

Кардіометаболічний пацієнт у період пандемії COVID-19

За результатами фахової школи Всеукраїнської асоціації кардіологів «Кардіологічний пацієнт із коморбідною та супутньою патологією – погляд експертів різних спеціальностей» (1-2 лютого 2021 року)

Всесвітня пандемія COVID-19, яка триває вже більше року, зумовила значний прогрес у методах діагностики, профілактики та лікування інфікованих хворих, що сприяло зростанню показника виживання та зменшення інвалідизуючих ускладнень. Водночас у пацієнтів, що перенесли коронавірусну інфекцію, лікарі-практики стикаються із загостренням та прогресуючим перебігом хронічних захворювань, виникненням нових випадків серцево-судинної та метаболічної патології. Особливості ведення кардіометаболічних хворих у період пандемії COVID-19 на прикладі клінічного випадку розглянули завідувачка відділу гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н. Лариса Анатоліївна Міщенко (Л.М.) та завідувачка відділу цукрового діабету Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка, д. мед. н., професорка Любов Костянтинівна Соколова (Л.С.).

Л.М.: Загалом перебіг COVID-19 може ускладнюватися дестабілізацією вже наявного цукрового діабету (ЦД), розвитком інфаркту міокарда, порушенням мозкового кровообігу, прогресивним перебігом хронічних захворювань нирок та печінки. При цьому, крім загострення хронічних патологій, спостерігається велика висота частоти нових подій (Соколова, 2021; van Eijk et al., 2021).

Постковідний синдром (ПКС) асоційований із високою частотою ускладнень у пацієнтів. За даними ретроспективного аналізу 47 780 хворих із тяжким перебігом COVID-19, які перебували у стаціонарі (період спостереження після лікування – 150 діб), повторна госпіталізація спіткала кожного третього пацієнта через загострення супутньої хронічної патології. Тяжкий стан пацієнтів зумовив високий показник летальності – кожний десятий хворий помер (Ayoubkhani et al., 2021).

Таким чином, у пацієнтів, які були виписані додому після стаціонарного лікування COVID-19, спостерігається поліорганна дисфункція.

Загалом діагностика, лікування та профілактика ПКС потребують застосування комплексних, а не органоспецифічних підходів. На додачу, необхідні термінові дослідження для встановлення факторів ризику розвитку ПКС.

Клінічний випадок

Пацієнтка Ф., 65 років. 11.01.2021 р. звернулася до лікаря із приводу підвищення артеріального тиску (АТ), серцебиття та перебоїв у роботі серця протягом двох останніх тижнів. Коливання АТ – в межах 130-170/90-119 мм рт. ст. Дестабілізація АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС) після перенесеного COVID-19 із пневмонією, ускладненою легеневою недостатністю І ст. (лікування у стаціонарі – з 15.12 по 23.12.2020).

Хвора отримувала дексаметазон, антибіотики, була виписана з рекомендаціями щодо продовження двотижневої терапії метилпреднізолоном, ривароксабаном та ліками, заміну яких здійснили під час перебування у стаціонарі.

Анамнез. 1998 р. – тиреоїдектомія із приводу раку щитоподібної залози; 1999 р. – артеріальна гіпертензія (АГ) 2-го ст.; 2012 р. – первинний альдостеронізм (субстрат – двостороння гіперплазія надирників), вторинна АГ II ст., 3-го ст. (консервативне лікування); 2018 р. – ЦД 2-го типу, легка форма (немедикаментозна терапія), ожиріння І ст., варикозна хвороба нижніх кінцівок.

Терапія до COVID-19: 50 мг спіронолактону вранці, фіксована комбінація (ФК) валсартану/амлодипіну в дозі 160/10 г ввечері, 20 мг розувастатину ввечері, 100-125 мкг/добу еутіроксу.

Лікування на момент огляду:

1. Постійне приймання: 25 мг спіронолактону вдень, ФК валсартану/амлодипіну по 80/5 мг двічі на добу (вранці/ввечері), 20 мг розувастатину (ввечері), 87,5 мкг/добу еутіроксу.

2. Дієтичні добавки за рекомендаціями при виписці зі стаціонара.

