

COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНІСТЮ

ПОЗИЦІЯ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ВІД НАУКОВЦІВ

на підставі наявних на міжнародному рівні фактичних даних, які можуть виявитися корисними



НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ



ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т. МАЛОЇ
НАМН УКРАЇНИ»

COVID-19 у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями

У пацієнтів із інфекцією SARS-CoV-2 наявні ССЗ в анамнезі можуть погіршити перебіг пневмонії та посилити вираженість симптомів. У недавньому звіті щодо 138 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 у 16,7% хворих розвинулася аритмія, у 7,2% - гострі серцеві ушкодження додатково до інших ускладнень, пов'язаних із COVID-19 [20]. У пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) на фоні основних ССЗ інфекція SARS-CoV-2 може сприяти погіршенню стану та призводить до смерті.

У пацієнтів із COVID-19 частота серцево-судинних симптомів може також бути високою імовірно внаслідок системної запальної реакції та порушення імунної системи під час прогресування захворювання.

Деякі експерти припускають, що агресивне, ґрунтоване на існуючих рекомендаціях, використання препаратів, що стабілізують атеросклеротичні бляшки і покращують прогноз (статини, бета-блокатори, інгібітори АПФ, ацетилсаліцилова кислота) може забезпечити додатковий захист пацієнтам із ССЗ, особливо з ішемічною хворобою серця (ІХС) під час пандемії COVID-19. Однак такі підходи повинні бути індивідуалізованими.

Медикаментозне ураження серця під час лікування COVID-19 викликає занепокоєння. У таких пацієнтів слід контролювати використання противірусних препаратів, так як багато противірусних препаратів можуть викликати СН, аритмію або інші серцево-судинні розлади (Таблиця 1). Тому під час лікування COVID-19, особливо при застосуванні противірусних препаратів, слід ретельно контролювати ризик серцевої токсичності [21].

12-річне спостереження 25 пацієнтів після перенесеної SARS-CoV інфекції, виявило, що 68% мали гіперліпідемію, 44% - порушення серцево-судинної системи та 60% - порушення метаболізму глюкози. У цих пацієнтів концентрації вільних жирних кислот, лізофосфатидилхоліну, лізофосфатидилетаноламіну та фосфатидилглицерину в сироватці крові були значно підвищені порівняно з людьми, які не мали в анамнезі інфекції SARS-CoV [22]. Зважаючи на те, що SARS-CoV-2 має структуру, подібну до SARS-CoV, цей новий вірус також може спричинити хронічне ураження серцево-судинної системи, і слід звернути увагу на захист серцево-судинної системи під час лікування COVID-19.

COVID-19 та гострий коронарний синдром

У пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), які були інфіковані SARS-CoV-2, часто прогноз є поганим. При зараженні SARS-CoV-2 швидше за все виникає СН, що призводить до раптового погіршення стану цих пацієнтів. У деяких пацієнтів із COVID-19 у Ухані супутній ГКС був пов'язаний з важким перебігом та високою смертністю. Інфаркт міокарда (ІМ), пов'язаний з SARS-CoV-2, був діагностований у 5 з перших 41 пацієнтів з діагнозом «COVID-19» в Ухані, що в основному проявлялося у вигляді підвищення рівня високочутливого серцевого тропоніну I (hs-cTnI) (>28 нг/мл). Крім того, серед підтверджених випадків зараження SARS-CoV-2, повідомленими ННС, деякі пацієнти вперше звернулися до лікаря з приводу серцево-судинних симптомів. Пацієнти скаржилися саме на серцебиття та стиснення грудної клітки, а не респіраторні симптоми, такі як лихоманка та кашель, але пізніше їм був виставлений діагноз COVID-19. Серед людей, які померли від COVID-19 за даними ННС, 11,8% пацієнтів без ССЗ в анамнезі мали значні пошкодження серця з підвищеним рівнем cTnI або у них була зареєстрована зупинка серця під час госпіталізації [21].

