

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), поза сумнівом, є одним із найбільших викликів, з якими стикалося людство у своїй новітній історії. Швидко здолавши рамки медико-соціальної проблеми для окремої країни, вірус SARS-CoV-2 перетворився на глобальну загрозу усталеному світовому порядку. За понад півроку боротьби з «невидимим ворогом» медичними дослідниками зроблено чимало для того, щоби взяти ситуацію під контроль. Авторитетні фахові асоціації уклали й постійно оновлюють рекомендації щодо ведення COVID-19 з огляду на коморбідності, експертні групи оцінюють ефективність запропонованих терапевтичних стратегій за стандартами доказової медицини. Триває пошук лікарських субстанцій, здатних полегшити перебіг захворювання та покращити його прогноз. Є певний поступ на шляху розуміння особливостей патогенезу COVID-19. Показано, що SARS-CoV-2 характеризується тропністю до ендотелію капілярів, за рахунок чого у хворих з обтяженим кардіоваскулярним анамнезом зростає ризик ускладнень із боку серцево-судинної системи. Отже, ведення COVID-19 є мультидисциплінарним завданням, до якого за потреби долучаються й кардіологи.

Своїм поглядом на особливості лікування COVID-19 із кореспондентом нашого видання поділилися фахівець із розробки лікарських засобів, кандидат хімічних наук Анатолій Севастьянович Шаламай і науковий керівник відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Олександр Миколайович Пархоменко.



А.С. Шаламай
кандидат медичних наук,
експерт із розробки
лікарських засобів

? Анатолію Севастьяновичу, розкажіть, будь ласка, в чому полягають загальні принципи лікування хворих на COVID-19 в умовах відсутності специфічної терапії.

– Наразі в клінічній практиці відсутні специфічні антивірусні засоби чи вакцини, які могли б застосовуватись як етіотропна терапія COVID-19. Тому варіантами терапії цього захворювання є підтримувальна допомога та неспецифічне лікування, спрямоване на поліпшення симптомів. Із цією метою може бути застосований досить широкий арсенал лікарських засобів, у тому числі й дуже далеких від групи протівірусних препаратів. Їх вибір потрібно проводити з урахуванням особливостей розвитку інфекції, її перебігу в часі, швидкістю вірусного кліренсу.

? Чи використовуються в лікуванні пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2 речовини рослинного походження? Чи можна оцінити специфіку впливу цих засобів на стан пацієнтів?

– Ми знаємо, що в Китаї паралельно з підбіркою терапією понад 85% хворих на COVID-19 додатково отримували засоби традиційної китайської медицини, більшість з яких мають рослинне походження. Це узгоджується з експертними висновками Китайського товариства кардіологів про використання консервативних медикаментозних підходів для мінімізації поширення хвороби. На жаль, дотепер відсутні дані клінічних випробувань щодо ефективності такої терапії, проте результати експериментальних досліджень свідчать про позитивну фармакотерапевтичну дію засобів традиційної китайської медицини рослинного походження у хворих на COVID-19.

? Які саме засоби рослинного походження можуть розглядатись як найперспективніші для застосування в таких пацієнтів?

– Усі типи коронавірусів містять генетичний матеріал, який кодує однакову протеазу для забезпечення реплікації вірусу. Багато експериментальних робіт продемонстрували виражену інгібувальну дію субстанцій природного походження – флавоноїдів, зокрема кверцетину, – щодо цього ферменту. Важливий внесок у пошук потенційних антикоронавірусних флавоноїдів було зроблено дослідженнями їхньої інгібувальної дії стосовно 3С-подібної протеази (3CLpro) та папаїноподібної протеази (PLpro), котрі беруть участь у процесі протеолізу та є важливими для інфікування й репродукції SARS-CoV-2.

? Які ефекти кверцетину спонукали до старту досліджень щодо використання його при COVID-19?

– Широкий спектр біологічної дії кверцетину та його низька токсичність давно привертають увагу дослідників. Добре відомо, що препарати кверцетину мають потужні антиоксидантні, імуномодулювальні та протизапальні властивості.

Антиоксидантний ефект значною мірою пов'язаний зі здатністю кверцетину активувати ферменти антиоксидантного захисту організму.

