наших досліджень, рівень Д-димеру в пацієнтів обох груп до лікування був неоднорідно підвищеним (табл.2). До лікування кількість пацієнтів в обох підгрупах була приблизно однаковою. Найбільша кількість пацієнтів була у підгрупі з рівнем Д-димеру від 1000 до 3 000 нг/мл - 11(32,35%) пацієнтів основної та 9 хворих контрольної групи (32,14%) , всього 20 пацієнтів.

Найменша кількість пацієнтів – 12 та 13 до лікування була в підгрупі з величиною Д-димеру до 500нг/мл та до 1000 нг/мл відповідно (див. табл.2). Після проведеного лікування ліпідом рівень Д-димеру в крові пацієнтів обох груп зменшувався, проте все ще залишався підвищеним (табл. 3). Оцінюючи за кількістю пацієнтів у підгрупах, спостерігали зростання чисельності хворих у підгрупах 1 і 2. Відповідно, I гр. – 25 осіб (до лікування – 13) та II гр. – 17 осіб (12 до лікування). Таким чином, в основній групі пацієнтів, які отримували терапію ліпіном, спостерігали вірогідне, проти пацієнтів контрольної групи, зменшення показника Д-димеру після лікування.

Значно зменшувалася також кількість хворих із високими показниками Д-димеру – від 1000-3000 та більше 3000 нг/мл. Так, якщо до лікування таких пацієнтів в I гр. було 21, то після лікування пацієнтів з високим Д-димером відзначали всього 9 осіб. У той же час, в осіб II гр. хворих було 16 до лікування та 11 після лікування, тобто, у відсотках зниження Д-димеру відбувалося значно повільніше, ніж у пацієнтів II гр. – на 31,25%. У хворих першої групи

Таблиця 1

**Показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, вмісту в крові сечовини, креатиніну, Д-димеру та сатурації кисню у пацієнтів з вірусно-бактеріальними пневмоніями у динаміці лікування (M±m)**

| Показники | Основна група до лікування (M±m), n=34 | Контрольна група до лікування (M±m), n=28 | Основна група після лікування (M±m), n=34 | Контрольна група після лікування (M±m), n=28 |
|---|---|---|---|---|
| Сатурація $O_2$ | 86,2±0,4 | 88,3±0,3* | 95,2±0,3** | 93,4±0,5 |
| САТ мм рт.ст. | 154,5±1,8 | 158,4±2,4* | 128,3±0,88** | 139,3±1,3** |
| Креатинін мкмоль/л | 154,6±0,6* | 105±0,7* | 123,8±1,42** | 98,2±0,43** |
| Сечовина ммоль/л | 13,4 ±1,78* | 9,6±1,23* | 11,1±0,89** | 8,68±1,1** |
| ДАТ мм рт.ст. | 89,3±1,4* | 88,2±1,5* | 76,2±1,6** | 86,3±1,5** |
| ЧСС за 1 хв | 110,4±2,5* | 112,4±3,3* | 88,2±4,3** | 91,2±3,7** |

* - різниця вірогідна при порівнянні показників у хворих основної та контрольної груп до лікування (p <0,05);
** - різниця вірогідна порівняно з показником у хворих основної та контрольної груп після лікування (p <0,05).

Таблиця 2

**Показники Д-димеру у пацієнтів з пневмоніями до лікування**

| Д-димер (нг/мл) | I та II гр. до лікування (M±m) | Кількість пацієнтів I гр. (%) | Кількість пацієнтів II гр. (%) |
|---|---|---|---|
| 1-ша підгрупа (Д-димер ≤500) | 384,36±5,6 | 7 (20,53%) | 6(21,42%) |
| 2-га підгрупа (Д-димер ≤1000) | 762,5±6,7 | 6 (17,65%) | 6(21,42%) |
| 3-тя підгрупа (Д-димер ≤3000) | 1790,27±7,4 | 11(32,35%) | 9(32,14%) |
| 4-та підгрупа (Д-димер ≥3000) | 6050,00±13,6 | 10(29,41%) | 7(25,0%) |
| **Примітка:** p≤0,05 | | | |

Таблиця 3

**Показники Д-димеру у пацієнтів з вірусно-бактеріальними пневмоніями після лікування (M±m)**

| Д-димер нг/мл | I та II гр. після лікування (M±m) | Кількість пацієнтів I гр.(%) | Кількість пацієнтів II гр. (%) |
|---|---|---|---|
| 1-ша підгрупа (Д-димер ≤500) | 370,4±6,3 | 13(38,23%) | 10(21,42%) |
| 2-га підгрупа (Д-димер ≤1000) | 793,11±12,5 | 12(35,29%) | 7(25,0%) |
| 3-тя підгрупа (Д-димер ≤3000) | 2896,78±14,5 | 5(14,70%) | 7(25,0%) |
| 4-та підгрупа (Д-димер ≥3000) | 5980,23±11,4 | 4(11,76%) | 4(14,28%) |
| Примітка: p≤0,05 | | | |

високий Д-димер знижувався на 57,15% (див.табл.3).