Коефіцієнт смертності після підшкірного коронарного втручання при встановленні діагнозу ІМ без елевачії сегмента ST (NSTEMI) становить <2% впродовж 30 днів. Тому для стабілізованих на медикаментозній терапії пацієнтів слід розглядати питання про дострокове виписування та резервувати інтервенційні підходи для тих нестабільних пацієнтів, які мають постійні симптоми, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію.

Застосування іАПФ та БРА при COVID-19

З 1099 пацієнтів з лабораторно підтвердженим COVID-19, що були госпіталізовані в 552 лікарні Китаю (станом на 29 січня 2020 року), у 261 (23,7%) пацієнтів в анамнезі була присутня як мінімум одна супутня патологія, найчастіше – ГХ, ЦД та ІХС. Поширеність цих станів була приблизно втричі-в чотири рази більшою серед пацієнтів, які були доставлені в реанімаційне відділення, потребували ШВЛ або померли порівняно з пацієнтами із менш важкими наслідками [23]. Як правило, пацієнти з такою коморбідною патологією часто лікуються інгібіторами РААС, а саме іАПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину II типу 1 (БРА) або антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (АМР).

Sommerstein and Gräni в Британському медичному журналі висунули гіпотезу про те, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) можуть виступати потенційним фактором ризику смертельного випадку при захворюванні вірусом COVID-19 внаслідок впливу на АПФ [24]. АПФ2 є функціональним рецептором коронавірусів, включаючи SARS-CoV та SARS-CoV-2. Інфекція SARS-CoV-2 ініціюється зв'язуванням білка шипу вірусу з АПФ2, який у великій кількості експресується в серці, легенях, кишечнику нирках і судинах [25]. У терапії ГХ використовують іАПФ та БРА, що призводить до збільшення регуляції АПФ 2. Експресія АПФ2 також значно збільшується у пацієнтів з ЦД 1 або 2 типу, які лікуються іАПФ та БРА. АПФ2 також може підвищуватися внаслідок використання тiazолідиніонів та ібупрофену. Ці дані свідчать про посилення експресії АПФ у пацієнтів з ГХ та ЦД при лікуванні іАПФ та БРА. Є невелика кількість досліджень, які стверджують, що це може полегшити зараження COVID-19 та збільшити ризик розвитку важких та летальних наслідків [26].

Проте є докази на користь протилежної гіпотези, а саме: інгібування РААС може мати захисний вплив при COVID-19.

Важливо зазначити, що Guan W. et al. [23] не повідомляли про те, скільки пацієнтів приймали іАПФ або БРА. Опираючись на дані проекту "PEACE Million Persons Project", можна стверджувати, що майже половина дорослих китайців віком від 35 до 75 років мали ГХ, але не отримували лікування більш ніж в половині випадків, а контроль артеріального тиску досягався лише в 1/10 усіх випадків; порівняно з 1/5 та 1/6 у США та Канаді відповідно [27]. Окрім того, пацієнти, які звичайно приймають іАПФ або БРА, можуть бути більш чутливими до вірусної інфекції та мати більш високу смертність, оскільки вони старші, частіше з неконтрольованим артеріальним тиском, мають такі супутні захворювання, як діабет та / або ниркові захворювання. Ці дані свідчать на користь того, що причиною зареєстрованих ускладнень та важкого перебігу могли бути інші фактори, які помилково трактували як вплив іАПФ та БРА.

В моделі на мишах в розвитку інфекції спричинені SARS-CoV, дуже схожим за будовою на SARS-CoV-2, та легеневи захворювань ключову патофізіологічну роль виконував АПФ, ангіотензин II та рецептор ангіотензину II типу 1 [28]. SARS-CoV або білок шипу SARS-CoV призводили до зниження регуляції іАПФ2 та більш тяжкої травми легень у мишей, що можна було ослабити введенням БРА, що свідчить на користь його протективної дії [28, 29].