Протизапальна активність кверцетину реалізується шляхом блокади ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниження синтезу лейкотрієнів, серотоніну й інших медіаторів запалення. Кверцетин здатний збільшувати активність фагоцитів, Т- і В-лімфоцитів, підвищувати продукцію антитіл, знижуючи таким чином прояви вторинного імунodefіциту. Завдяки цим властивостям кверцетин є перспективним для патогенетичної терапії хворих на COVID-19, а саме для зниження активності цитокінів і забезпечення протизапальної дії.

? Розкажіть про специфічні ефекти кверцетину. Наскільки добре вони вивчені?

– У дослідженнях *in vitro* кверцетин був ефективним проти широкого спектра вірусів за рахунок блокади зворотної транскриптази. Він зменшував вірулентність (реплікацію) вірусу імунodefіциту людини й інших ретровірусів, вірусу герпесу 1 типу, вірусу поліомієліту 1 типу, вірусу паратрипу 3 типу, респіраторно-синцитіального вірусу та вірусу гепатиту С.

SARS-CoV-2 належить до родини коронавірусів, які спричиняють різноманітні захворювання дихальної системи. При цьому активність кверцетину була протестована щодо інших представників цієї родини. Так, лабораторне дослідження 2004 року показало, що кверцетин блокує надходження в клітину коронавірусу SARS, що зумовлює гостру респіраторну вірусну інфекцію. Дослідження 2012 року також підтвердило протівірусну активність кверцетину.

? Чи є дані щодо доцільності застосування кверцетину в комбінації з іншими активними речовинами?

– Науково-практичний інтерес становить одночасне застосування кверцетину з вітаміном С. Відомо, що вітамін С допомагає відновити кверцетин і тим самим підтримувати його антиоксидантні властивості. Дослідники вважають, що поєднання цих двох засобів може сприяти лікувальному процесу, насамперед зменшувати патогенну дію вірусу. Підставою для такої оптимістичної позиції є дослідження, в якому комбінація 500 мг кверцетину та 250 мг вітаміну С знижує пошкодження клітин, а також зменшує вміст маркерів запалення на 62%.

У відділенні легеневої та критичної медицини Медичної школи Східної Вірджинії (м. Норфолк, США), керуючись науковою літературою, включно з Шанхайськими керівними принципами щодо COVID-19, професором Р. Марік рекомендовано оновлений протокол лікування. З метою зниження тяжкості захворювання в особливо вразливих осіб (віком понад 60 років), а також у пацієнтів із легкою симптоматикою запропоновано для профілактики та лікування COVID-19 застосовувати комбінацію кверцетину по 250-500 мг, вітаміну С по 500 мг двічі на день та цинку (ацетату чи глюконату) 30-50 мг 1 раз на день.

Досить важливим є той факт, що Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) затвердило кверцетин як безпечну для споживання людиною речовину, відповідно, вивчення безпеки його застосування наразі не є актуальним.



О.М. Пархоменко
член-кореспондент НАМН
України, доктор медичних
наук, професор, експерт
у галузі кардіології

? Олександр Миколайовичу, як кардіолог розкажіть, будь ласка, чому найуразливішими до COVID-19 є пацієнти з кардіологічними проблемами.

– Коронавірус здатен не лише уражати епітеліальні клітини легень, а й опосередковано впливати на кардіоміоцити у зв'язку із залученням ендотелію системи мікроциркуляції серця. Крім того, власне гіпоксемія, зумовлена COVID-19, також може бути вагомою причиною розвитку кардіальних ускладнень. Ось чому пацієнти з кардіологічною патологією мають більш несприятливий прогноз у разі тяжкого перебігу COVID-19. Метааналіз проведених серцево-судинних і метаболічних досліджень при прогресивному легенево-ушкодженні в разі інфікування SARS-CoV-2 за участі 1527 пацієнтів із COVID-19 продемонстрував, що частота гострих серцевих ускладнень була приблизно в 13 разів вищою в тяжкохворих осіб порівняно з пацієнтами з легшими формами захворювання. Відтак, і показники лікарняної смертності в таких хворих були значно вищими.

? Які препарати кверцетину доступні в Україні?