3. Ривароксабан та метилпреднізолон припиняє приймати за тиждень до звернення.

Лабораторне обстеження (08.01.2021). Калій – 5,7 ммоль/л, натрій – 143 ммоль/л, глюкоза – 7,1 моль/л (терапію метформіном було розпочато ще у стаціонарі), креатинін – 79 мкмоль/л; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 67 мл/хв/1,73 м², D-димер – 257 нгФЕО/мл, високочутливий С-реактивний білок (вч-СРБ) – 4,7 мг/л.

Об'єктивно. Індекс маси тіла становить 33,5 кг/м², офісний АТ – 158/99 мм рт. ст., пульс – 86 уд./хв, ритмічний. З боку внутрішніх органів і систем – без клінічно значущих змін.

Дослідження. Електрокардіографія (ЕКГ): ритм синусовий, ЧСС – 94 уд./хв, без клінічно значущих змін. Холтеровська ЕКГ: середня ЧСС – 77 уд./хв (вдень та вночі – 81 і 66 уд./хв відповідно). Ехокардіографія: концентрична гіпертрофія лівого шлуночка (індекс маси міокарда – 106 г/м², збільшення порожнини лівого передсердя із площею 21 см²). Клапанний апарат серця – без змін. Скоротливу здатність збережено, фракція викиду – 61%.

Рекомендації. Повторне визначення рівня калію, натрію, креатиніну, тиреотропного гормону (ТТГ). До отримання результатів аналізів приймати бісопролол (**Конкор**) у дозі 5 мг вранці, 25 мг спіронолактону вранці, ФК валсартану/амлодипіну по 160/10 мг увечері, 20 мг розувастатину ввечері. Проводити регулярний контроль АТ і ЧСС, відвідувати кардіолога та ендокринолога.

Консультація кардіолога

Л.М.: Часто постає запитання: «Чи слід додавати до лікування таких пацієнтів β-блокатори?». Серед факторів, що асоційовані зі зниженням ризику смерті в осіб із ЦД та COVID-19, варто виділити вік до 65 років (66%), застосування метформіну (74%), антигіпертензивну терапію (57%), використання β-блокаторів (74%) (Шестакова та співавт., 2020).

Коли йдеться про інфекцію COVID-19 та її «стосунки» з симпатичною нервовою системою, можна стверджувати про наявність замкненого кола. Адже у літніх осіб та пацієнтів із коморбідностями, як-то серцево-судинні захворювання, ЦД, ожиріння, відбувається активація симпатичної нервової системи вже як фон, і при COVID-19 вона може впливати на ураження легень, серця та судин. Але сама по собі інфекція COVID-19, яка призводить до гіпоксії та викликає активну імунну відповідь, також спричиняє активацію симпатичної нервової системи. Це наслідки, які можна побачити у пацієнтів, які вже виписалися зі стаціонара.

У даному клінічному випадку основним завданням є зниження АТ та ЧСС, з яким ефективно може впоратися бісопролол (**Конкор**). Препарат забезпечує стабільний контроль показників упродовж 24 год та не потребує корекції дози при патології нирок або печінки; 50% метаболізується в печінці з утворенням неактивних метаболітів і виводиться нирками, 50% елімінується з нирками у незміненому вигляді (період напіввиведення становить 12 год).

Як відомо, β₁-адренорецептори є кардіоспецифічними, що робить бісопролол препаратом вибору для лікування серцевих нападів. Бісопролол має вищий ступінь селективності до β₁-рецепторів порівняно з іншими β₁-селективними β-блокаторами, такими як атенолол, метопролол і бетаксол (Bundkirchen et al., 2003). Завдяки високій селективності до β₁-рецепторів, препарат є безпечним для застосування в пацієнтів із ЦД, хронічним обструктивним захворюванням легень, хворобою артерій нижніх кінцівок (Dorow et al., 1986; Asmar et al., 1991).

Бісопролол можна використовувати при метаболічних порушеннях та дестабілізації концентрації глюкози у крові (як у наведеному клінічному випадку). Адже навіть у дозі 10 мг препарат не впливає на рівень глікемії та глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у пацієнтів із ЦД (Бездітко, 2018; Janka et al., 1986).