Існує безліч вагомих доказів зниження рівня смертності від використання інгібіторів РААС при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ). іАПФ, БРА та АМР є прогностично вигідною терапією серцевої недостатності (СН) з найвищим рівнем доказів щодо зниження смертності. Усі вони гальмують розвиток несприятливих серцево-судинних ефектів, що виникають при взаємодії ангіотензину II з рецептором ангіотензину II типу 1. Припинення терапії СН призводить до погіршення серцевої функції та прогресуванню СН протягом кількох днів або тижнів з можливим відповідним збільшенням смертності. АПФ, БРА та АМР входять також до складу стандартної терапії при артеріальній гіпертензії та після інфаркту міокарда (ІМ). Значне зниження смертності після ІМ є характерним при застосуванні будь-якого з цих трьох класів речовин, завдяки чому ранній початок терапії (впродовж декількох днів після інфаркту) є важливим фактором успішного прогнозу [30].

Відповідно до рекомендацій європейських і американських експертів на даний момент немає ніяких серйозних доказів наявності будь-яких специфічних ефектів від прийому інгібіторів АПФ і сартанів у пацієнтів з ССЗ, хворих COVID-19. Опираючись на загальновідомі докази зниження смертності від ССЗ, терапію іАПФ та БРА слід продовжувати або розпочинати у пацієнтів із СН, гіпертонією або ІМ згідно з чинними рекомендаціями, незалежно від наявності SARS-CoV2. Усунення гальмування РААС або превентивний перехід на альтернативні препарати в цей момент видається недоцільним, оскільки це може навіть збільшити серцево-судинну смертність у важкохворих на COVID-19.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з COVID-19 на фоні серцево-судинних захворювань

Основні рекомендації щодо ведення пацієнтів з ССЗ під час епідемії COVID-19:

Обсяг досліджень та терапевтичних заходів повинен бути призначений, опираючись на рекомендації для пацієнтів з COVID-19 та чинні рекомендації щодо ведення пацієнтів з окремими коморбідними патологіями (наприклад, рекомендації ESC/ESH з артеріальної гіпертензії)

Проведення ЕхоКГ є обов'язковим за наявності задишки та/або симптомів СН, аритмії, змін на ЕКГ або кардіомегалії

Доцільно консультувати всіх серцево-судинних пацієнтів щодо потенційного підвищеного ризику важкого перебігу COVID-19 та заохочувати дотримання заходів безпеки при COVID-19, регулярного моніторингу АТ та регулярного прийому призначених ліків

Поточне лікування необхідно продовжувати або ж проводити корекцію терапії за умови прогресування ССЗ

ІАПФ та БРА слід продовжувати або розпочинати у пацієнтів із СН, ГХ або ІМ згідно з чинними рекомендаціями, незалежно від наявності SARS-CoV2

Для стабілізованих на медикаментозній терапії госпіталізованих пацієнтів слід розглядати питання про дострокове виписування для забезпечення можливості для госпіталізації важких пацієнтів.

Проведення ЕКГ та визначення рівня тропоніну (особливо високочутливого) є необхідним для всіх пацієнтів з ССЗ та COVID-19

Повинна мати ехокардіографію

Протягом періоду поширення COVID-19 за відсутності карантинних заходів рутинні візити стабільних пацієнтів з ССЗ рекомендовано замінити на дистанційні візити та уникати можливої нозокоміальної інфекції COVID-19

Обов'язковим є медикаментозне лікування супутніх захворювань, які мають негативний вплив на перебіг ССЗ (хронічна хвороба нирок тощо)

Необхідно уникати болюсного введення великих обсягів рідин та надмірної кількості інфузій. Якщо це неможливо - слід ретельно стежити за станом пацієнта. Пацієнти рідко коли знаходяться у стані шоку на момент госпіталізації (навіть серед важкохворих пацієнтів артеріальний тиск в цілому нормальний, а підвищення лактату - незначне або ж помірне) (Yang et al. 2/21). Причиною смерті від COVID-19 майже завжди є гострий респіраторний дистрес синдром (ГРДС), вираженість якого може посилюватися при введенні рідини. Обережне введення рідини може розглядатися у пацієнтів, які мають дані на користь гіперперфузії та наявності загальної гіповолемії організму в анамнезі (наприклад, тривала нудота/блювота та діарея)