Таким чином, застосування ліпіну в комплексному лікування хворих на пневмонії, асоційовані із Ковід-19, демонструє свою потенційну можливість знижувати рівень Д-димеру в крові пацієнтів.

За даними літератури відомо, що фосфоліпіди уповільнюють синтез колагену і підвищують активність колагенази (ферменту, що руйнує колаген) [11]. Оскільки колаген сприяє заміщенню епітеліальної тканини сполучною, фосфоліпіди володіють антифібротичним ефектом[12].

У пацієнтів із супутнім цукровим діабетом перебіг хвороби був важчим, оскільки окрім дихальної недостатності наростала ниркова недостатність, що супроводжувалось підвищенням рівня креатиніну та сечовини крові та зниженням швидкості клубочкової фільтрації [13]. Для нормалізації вищезазначених показників додавали до лікування сорбенти ( сорбекс по 2 таблетки 3 рази на день через 30 хвилин після їжі, корвітин 0,5г на 100 мл фізіологічного розчину в/в крапельно 1 раз на добу, канефрон по 2 таблетки 3 рази на день, інгібітори АПФ та гіпоглікемічну терапію, рекомендовану ендокринологами).

**Висновки.** Результати досліджень показали, що застосування ліпіну позитивно впливає на показники гемодинаміки, знижуючи частоту серцевих скорочень, нормалізує показники артеріального тиску. У результаті застосування лікарського засобу зменшується загальна слабкість, пітливість, зростає толерантність до фізичного навантаження, що веде до поліпшення загального стану, зменшення проявів дихальної недостатності. Ліпін впливає на зниження рівня Д-димеру в крові пацієнтів, що знижує ризик тромбоутворення та ризик летальних випадків, на нормалізацію функції нирок у хворих із супутньою патологією.

**Перспективою подальших досліджень** є вивчення ефективності ліпіну щодо зниження цитокінового шторму, рівня С-реактивного білка в крові та протекторної дії препарату при вірусних пневмоніях, які супроводжуються підвищенням згортальної системи крові. Наведені в даній статті результати доводять високу ефективність ліпіну (ліпосомальних форм природного фосфатидил-холіну) для лікування вірусних пневмоній у практиці лікаря-пульмонолога з метою зменшення ризику фіброзування легеневої тканини, ризиків тромбоутворення та як сурфактант-протекторної терапії.

**Список літератури**

1. Безкаравайный БА, Когутницкая МИ. Препараты природного фосфатидилхолина: перспективы применения в педиатрии. Здоровье ребенка. 2007;6:100-5.

2. Гришин МН, Лимарев ВА, Зайцев ЮА, Корчагина ЕО. Эффективность использования липина в лечении ХОЗЛ с анемичным синдромом у лиц, перенесших туберкулез легких. Крымский терапевтический журнал. 2014;1:102-4.

3. Лимарев ВА. Клиническая эффективность использования фосфатидилхолиновых липосом (липина) в лечении ХОЗЛ с анемическим синдромом у лиц, перенесших туберкулез легких. Кримський терапевтичний журнал. 2011;1:79-83.

4. Шинкаренко НД, Безрук АИ, Гедо АП, Михайленко АФ, Живица ЕВ. Эффективность применения липина в комплексном лечении острых отравлений окисью углерода. Медицина неотложных состояний. 2016;4:24-7.

5. Юлиш ЕИ, Абатуров АЕ. Липосомальная терапия: настоящее и будущее. Здоровье ребенка. 2008;1:87-90.

6. Furse S, de Kroon AI. Phosphatidylcholines functions beyond that of a membrane brick. Mol Membr Biol. 2015;32(4):117-9. DOI: 10.3109/09687688.2015.1066894.

7. Pawlak M, Lefebvre P, Staels B. Molecular mechanism of PPARα action and its impact on lipid metabolism, inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2015;62(3):720-33. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.10.039.

8. Фещенко ЮІ, Дзюблик ОЯ, Дзюблик ЯО, Пилипенко ММ, Боборова ОЛ. Негоспітальна пневмонія, асоційована з Covid-19: погляд на лікування. Український пульмонологічний журнал. 2020;2:5-12. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-5-12.

9. Наказ МОЗ України від 02.04.20 р. № 762 (у редакції Наказу МОЗ України від 21.07.20 р. № 1653 – Протокол надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)). https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-21072020--1653-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19.

10. Yi Ye, Lagniton NP, Ye S, Li E, Xu R-H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci. 2020;16(10):1753-66. DOI: 10.7150/ijbs.45134.

11. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? J Med Virol. 2020;92(7):719-25. DOI: 10.1002/jmv.25766.

12. Кобеляцкий ЮЮ. Особенности патогенеза коронавирусной инфекции и перспективные направления терапии. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 8 (477) квітень 2020 р. http://health-ua.com/article/60327-osobennosti-patogeneza-koronavirusnoj-infektcii-iperspektivnye-napravleniya.