Лікування β-блокаторами при COVID-19 може знижувати проникнення до клітин вірусу SARS-CoV-2 за рахунок пригнічення як ангіотензинперетворювального ферменту 2-го типу, так і кластера диференціації 147 (CD147). Було показано, що β-блокатори зменшують цитокіновий шторм за рахунок зниження прозапальних цитокінів, а також кардіальні порушення в осіб із SARS-CoV-2 (Natesan, 2020).

Бісопролол як кардіоселективний β-блокатор ефективний для контролю інтервалу QT у хворих на COVID-19 (його подовження можуть потенційно спричиняти хлорохін та гідроксихлорохін сумісно з азитроміцином) (Heriansyah et al., 2020). Останні дослідження демонструють, що β-блокатори знижують смертність у пацієнтів із септичним шоком, а також чинять позитивний ефект в осіб із гострим дистрес-синдромом і респіраторною недостатністю (Heriansyah et al., 2020; Vasanthakumar, 2020).

Консультація ендокринолога

Л.С.: ЦД та ожиріння І ст. – фактори, що погіршують перебіг коронавірусної інфекції як такої, а також загалом ПКС. Тож пацієнтку Ф. рекомендоване дообстеження: визначення рівня HbA_{1c}, глюкози натще та постпрандіальної глікемії (оскільки хвора приймала метилпреднізолон), ТТГ, 25-ОН вітаміну D, електролітів (калію, натрію, кальцію, кальцій іонізований – 1,2 ммоль/л, креатинін – 79 мкмоль/л, ШКФ – 67 мл/хв/1,73 м², 25-ОН вітамін D – 23 нг/дл, D-димер – 257 нгФЕО/мл, вчСРБ – 4,7 мг/л).

Лабораторне обстеження (11.01.2021): глюкоза – 8,1 ммоль/л, глюкоза постпрандіальна – 15,6 ммоль/л, HbA_{1c} – 7,8%, калій – 5,0 ммоль/л, натрій – 143 ммоль/л, кальцій – 2,0 ммоль/л, кальцій іонізований – 1,2 ммоль/л, креатинін – 79 мкмоль/л, ШКФ – 67 мл/хв/1,73 м², 25-ОН вітамін D – 23 нг/дл, D-димер – 257 нгФЕО/мл, вчСРБ – 4,7 мг/л.

Слід зазначити, що у пацієнтів із ЦД є підґрунтя для тяжчого перебігу будь-яких вірусних хвороб, зокрема COVID-19. Адже обидва захворювання провокують розвиток судинних порушень через вплив на імунну систему.

Ризик гіперглікемії при застосуванні глюкокортикостероїдів (ГКС) підвищується у таких випадках:

- вже наявний раніше ЦД 1-го/2-го типу;
- в осіб із підвищеним ризиком ЦД (наприклад, ожиріння, сімейний анамнез ЦД, попередній гестаційний ЦД, етнічні меншини, синдром полікістозу яєчників);
- підвищення рівня глюкози натще або порушення толерантності до глюкози, HbA_{1c} – 5,7-6,5%.

- в осіб, які раніше застосовували стероїдну терапію, що супроводжувалася тимчасовою гіперглікемією.

До наведеного клінічного випадку можна застосувати такі ключові положення стероїдної терапії щодо гіперглікемії:

1. Рівень глюкози у більшості осіб може прогнозовано підвищитися десь через 4-8 год після використання оральних ГКС та швидше – внутрішньовенних стероїдів.

2. Моніторинг концентрації глюкози в капілярній крові є першорядним при проведенні відповідного терапевтичного втручання.

3. При пероральному застосуванні зменшення дози ГКС відбувається протягом кількох тижнів. Відповідно, рівень гіперглікемії може знижуватися залежно від актуальної дози стероїдів. Однак це відбувається не завжди, особливо в осіб із факторами ризику та в пацієнтів із вже діагностованим ЦД.