COVID-19 на фоні цукрового діабету

Наразі, немає доказів того, що вразливість до COVID-19 у пацієнтів з супутнім ЦД вища, ніж в загальній популяції. Проте перебіг і наслідки COVID-19 у таких пацієнтів набагато гірші. Люди з декомпенсованим ЦД або діабетичними ускладненнями швидше за все матимуть гірші наслідки у випадку захворювання на COVID-19, ніж люди з контрольованим ЦД, незалежно від його типу. У пацієнтів з ЦД порівняно з загальною популяцією реєструються набагато вищі показники серйозних ускладнень та смерті. Рецептори АПФ2, присутні на острівцях Лангерганса всередині підшлункової залози, підвищують можливість того, що SARS-CoV2 може безпосередньо впливати на ендокринну функцію підшлункової залози.

Відповідно до результатів дослідження Shi, Qiao, et al. у 79 (9,6%) хворих на COVID-19 був виявлений ЦД. Середній вік пацієнтів становив 66 років. Смертність хворих із супутнім ЦД порівняно з пацієнтами без нього склала 35,4% vs 20,3%. Пацієнти з ЦД, інфікованими SARS-CoV-2 частіше мали в анамнезі супутні захворювання, включаючи гіпертонію та серцево-судинні захворювання та були схильні до розвитку ускладнень, включаючи ГРДС (39,2% vs 20,3%), гостре ураження серця (46,8% vs 22,8%), ГКС (17,7% vs 6,3%), вторинної інфекція (43,0% vs 21,5%) та шоку (35,4% vs 20,3%). Серед пацієнтів, хворих на ЦД, інфікованих SARS-CoV-2, люди, які не вижили: були старшими за віком (74,5 vs 63 роки), частіше мали інші супутні патології, мали вищий середній рівень глюкози в крові (13,5 vs 7,3 ммоль/л), (порівняно з пацієнтами з ЦД, які вижили) частіше виникали ускладнення.

Ризик ускладнень у пацієнтів з ЦД та COVID-19 підвищується внаслідок коливання рівнів глюкози в крові, пов'язаних з діабетом. Вірусні інфекції можуть посилити запалення у людей з ЦД, що також впливає на рівень контролю глюкози і сприяє більш важким ускладненням. SARS додатково до наявних порушень викликає тимчасову інсулінорезистентність. Окрім того, ризик серйозних ускладнень від COVID-19 збільшується з кількістю коморбідних станів (наприклад, ЦД з супутньою АГ). Наявність серцевих захворювань або інших ускладнень, крім ЦД, самостійно може збільшити шанс захворіти як на COVID-19, так і інші вірусні інфекції, оскільки здатність організму боротися з інфекцією порушена [31, 32].

Загалом, смертність пацієнтів з ЦД з COVID-19 на 15% більша, ніж в загальній популяції, внаслідок більшої схильності до дисфункції органів, вторинної інфекції та гіршого прогнозу. Поганий контроль глікемії при ЦД у пацієнтів похилого віку з супутніми захворюваннями свідчить про несприятливий прогноз при COVID-19 [33]. Поширеність ЦД серед населення України більша за таку у країнах західної Європи і за офіційними даними становить 6,5%, що необхідно враховувати для оцінки частоти ускладнень від COVID-19 серед населення України.

Контроль глікемії

Внаслідок того, що COVID-19 може посилювати інсулінорезистентність, у пацієнтів може підвищуватися рівень глюкози в крові. Якщо пацієнта нудить і він не в змозі їсти і утримувати рідину, це може призвести до падіння рівня глюкози і призвести до різноманітних проблем, пов'язаних з лікуванням ЦД.

