

Потенційна користь деяких кардіологічних препаратів при лікуванні хворих на COVID-19

Коронавірусна інфекція (COVID-19), перші випадки якої були зареєстровані у 2019 р. в Ухані, Китай, уже у 2020 р. набула розмаху пандемії та стала однією з основних проблем глобальної охорони здоров'я. Одним із можливих шляхів боротьби з пандемією стала вакцинація проти збудника COVID-19 – коронавірусу, що спричиняє розвиток тяжкого респіраторного синдрому 2 типу (SARS-CoV-2), але для подолання пандемії за допомогою імунізації потрібен час. На цьому тлі кількість нових хворих на COVID-19 і випадків смерті від COVID-19 зберігається (з відомими коливаннями) на високому рівні.

Серед померлих від COVID-19 високий відсоток літніх пацієнтів із різними супутніми захворюваннями, насамперед із захворюваннями серцево-судинної (СС) системи (ССЗ). Ця сама категорія людей широко представлена в підгрупі хворих із тяжким перебігом COVID-19, що потребує госпіталізації, агресивної респіраторної підтримки, застосування противірусних препаратів, кортикостероїдів, імуномодуляторів й антикоагулянтів. Окрім цих препаратів, у разі розвитку COVID-19 у пацієнтів із ССЗ може бути корисною допоміжна терапія, спрямована на кардіопротекцію та корекцію судинної дисфункції. Цьому напряму терапії хворих на COVID-19 було присвячено недавно опублікований огляд угорських кардіологів Medvegy та Simonyi, основні положення якого коротко представлені в цій статті [1].

Зміни в міокарді при COVID-19

Як відомо, вірус SARS-CoV-2 проникає в клітини людини завдяки взаємодії з клітинним рецептором ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2). Як наслідок, високий вміст таких рецепторів у тканинах серця робить їх однією з мішеней SARS-CoV-2. Потенційними наслідками інфікування й пошкодження цих клітин можуть бути дисфункція ендотелію коронарних судин і подальша мікросудинна дисфункція (МСД) [2]. Розвиток кардиту та низький рівень оксигенації крові внаслідок дихальної недостатності, що супроводжує COVID-19, роблять свій внесок у подальший розвиток МСД і міокардіальної ішемії,

наслідком чого стають пошкодження міокарда з розвитком кардіореспіраторної недостатності [3-5]. Додатковим чинником, який підсилює ушкодження міокарда, є поширене при COVID-19 тривожне збудження, що є наслідком прямого нейротропного ефекту SARS-CoV-2 і впливає на СС-систему через індукцію гіперсимпатикотонії, тахікардії, артеріальної гіпертензії та несприятливих метаболічних змін, які підсилюють міокардіальну жорсткість і МСД, що спричиняє розвиток, поширення та персистенцію міокардіальної ішемії. Описаний зв'язок між тривожним збудженням і розвитком ішемії міокарда підтверджується спостереженнями, зробленими серед людей, які пережили землетрус [6], а також при інсульті [7] і синдромі такоцубо [8, 9]. Сильна тривога також значно погіршує короточасний і довгостроковий прогноз при гострому коронарному синдромі [10], аналогічним чином тривалий стан тривоги асоціюється з підвищенням рівнів СС-захворюваності та смертності при онкологічних захворюваннях і хронічному болю [11, 12]. У разі COVID-19 у тривожного стану є ще один несприятливий ефект, а саме опосередкований імуносупресією негативний вплив на перебіг вірусної інфекції [13]. Було продемонстровано, що тривога супроводжується підвищенням експресії інтерлейкіну (ІЛ)-10 та ІЛ-19 за допомогою активації β -рецепторів [14] і при цьому пригнічує продукцію інтерферону- γ за рахунок активації рецепторів глюкокортикоїдів [15]. Відомо, що достовірним біомаркером пошкодження міокарда, зокрема внаслідок МСД й ішемії, є підвищення рівня тропоніну [16]. У різних дослідженнях було показано, що підвищення цього біомаркера спостерігається у 20-44% госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, при цьому ступінь підвищення тропоніну вищий у пацієнтів із супутніми ССЗ, включно з ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією, аритмією, серцевою недостатністю (СН) і цукровим діабетом, порівняно з хворими без цих супутніх захворювань (55 і 13% відповідно). Отже, було показано, що рівень смертності суттєво вищий серед хворих на COVID-19 із підвищеним рівнем тропоніну (51-61%) порівняно з хворими без підвищення рівня біомаркера (4,5-26%).

