

Порушення ритму у хворих на COVID-19: власний досвід корекції тахіаритмій із використанням селективного β-блокатора есмололу

Нова коронавірусна інфекція, викликана вірусом SARS-CoV-2, що у 2020 році сколихнула світ, згуртувала медиків навколо респіраторної проблеми, залишивши поза увагою ураження серця. При цьому когорту найбільш вразливих пацієнтів складають саме особи із серцево-судинними захворюваннями та цукровим діабетом. У статті розглянуто можливі порушення серцевого ритму у хворих на COVID-19 та представлений власний досвід корекції тахіаритмій за допомогою селективних β-блокаторів. **Ключові слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, серцево-судинні захворювання, тахіаритмія, порушення серцевого ритму, селективні β-блокатори, есмолол, БІБЛОК.



О.М. Мазур

Ранній ретроспективний аналіз на основі даних 138 пацієнтів із м. Ухань (Китай) показав, що приблизно 50% осіб з інфекцією COVID-19 мали одне або кілька супутніх захворювань, а серед пацієнтів, які надходили з тяжким перебігом COVID-19, ця частка сягала 72% [3]. Слід наголосити, що пацієнти з тяжким перебігом інфекції частіше ставали вразливими саме через супутню патологію, зокрема серцево-судинні захворювання.

У дослідженні S. Shi та співавт. (2020) пацієнтів із COVID-19 (n=416) у 19,7% випадків були виявлені ураження серця [6]. При аутопсії хворих, які померли від даної патології, як правило, виявляли інфільтрацію тканини міокарда інтерстиціальними мононуклеарними запальними клітинами [4]. Також у хворих відзначалося збільшення рівня серцевих біомаркерів через ураження міокарда [4-6]. Guo та співавт. (2020) також виявили підвищення рівня тропоніну Т через ураження серця у пацієнтів, хворих на COVID-19, що було пов'язано зі значним підвищенням рівня смертності. Зазвичай це були чоловіки старшого віку, які мали такі супутні захворювання, як гіпертонія та ішемічна хвороба серця [5].

Нерідко у пацієнтів із COVID-19 може розвиватися міокардит уже через кілька днів після початку лихоманки, що може свідчити про пряме ураження міокарда, спричинене вірусною інфекцією. Вважається, що це зумовлено підвищеною регуляцією ангіотензинперетворюючого ферменту 2 у серці та коронарних судинах [8, 9].

Аутоімунні механізми ураження міокарда при COVID-19 також становлять небезпеку. Ураження серця призводить до активації вродженої імунної відповіді з вивільненням прозапальних цитокінів, а також до активації адаптивних механізмів аутоімунного типу за допомогою молекулярної імітації. Дихальна недостатність і, як наслідок, гіпоксія при COVID-19 також можуть бути причиною ураження міокарда [7-9].

На даний час дуже мало інформації про порушення провідності та аритмії у пацієнтів із COVID-19. При цьому тривала, не вчасно діагностована аритмія може призвести до значного погіршення серцевої функції. У дослідженні 138 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 у м. Ухані аритмія була зареєстрована у 16,7% пацієнтів та у 44% хворих, які потрапили до реанімації [3]. У подальшій публікації тієї ж установи повідомлялося про тяжкі ускладнення COVID-19: шлуночкову тахікардію та фібриляцію шлуночків. У 5,9% зі 187 пацієнтів було виявлено підвищений рівень тропоніну [5].

За даними проспективного обсерваційного дослідження під назвою «Серцеві аритмії у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19», на заході США серед 143 пацієнтів синусова тахікардія відзначалася як найбільш часте порушення серцевого ритму (39,9%). Її наявність була пов'язана з більш високою внутрішньолікарняною летальністю (58,3% випадків серед тих, хто не вижив, проти 33,6% серед тих, хто вижив, p=0,009).