Не відомо, чи є різниці в показниках частоти зараження людей з діабетом 1 або 2 типу, чи людей з глікованим гемоглобіном <7% або більше 10%.

Важливо, щоб пацієнти з діабетом ретельно контролювали глікемію, оскільки, це може допомогти зменшити ризик зараження COVID-19, а також тяжкість захворювання. Необхідний більш частий моніторинг рівня глюкози в крові (із застосуванням самоконтролю глюкози в крові).

У разі захворювання COVID-19 більшість хворих мають легкий перебіг і можуть лікуватись вдома. Хворі з діабетом 1 і 2 типу повинні дотримуватись існуючого режиму застосування протидіабетичних засобів і частіше монітувати рівень глюкози в крові, який може не тільки підвищуватись, але й зменшуватись, що в свою чергу буде потребувати корекції лікування. Пацієнтам з діабетом 1 типу слід часто вимірювати рівень глюкози в крові та кетони в сечі, якщо виникає лихоманка з гіперглікемією. Для підтримки нормоглікемії можуть знадобитися часті зміни дозування та корекційні болюси інсуліну. Слід уникати антигіперглікемічних засобів, які можуть викликати гіповолемію або гіпоглікемію. Дози пероральних протидіабетичних препаратів може знадобитися зменшити.

Госпіталізовані пацієнти з тяжким перебігом захворювання COVID-19 потребують частого контролю рівня глюкози в крові. Прийом пероральних засобів, особливо метформіну та інгібіторів натрій-глюкозного котранспортеру 2 типу, слід припинити. Це стандартна процедура для тяжких пацієнтів, особливо тих, хто знаходиться в критичному стані. Метформін може підвищити рівень молочної кислоти, а SGLT2 типу викликають гіповолемію та кетоацидоз. Припиняють також застосування агоністів рецепторів ГПП-1, які можуть викликати нудоту та блювоту, та піоглітазону, оскільки він викликає затримку рідини. У госпіталізованих хворих для контролю гіперглікемії слід віддавати перевагу інсуліну. Після одужання та стабілізації пацієнта можна повернутися до попереднього режиму, і, навіть якщо пацієнт все ще знаходиться в лікарні, неінсулінову терапію можна поновити.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з COVID-19 на фоні цукрового діабету

Основні рекомендації щодо ведення пацієнтів з ССЗ під час епідемії COVID-19 (окрім загальних рекомендацій для пацієнтів з COVID-19):

Необхідно регулярно перевіряти рівень глюкози протягом доби, адже непомічені вчасно гіпо- та гіперглікемії є причиною несприятливого прогнозу у пацієнтів з ЦД. Для пацієнтів з ЦД 1 типу рекомендовано перевіряти рівень глюкози принаймні кожні чотири години, в тому числі протягом ночі)

Необхідно регулярно перевіряти наявність кетонів у сечі з метою раннього виявлення випадків діабетичного кетоацидозу та попередженню ускладнень

Пацієнти з ЦД потребують достатньої гідратації. У пацієнтів з ЦД, ССЗ та COVID-19 слід ретельно контролювати обсяг рідини в організмі та однаково уникати дегідратацію та перенавантаження обсягом рідини

Доцільно консультувати всіх пацієнтів з ЦД щодо потенційного підвищеного ризику важкого перебігу COVID-19 та заохочувати дотримання заходів безпеки при COVID-19 та дотримання рекомендацій лікаря стосовно наявного ЦД

Для пацієнтів з ЦД 1 типу, які користуються помпою, рекомендовано мати базальний інсулін на випадок несправної роботи помпи

У госпіталізованих хворих для контролю гіперглікемії слід віддавати перевагу інсуліну. Тому доцільним є припинення прийому таких пероральних засобів, як метформін, SGLT2, ГПП-1. Обов'язковою ця процедура є для пацієнтів з ЦД в тяжкому стані

У пацієнтів з діабетичною нефропатією слід уникати нефротоксичних препаратів (наприклад, НПЗЗ)