13. Дудар ІО, Красюк ЕК, Шимова АЮ, Григор'єва ЄМ, Маласаєв МО, Ференц ОВ, та ін. Covid-19 у хворих на хронічну хворобу нирок. Український журнал нефрології та діалізу. 2021;2:38-48.

**References**

1. Bezkaravaynyy BA, Kogutnitskaya MI. Preparaty prirodnogo fosfatidilkholina: perspektivy primeneniya v pediatrii. Zdorov'e rebenka. 2007;6:100-5. (in Russian).

2. Grishin MN, Limarev VA, Zaytsev YuA, Korchagina EO. Effektivnost' ispol'zovaniya lipina v lechenii KhOZL s anemichnym sindromom u lits, perenesshikh tuberkulez legkikh [The effectiveness of lipin use in the treatment of COPD with anemic syndrome in persons who have had pulmonary tuberculosis]. Krymskiy terapevticheskiy zhurnal. 2014;1:102-4. (in Russian).

3. Limarev VA. Klinicheskaya effektivnost' ispol'zovaniya fosfatidilkholinovykh liposom (lipina) v lechenii KhOZL s anemicheskim sindromom u lits, perenesshikh tuberkulez legkikh [Clinical efficacy of using phosphatidylcholine liposomes (lipin) in the treatment of COPD with anemic syndrome in persons who have had pulmonary tuberculosis]. Krims'kiy terapevtichniy zhurnal. 2011;1:79-83. (in Russian).

4. Shinkarenko ND, Bezruk AI, Gedo AP, Mikhaylenko

AF, Zhivitsa YeV. Effektivnost' primeneniya lipina v kompleksnom lechenii ostrykh otravleniy okis'yu ugleroda [The effectiveness of lipin in the complex treatment of acute poisoning with carbon monoxide]. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2016;4:24-7. (in Russian).

5. Yulish EI, Abaturov AE. Liposomal'naya terapiya: nastoyashchee i budushchee [Liposomal therapy: present and future]. Zdorov'e rebenka. 2008;1:87-90. (in Russian).

6. Furse S, de Kroon AI. Phosphatidylcholines functions beyond that of a membrane brick. Mol Membr Biol. 2015;32(4):117-19. DOI: 10.3109/09687688.2015.1066894.

7. Pawlak M, Lefebvre P, Staels BJ. Molecular mechanism of PPARα action and its impact on lipid metabolism, inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. Hepatol. 2015;62(3):720-33. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.10.039.

8. Feshchenko YuI, Dziublyk OIa, Dziublyk YaO, Pylypenko MM, Bororova OL. Nehospital'na pnevmoniia, asotsiiovana z Covid-19: pohliad na likuvannia [Non-hospital pneumonia associated with COVID-19: a look at the disease]. Ukrains'kyi pul'monolohichnyi zhurnal. 2020;2:5-12. (in Ukrainian).

9. Nakaz MOZ Ukrainy vid 02.04.20 r. № 762 (u redaktsii Nakazu MOZ Ukrainy vid 21.07.20 r. № 1653 – Protokol nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)) [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 02.04.20 № 762 (as amended by the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 21.07.20 № 1653 - Protocol for the provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19))]. Available from: https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-21072020--1653-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19. (in Ukrainian).

10. Yi Ye, Lagniton NP, Ye S, Li E, Xu R-H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci. 2020;16(10):1753-66. DOI: 10.7150/ijbs.45134.

11. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? J Med Virol. 2020;92(7):719-25. DOI: 10.1002/jmv.25766.

12. Kobelyatskiy YuYu. Osobennosti patogeneza koronavirusnoy infektsii i perspektivnye napravleniya terapii [Features of the pathogenesis of coronavirus infection and promising areas of therapy]. Medychna hazeta «Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia» № 8 (477) April 2020 r. Available from: http://health-ua.com/article/60327-osobennosti-patogeneza-koronavirusnoj-infektcii-iperspektivnye-napravleniya. (in Russian).

13. Dudar IO, Krasniuk EK, Shymova AIu, Hryhorieva YeM, Malasayev MO, Fierients OV, et al. Covid-19 u khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok [Covid-19 in patients with chronic kidney disease]. Ukrains'kyi zhurnal nefrolohii ta dializu. 2021;2:38-48. (in Ukrainian).

**Відомості про авторів**

Новиченко Юлія Олександрівна – студентка V курсу Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Хухліна Оксана Святославівна – д-р мед. наук, професор, завідувачка кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Коваленко Світлана Вікторівна – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Дудка Інна Володимирівна – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторах**

Новиченко Юлия Александровна – студентка V курса Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Хухлина Оксана Святославовна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Коваленко Светлана Викторовна – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Дудка Инна Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors**

Novychenko Yu.O. – 4th year student, Bukovinan State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Khukhlina O.S. – Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinan State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kovalenko S.V. – Doctor of medical sciences, Prof, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinan State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Dudka I.V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinan State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

***Надійшла до редакції 01.10.21***

***Рецензент – проф. Волошин О.І.***

***© Ю.О. Новиченко, О.С. Хухліна, С.В. Коваленко, І.В. Дудка, 2021***