Аритмогенна роль COVID-19 може бути пов'язана з гіпоксією, електролітними порушеннями, гіповолемією та системним запаленням. Усі ці фактори можуть призводити до надшлуночкових та шлуночкових

порушень ритму [14]. Нещодавнє дослідження показало, що нормальна електрокардіограма (ЕКГ) зустрічається лише у 26% пацієнтів з інфекцією COVID-19 [2]. S. Lei та співавт. (2020) повідомили, що аритмії були виявлені у 24% пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19 до стаціонару, й у 33% хворих, які потрапили до реанімації. Крім того, порушення ритму були незалежними предикторами внутрішньолікарняної летальності (11,5% проти 5,6%) [1].

Дослідження ефективності β-блокаторів при аритміях у пацієнтів із COVID-19

Нами було проведено ретроспективний аналіз 89 історій хвороби пацієнтів, які перебували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) із COVID-19 із порушеннями серцевого ритму. Близько 80% пацієнтів (71 особа) мали синусову тахікардію із частотою серцевих скорочень (ЧСС) >110 уд./хв, 18% (16 осіб) мали фібриляцію шлуночків

і 4% (2 особи) – пароксизмальні суправентрикулярні тахікардії.

Усі ці порушення були скориговані медикаментозно (есмолол, аміодарон), і лише 2 пацієнти потребували електрокардіоверсії.

Для стабілізації стану пацієнтів при синусових та пароксизмальних тахікардіях було використано есмолол (БІБЛОК) у загальному об'ємі 500 мг (50 мл), із початковою швидкістю інфузії 10-20 мг/хв протягом

Клінічний випадок

Пацієнтка М., 57 років, була госпіталізована до лікувальної установи міста зі скаргами на головний біль, запаморочення, слабкість, біль у грудях з обох боків з іррадіацією у спину, підвищення АТ.

Попередній діагноз: Ішемічна хвороба серця. Нестабільна стенокардія. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ)? Гіпертонічна хвороба 2 стадії, II ступеня, ризик 3 (високий). Серцева недостатність I ступеня. Цукровий діабет 2-го типу, інсулін-залежна форма, тяжкий перебіг. Остеохондроз грудного відділу хребта?

Хвору було госпіталізовано до терапевтичного відділення. Через 14 год після госпіталізації загальний стан хворої різко погіршився.

На момент огляду черговим реаніматологом: Стан хворої вкрай тяжкий. Скарги на виражений больовий синдром за грудиною, відчуття стиснення, запаморочення, нудоту.

Об'єктивно: Шкіра та слизові бліді, вологі, температура тіла – 35,7 °С.

Дихання самостійне, адекватне, допоміжна мускулатура участі в акті дихання не бере. Частота дихання – 18 уд./хв, сатурація (SpO₂) – 94-96% при диханні атмосферним повітрям. Над легенями жорстке дихання, прослуховується в усіх відділах. Серцеві тони приглушені, ритмічні. Пульс – 78 уд./хв, АТ – 80/60 мм рт. ст. Живіт без особливостей. Фізіологічні відправлення в межах норми.

У хворої діагностовано: ГІМ без зубця Q з локалізацією по задньодіафрагмальній стінці лівого шлуночка. Кардіогенний шок.

Для подальшого лікування пацієнтку переведено до ВАІТ.

За даними ехокардіографічного дослідження: Гіпокінезія задньої стінки лівого шлуночка та базально-бокової стінки (ГІМ), недостатність мітрального клапана. Розширені ліве передсердя, лівий шлуночок. Гіпертрофія стінок лівого шлуночка. Скоротливість міокарда помірно знижена, по контуру серця перикардальний випіт до 16 мм, фракція викиду – 36%, фракційне скорочення – 18%.

Лікування: Наркотичні анальгетики, антикоагулянтна терапія (гепарин 35 000 ОД на добу – безперервна інфузія під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу), нітрати внутрішньовенно (в/в), симптоматична терапія, респіраторна підтримка зволоженом киснем при об'ємній концентрації кисню в дихальній суміші (FiO₂) – 35%.

Через 2 доби стан хворої було стабілізовано, однак виникли незначні респіраторні порушення (кашель та незначне кровохаркання, субфебрилітет).