– На сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку наявні два лікарські препарати кверцетину виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» – Квертин, таблетки жувальні по 40 мг, і Корвітин, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 0,5 г. За фармакокінетичними параметрами препарат Квертин у формі жувальних таблеток має значні переваги над іншими відомими у світі кверцетиновмісними лікарськими засобами та дієтичними добавками завдяки вмісту модифікатора розчинності пектину, що достовірно покращує показники біодоступності кверцетину. Це підтверджено в ході експериментального дослідження фармакокінетики Квертину: було показано зростання біодоступності кверцетину в 10 разів порівняно з власне субстанцією.

? Чим водорозчинна форма кверцетину Корвітин відрізняється від Квертину в аспекті фармакокінетичних властивостей?

– Квертин і Корвітин відрізняються насамперед за своєю біодоступністю. Звичайна біодоступність Квертину майже в 10 разів більша, ніж у чистого кверцетину,

а біодоступність Корвітину становить 100%. Слід зазначити, що перші таблетовані форми кверцетину мали вкрай низьку біодоступність, що й стало імпульсом для створення спеціальної водорозчинної форми, котру, на відміну від нативного препарату, що є жиророзчинним, можна вводити внутрішньовенно. Розробка водорозчинного кверцетину (Корвітин) базується на технології наночастинок носія розміром 50-70 нм, на яких розміщують молекулу кверцетину. У 2018 році ця технологія була визначена Американською колегією кардіологів як найперспективніший метод транспорту лікарських засобів.

? У яких клінічних ситуаціях доцільно віддавати перевагу ін'єкційній формі?

– Завдяки здатності біоактивних метаболітів Корвітину утримуватися в сироватці протягом достатньо тривалого часу після ін'єкційного введення ($T_{1/2}$ становить близько 7 год) його призначення відкриває широкі можливості в терапії хворих, які перебувають у тяжкому чи критичному стані.

Нині основними показаннями до застосування ін'єкційної форми препарату Корвітин є порушення коронарного кровообігу, інфаркт міокарда, серцева недостатність, порушення церебральної гемодинаміки, запобігання розвитку гострого ушкодження нирок унаслідок введення контрасту та на тлі серцевої недостатності. Усе це окреслює доцільність застосування Корвітину у хворих на COVID-19 із метою лікування ускладнень із боку серцево-судинної, центральної нервової й інших систем та органів, що набуває особливої актуальності в пацієнтів груп ризику, похилого віку, котрим притаманна поліморбідність і коморбідність.

? У яких дослідженнях було продемонстровано позитивні властивості кверцетину при серцево-судинних захворюваннях?

– Кардіопротекторні властивості кверцетину було показано в низці доклінічних і клінічних досліджень. Зокрема, встановлено, що його призначення пацієнтам із гострим коронарним синдромом, гострим інфарктом міокарда, гострою серцевою недостатністю забезпечує такі позитивні ефекти, як обмеження зони некрозу, запобігання реперфузійним ушкодженням міокарда, а також антиаритмічну, антиішемічну, антитромботичну дію. У комплексному дослідженні ефективності за різних моделей експериментальної кардіоміопатії було доведено, що кверцетин чинить протекторний вплив на серцевий м'яз і має антиоксидантну дію. Про це свідчать підвищення активності антиоксидантних ферментів і каталази та зниження вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів.

Отже, Квертин і Корвітин, вітчизняні лікарські препарати, що містять кверцетин, можуть стати перспективними засобами комплексного лікування хворих на COVID-19. Застосування Квертину й Корвітину в лікувальних протоколах COVID-19 при сучасному стані цієї проблеми в Україні може мати статус питання національної безпеки.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

КОРВІТИН

КОЛИ НЕМАЄ ЧАСУ НА РОЗДУМИ

ЧИНИТЬ КАРДІОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ
І РЕПЕРFUЗІЙНОМУ УРАЖЕННІ СЕРЦЯ

ВПЛИВАЄ НА ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОТИЗОВАНОГО
МІОКАРДА

НОРМАЛІЗУЄ ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ
ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕННЯХ

ЗМЕНШУЄ КОЕФІЦІЄНТ АСИМЕТРІЇ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

МАЄ АНТИОКСИДАНТНІ ТА КАПІЛЯРОСТАБІЛІЗУЮЧІ
ВЛАСТИВОСТІ



БХФЗ  БСРР
www.bcpp.com.ua

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН® Склад: 1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідомом, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводити в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Побічні реакції: запаморочення, головний біль, заніміння язика, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість; свербіж, анафілактичний шок; гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення. При швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41- 23; (044) 497-71- 40.