Отже, пацієнтка Ф., безумовно, належить до групи високого ризику стосовно дестабілізації вуглеводного обміну та прогресування ЦД 2-го типу, що потребує обов'язкового призначення цукрознижувальних препаратів.

При виписці з лікарні осіб із ризиком розвитку стероїд-індукованої глікемії, зокрема



Л.А. Міщенко



Л.К. Соколова

у наведеному клінічному випадку, дозу ГКС зменшують до 5 мг/добу. При цьому важливими аспектами є:

- поінформованість пацієнта та доглядача, включно з порадами щодо гіпоглікемії;
- продовження моніторингу глікемії доки, доки глюкоза у крові не нормалізується (4-7 ммоль/л);
- огляд узгодженою особою у лікарні (наприклад, лікарем загальної практики, діабетологом, медсестрою-діабетологом тощо)
- розгляд можливості зменшення титрування антигіперглікемічної терапії у разі потреби.

Слід зазначити, що рівень летальності та госпіталізацій за ПКС однозначно залежить від показника HbA_{1c}. Зокрема, ризик смерті є аналогічним при HbA_{1c} 7-9% або >9% (Agarwal et al., 2020). Тому хворий із дестабілізованим вуглеводним обміном має отримувати терапію під наглядом лікаря. Подібна ситуація спостерігається за відсутності впливу на вагу пацієнта: при зайвій масі тіла та ожирінні більша ймовірність тяжкого перебігу ПКС.

За даними метааналізу, серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 (n=10 233) ризик смерті був на 55% нижчий в осіб, які ще до госпіталізації приймали метформін (Crouse et al., 2021). Зокрема, для пацієнтки Ф. що швидше буде призначено терапію метформіном, то кращим буде перебіг ПКС.

Л.М.: Останні випробування свідчать на користь кардіальних плейотропних ефектів метформіну. Зокрема, згідно з даними метааналізу 28 досліджень за участю 4113 пацієнтів без ЦД 2-го типу, метформін сприяв зниженню АТ в осіб із предіабетом та ожирінням (Zhou et al., 2017). Також він привів до регресу гіпертрофії лівого шлуночка в пацієнтів із предіабетом (Mohan et al., 2018).

Л.С.: Наразі вже доступна низка тактик лікування пацієнтів із ПКС, зокрема, в яких гіперглікемія індукована призначенням ГКС. Але базовою терапевтичною стратегією (особливо якщо є сумніви щодо призначення) є метформін.

Рекомендації. Глюкофаж XR по 2000 мг/добу, 2 таб./добу кальцію D3 форте, 87,5 мг/добу еутіроксу (зранку, за 30 хв до приймання їжі), бісопролол (**Конкор**) у дозі 5 мг вранці, 25 мг спіронолактону вранці, ФК валсартану/амлодипіну (Діфорс) по 160/10 мг ввечері, розувастатин (Клівас) у дозі 20 мг ввечері. Рекомендовано контролювати АТ, ЧСС і глікемію натще та через 2 год після вживання їжі.

Лабораторне обстеження в динаміці (19.01.2021) показало зниження рівня калію з 5,72 до 4,99 ммоль/л, креатиніну – з 79 до 68 мкмоль/л, збільшення ШКФ з 67 до 81 мл/хв/1,73 м² при альбумінурії 17 мг/л та зниження концентрації ТТГ із 3,85 до 1,414 мкОд/мл. Наведений клінічний випадок можна вважати прикладом показової реконвалесценції після COVID-19.

Загалом варіативність перебігу коронавірусної інфекції COVID-19 та ПКС вражає. Саме тому до лікування кожного пацієнта потрібно підходити індивідуально.

Підготувала **Олександра Демецька**

UA-CONC-PUB-022021-044



Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат



Працює на результат

- Надійний контроль АТ¹
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС^{1,3}
- Конкор® Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН²
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН^{1,2,4}



Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор

Склад: 1 таблетка містить 2,5 (Конкор® Кор), 5 або 10 (Конкор) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор:

АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний β_1 -адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання,

діарея, запор, астенія, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів.

CCDS version 12.0 від 27.01.2020; SmPC від 06.11.2020

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

 **acino**

Швейцарські стандарти якості