Із додаткових анамнестичних даних стало відомо, що за 3 доби до госпіталізації у хворої були сухий кашель, млявість, загальна слабкість, біль у суглобах та підвищення температури тіла (одноразово до 37,5 °С).

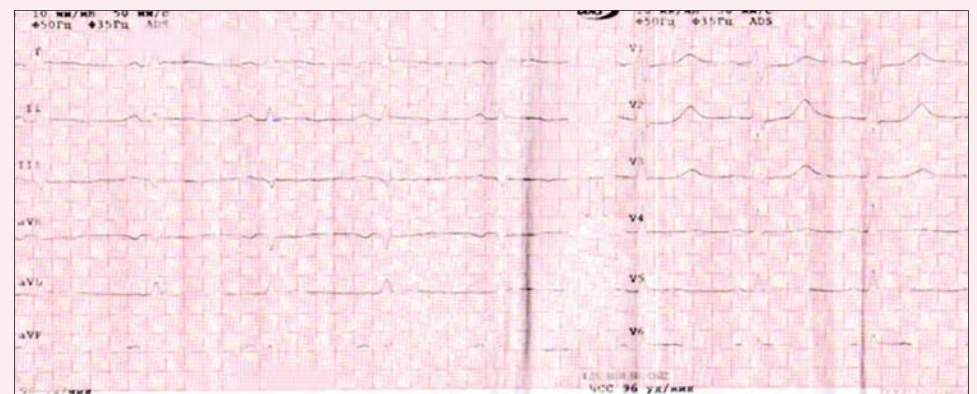


Рис. 1. ЕКГ хворої М. на 2-гу добу від початку терапії

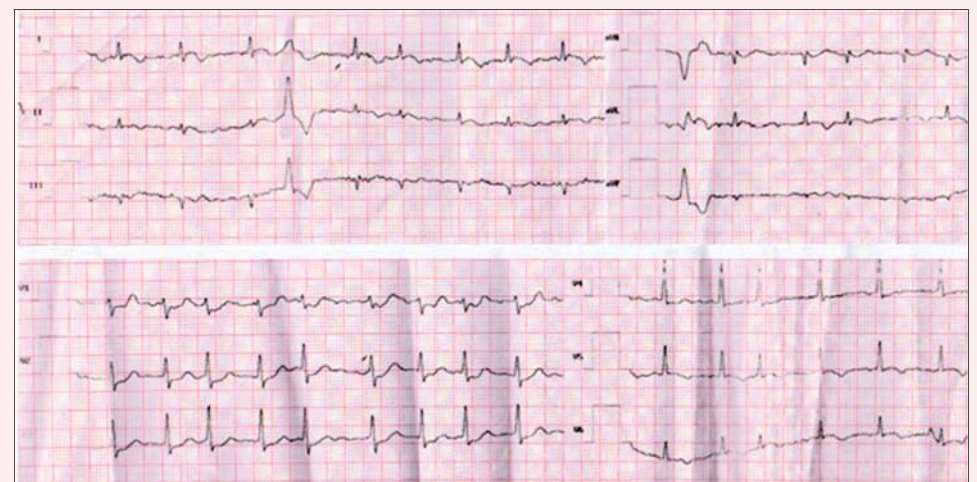


Рис. 2. ЕКГ хворої М. на 12-ту добу від початку терапії

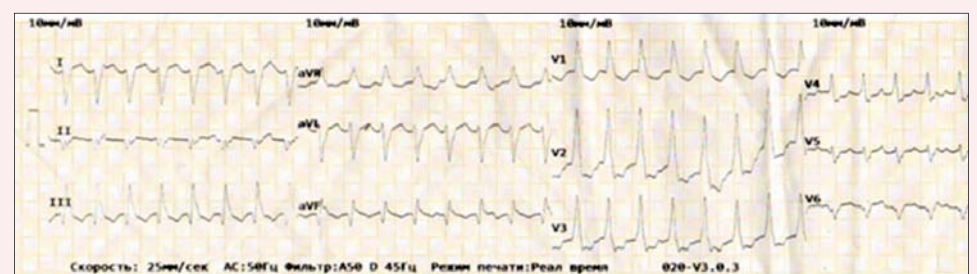


Рис. 3. ЕКГ хворої М. на 14-ту добу від початку терапії

Після отримання позитивного ПЛІР-тесту (полімеразно-ланцюгова реакція) на SARS-CoV-2 хвору було переведено до COVID-відділення інтенсивної терапії, де в подальшому, у зв'язку з наростанням негативної динаміки, у неї було діагностовано двобічну полісегментарну пневмонію. Подальша терапія проводилася згідно з протоколом лікування COVID-19 з урахуванням супутньої патології.

Дані ЕКГ, що змінювались у ході лікування пацієнтки, фіксувались на 2-гу добу лікування (рис. 1), на 12-ту добу (рис. 2) та на 14-ту добу від початку терапії (рис. 3).

На 14-ту добу хвору готували до виписки з позитивною динамікою, однак її стан різко

погіршився, було діагностовано пароксизмальну тахікардію. З метою стабілізації стану пацієнтці було введено аміодарон 150 мг в/в із подальшою інфузією 300 мг. Стан хворої стабілізувався на 1 год, після чого пароксизмальна тахікардія поновилася. Подальше використання аміодарону давало короткочасний ефект.

Стан хворої вдалося стабілізувати лише після інфузії есмололу 500 мг із подальшим призначенням β-блокаторів.

Пацієнтка у відносно задовільному стані була виписана під нагляд сімейного лікаря на 18-ту добу від початку лікування у стаціонарі.

2-3 хв, із подальшим зменшенням або збільшенням темпу інфузії.

Швидкість інфузії підбирали індивідуально для кожного пацієнта за наступною схемою:

1. Інфузія есмололу під постійним кардіомоніторингом.