З огляду на наведені фактори при лікуванні хворих на COVID-19 можуть бути корисні препарати, що чинять протитривожну дію (анксіолітики) та сприятливо впливають на функцію коронарних мікросудин (триметазидин і коензим Q_{10}).

Анксіолітики

Клінічні дані підтверджують наявність зв'язку між гіперсимпатикотонією та тяжкістю ішемічної хвороби серця, а також між рівнем тривожності й тонусом симпатичної нервової системи. Поряд з іншими факторами ці зв'язки обґрунтовують широке застосування анксіолітиків (переважно бензодіазепінів) [17] при COVID-19, хоча й нині препарати цієї групи призначаються не всім хворим на COVID-19 із тривожним збудженням. На думку авторів огляду, розглядати призначення бензодіазепінів слід у всіх пацієнтів із поєднанням COVID-19 і тривожного розладу за відсутності таких протипоказань, як дихальна недостатність, тяжка гепатопатія, апное уві сні, міастенія гравіс і непереносимість бензодіазепінів. У пацієнтів із дихальною недостатністю на тлі зумовленої COVID-19 пневмонії або інших станів також можна розглядати застосування антидепресантів з анксіолітичним ефектом, наприклад інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (есциталопрам, венлафаксин, сертралін), з урахуванням необхідності обережного підбору дози при супутніх ССЗ. У разі тяжкої дихальної недостатності можна оцінити доцільність застосування інших анксіолітичних засобів, зокрема похідних дифенілметану (гідроксизин) і похідних азаспіродеканедіону (буспірон).

Кардіологічні препарати

Згідно із сучасними настановами, в разі розвитку COVID-19 рекомендується продовжувати прийом препаратів, призначених раніше для лікування ішемічної хвороби серця або інших кардіологічних захворювань. Водночас пацієнтам, які раніше не отримували кардіологічні препарати, починати профілактичне лікування із застосуванням інгібіторів ренін-ангіотензинової системи (інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II) у такій ситуації не рекомендується [18]. Проте автори огляду вважають за доцільне розглянути можливість застосування двох кардіологічних

препаратів – триметазидину та коензиму Q_{10} – із метою зниження ризику серйозних кардіологічних ускладнень COVID-19.

Триметазидин

Спочатку використовуваний як антиангінальний/антиішемічний препарат [19-21], згодом триметазидин довів свою ефективність у лікуванні СН [22] і був включений у рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо ведення пацієнтів із СН [23]. Механізм дії препарату заснований на видозміні енергетичного метаболізму міокарда за рахунок пригнічення β -окиснення жирних кислот і активізації окислення глюкози. Цей ефект сприяє посиленню енергоутворення на 15% і зниженню споживання енергії міокардом. За даними клінічних досліджень, триметазидин збільшує загальну переносимість фізичних навантажень і час до розвитку симптомів на тлі фізичного навантаження в пацієнтів із мікросудинною стенокардією [19], а також знижує середньотижневу кількість нападів у хворих зі стабільною стенокардією [20]. За результатами метааналізу даних 3057 пацієнтів, препарат забезпечує зменшення тижневої кількості нападів стенокардії та потреби в нітрогліцерині при хронічному коронарному синдромі [21], а згідно з даними дослідження за участю пацієнтів, яким виконували черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), він полегшував тяжкість транзиторної міокардіальної ішемії, що спостерігається під час ЧКВ [22, 23]. Клітинні ефекти триметазидину також підтримують застосування препарату в пацієнтів з ішемією/пошкодженням міокарда. Було показано, що триметазидин сприяє підтримці внутрішньоклітинних рівнів фосфокреатину й аденозинтрифосфату (АТФ), зменшує перевантаження клітин іонами кальцію та ступінь вільнорадикального пошкодження, а також запобігає апоптозу. Ці біохімічні властивості триметазидину перетворюються на клінічні ефекти при СН (як ішемічного, так і неішемічного походження), що підтверджує метааналіз 17 досліджень (955 пацієнтів), у якому триметазидин достовірно підвищував фракцію викиду лівого шлуночка, знижував функціональний клас СН за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)