2. Із досягненням ЧСС 100 ± 10 уд./хв швидкість інфузії зменшували вдвічі; ЧСС не знижували нижче 80 уд./хв, враховуючи дозозалежний ефект.

3. Нормалізація показників ЧСС у хворих із COVID-19 завжди призводила до зниження підвищеного артеріального тиску (АТ), тому протягом інфузії есмололу пацієнти потребували його ретельного контролю.

При застосуванні даної схеми лікування у пацієнтів не спостерігалось загрозливих життю станів або побічних ефектів.

Есмолол: ефективність у лікуванні аритмій при COVID-19

Есмолол (БІБЛОК) – це селективний (кардіоселективний) β -блокатор адренергічних рецепторів без значної внутрішньої симпатоміметичної або мембраностабілізуючої активності при застосуванні у терапевтичних дозах.

Есмолол як β -блокатор ультракороткої дії входить до всіх актуальних протоколів лікування порушень серцевого ритму, зокрема настанов Європейської асоціації кардіологів (ESC) та Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA):

- ESC 2018 – «Лікування пацієнтів із гіпертонічною хворобою»;
- ESC 2019 – «Лікування надшлуночкових порушень ритму»;
- ESC 2020 – «Діагностика та лікування фібриляції передсердь» (розроблений спільно з Товариством кардіо-торакальних хірургів, EACTS);
- ESC 2020 – есмолол внесено до переліку ліків у гайдлайні «Діагностика та лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями із COVID-19»;
- FDA 2021 – есмолол внесено до переліку життєво важливих ліків США.

Головними перевагами препарату БІБЛОК, особливо під час лікування пацієнтів із критичними порушеннями серцевого ритму, є швидкий початок дії (≈ 2 хв) та її коротка тривалість (≈ 9 хв), що дозволяє швидко коригувати дозу препарату.

БІБЛОК показаний при надшлуночковій тахікардії (за винятком синдрому передчасного збудження шлуночків) та для швидкого контролю шлуночкового ритму у пацієнтів із миготливою аритмією чи тріпотінням передсердь у перед- та післяопераційному періоді або за інших обставин, коли бажаний короткотривалий контроль шлуночкового ритму за допомогою препарату короткої дії.

БІБЛОК також показаний при тахікардії та артеріальній гіпертензії у періопераційному періоді й при некомпенсаторній синусовій тахікардії, якщо, на думку лікаря, ступінь тахікардії потребує особливого втручання.

Одночасне застосування есмололу з препаратами, що інгібують ізофермент цитохрому або субстрат Р-гр, не повинно змінити їх рівні у плазмі; отже, даний препарат не впливає на фармакологічну терапію, яка особливо важлива у пацієнтів із COVID-19.

Міжнародні спільноти також наголошують на перевагах есмололу під час лікування порушень ритму при COVID-19. Італійський департамент кардіології та анестезіології віддає перевагу контрольованій терапії порушень ритму з використанням β -блокаторів, особливо есмололу [4], так само як і Європейська асоціація кардіологів у своїх рекомендаціях для лікування кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із COVID-19 вказує на першочергове використання β -блокаторів [5].

Завдяки своїй швидкій і короткотривалій дії та відсутності взаємодії із засобами для лікування COVID-19, есмолол є препаратом вибору для корекції порушень серцевого ритму у пацієнтів із коронавірусною хворобою, особливо у критичному стані.

Пацієнти в гострому періоді COVID-19 мають високу вірогідність розвитку кардіологічних ускладнень у вигляді різноманітних аритмій, що прогностично погіршує прогноз перебігу хвороби. З огляду на це їм необхідно забезпечити цілодобовий кардіомоніторинг, а також проводити навчання медичних бригад вчасній діагностиці та наданню допомоги при порушеннях ритму у пацієнтів із COVID-19. На власній практиці ми переконалися, що такий селективний β -блокатор, як есмолол, демонструє високу ефективність при лікуванні порушень серцевого ритму у пацієнтів із COVID-19.

Література

1. Lei S., Jiang F., Su W. et al. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*, 21, 100331. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331.

- Li Y., Liu T., Tse G., & Wu M. Electrocardiographic characteristics in patients with coronavirus infection: a single-center observational study. *Ann. Noninvasive Electrocardiol* (2020), 25 (6), e12805. doi: 10.1111/anec.12805.
- Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.
- Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8(4):420-422. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronavirus on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286.
- Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020;45(3):230-232. https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z.
- Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096.
- The European Society for Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last update: 10 June 2020. https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESCCOVID-19-Guidance.
- Brugada J. et al. ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 5, 1 February 2020, p. 655-720. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467.
- Babapoor-Farrokhran S., Gill D. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 2020 Jul 15; 253: 117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
- Cho J.H., Namazi A., Shelton R. Cardiac arrhythmias in hospitalized patients with COVID-19: A prospective observational study in the western United States. *PLOS ONE* 15(12): e0244533. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244533.
- Russo V., Rago A., Carbone A., Bottino R. Atrial Fibrillation in COVID-19: from epidemiological association to pharmacological implications. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020 Aug;76(2):138-145. doi: 10.1097/FJC.0000000000000854.

БІБЛОК®

есмололу гідрохлорид

Селективний β 1-адреноблокатор ультракороткої дії

З БІБЛОК НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ НАДШЛУНОЧКОВИХ ТАХІАРИТМІЯХ ТА ГІПЕРКРИЗАХ СТАЛА КЕРОВАНОЮ

ДЛЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ:

- артеріальній гіпертензії та синусовій тахікардії¹**
- тріпотінні та фібриляції передсердь (миготливій аритмії)¹**
- має високий рівень керованості¹:**
 - початок дії – **через 2 хвилини**
 - період напіввиведення – **9 хвилин**

www.uf.ua

Література
1. Інструкція з медичного застосування препарату Біблок. Перед призначенням, будь-ласка, ознайомтесь з повним текстом інструкції. Даний матеріал призначений для медичних спеціалістів та для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «ЮРІА-ФАРМ» не рекомендує використовувати вище описані препарати в цілях, які відрізняються від тих, що прописані в інструкціях. Ресстраційне посвідчення – UA17613/02/01 Наказ МОЗ №2931 від 16.12.2020