

Постковідний синдром: новий мультидисциплінарний виклик

Під час конференції «Постковідний синдром: новий мультидисциплінарний виклик», яка відбулася 3-4 березня, обговорювали нове актуальне питання – ураження органів і систем організму, що є наслідком нової коронавірусної хвороби (COVID-19).



На початку своєї доповіді «Кардіологічний пацієнт в епоху COVID-19» **кардіолог Київського обласного кардіологічного диспансеру, кандидат медичних наук Юлія Іванівна Залізна** нагадала слухачам, що коронавірусна інфекція уражає всі органи та системи, в т. ч. серце та судини. Відомо, що

ризик інфікування і тяжкість перебігу COVID-19 у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) є значно вищими, ніж у загальній популяції. Проте важливими (остаточно не з'ясованими) питаннями залишаються вплив COVID-19 на подальший перебіг ССЗ, розвиток нових ССЗ після коронавірусної інфекції, необхідність тривалого прийому ліків кардіологічного профілю після COVID-19 (насамперед антикоагулянтів) і проблема тривалої персистенції кардіологічних симптомів у цих хворих.

Шляхами запобігання погіршенню стану пацієнтів із ССЗ у час коронавірусної епідемії є необхідність дотримання ізоляції, контроль прийому призначених препаратів і корекція стандартного режиму відвідувань лікаря та контролю лабораторних показників. Слід зауважити, що метааналіз, який включав понад 180 тис. учасників, виявив, що в самотніх і соціально ізольованих людей на 29% зростає ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та на 32% – інсульту.

Загалом перебіг COVID-19 у пацієнтів із ССЗ залежить не від наявності фонового ССЗ, а від того, в якій фазі (компенсації чи декомпенсації) пацієнт захворіє на коронавірусну інфекцію. Саме тому надзвичайно важливими є досягнення цільових показників артеріального тиску (АТ), контроль серцевої недостатності та стабілізація інших аспектів ССЗ.

Вплив COVID-19 на ССЗ – це не лише ефект безпосередньо самого вірусного захворювання, а й призначеного лікування (особливо при лікуванні в умовах стаціонару загалом і в умовах відділення інтенсивної терапії зокрема) та модифікації базисної терапії, наслідки тривалої іммобілізації, ймовірність розвитку внутрішньолікарняних інфекцій. Після перенесеної COVID-19 пацієнт із ССЗ має якнайшвидше повернутися до стандартної схеми лікування. Необхідно налагодити амбулаторний контроль АТ, частоти серцевих скорочень, балансу рідини, а також проконтролювати електрокардіограму (ЕКГ), насамперед інтервал QT, за можливості – й ехокардіограму (ЕхоКГ). Окрім того, слід оцінити необхідність застосування, призначені дози й ефективність антикоагулянтної терапії.

Нерідко постковідні пацієнти потребують призначення антигіпертензивної терапії *de novo*. За останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018), у більшості випадків антигіпертензивне лікування доцільно розпочинати з комбінації інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатора рецепторів до ангіотензину II (БРА) з блокатором кальцієвих каналів (БКК) або діуретиком. Монотерапія може застосовуватися в молодих пацієнтів із низьким кардіоваскулярним ризиком або в значно ослаблених пацієнтів похилого

та старечого віку. Якщо за допомогою подвійної комбінації досягти цільового АТ не вдається, призначається потрібна комбінація антигіпертензивних препаратів зазначених класів.

Блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) є одним із наріжних каменів лікування артеріальної гіпертензії (АГ), оскільки не лише забезпечує зниження АТ, а й має низку сприятливих плейотропних ефектів, як-от зменшення гіпертрофії та покращення скоротливості лівого шлуночка, збільшення коронарного й ниркового кровотоку, кардіо- й ренопротекція, зниження мікроальбумінурії та протеїнурії, покращення функції ендотелію, зменшення жорсткості артерій, запобігання атерогенезу.

Одним із найбільше застосовуваних препаратів, які забезпечують блокаду РААС, є валсартан, що має потужну доказову базу застосування в разі різних ССЗ, у т. ч. при хронічній серцевій недостатності (VAL-HeFT), порушеннях серцевого ритму (VAL-HeFT, VALUE), цукровому діабеті й ураженні нирок (MARVAL), гострому інфаркті міокарда (VALIANT), ІХС (VALPREST, VALVACE). На фармацевтичному ринку України увагу привертає вітчизняний валсартан – **Тіара Соло** (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»).

Декілька місяців тому в науково-медичних колах точилися дискусії щодо впливу ІАПФ і БРА на перебіг коронавірусної інфекції. Ці обговорення припинило дослідження BRACE CORONA, котре підтвердило, що в пацієнтів із легким і середньотяжким перебігом COVID-19 не потрібно відмінити ІАПФ і БРА, оскільки вони не погіршують виживаності.

Існують також суперечливі думки щодо статинів. На думку одних авторів, протизапальний ефект статинів може бути корисним в умовах активного запалення при COVID-19; на думку інших, вищий рівень смертності в пацієнтів із низьким рівнем ліпопротеїнів може асоціюватися з прийомом статинів. Хоча масштабних клінічних досліджень щодо цього питання наразі немає, вважається, що пацієнти, котрим показані статини, повинні приймати їх у попередньому режимі. Препаратом, який у найменшій дозі дає змогу досягти найвираженішого ефекту, є розувастатин, наприклад вітчизняний препарат **Превентор** (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), для котрого була доведена біоеквівалентність оригінальному лікарському засобу.

Що стосується профілактики венозних тромбоемболій, то вона показана не всім пацієнтам, які перенесли COVID-19. Для оцінки доцільності продовження тромбопрофілактики під час виписки бажано зібрати лікарський консиліум. Якщо профілактику було визнано доцільною, рекомендовано застосовувати ривароксабан (31-39 днів) або еноксапарин (6-14 днів). Ризик венозної тромбоемболії оцінюють за шкалою Падуа: сума балів ≥ 4 вказує на високий ризик і потребу у фармакологічній тромбопрофілактиці. Також може застосовуватися шкала IMPROVE, за використання котрої пограничним значенням для високого ризику венозних тромбоемболій є показник ≥ 2 балів.

Етіологія та патофізіологія пізніх наслідків COVID-19 продовжують вивчатися. Несприятливими чинниками в цьому випадку є наслідки вірусного ураження органів, стійкий гіперзапальний стан, тривала вірусна активність і персистенція

вірусу в нервових гангліях, автоімунна реакція, тривала іммобілізація, загострення супутніх захворювань, психологічні наслідки хвороби чи вимушених змін способу життя. На прийомі в кардіолога пацієнти, котрі перенесли COVID-19, нерідко скаржаться на прискорене серцебиття, задишку, втомлюваність, зниження толерантності до фізичних навантажень, болі в грудній клітці. Ймовірними проблемами в такому разі є ушкодження міокарда / міокардити, аритмії та серцева недостатність. Обсяг необхідних досліджень включає ЕКГ та ЕхоКГ, добовий моніторинг ЕКГ, визначення тропоніну, мозкового натрійуретичного пептиду, антинуклеарних антитіл (у молодих жінок).



Директор навчально-наукового тренінгового центру сімейної медицини та долікарської допомоги Ужгородського національного університету, кандидат медичних наук Павло Олегович Колесник у своїй доповіді відповів на запитання «Життя після COVID-19: чи є місце профілактики?».

Як відомо, профілактика є надзвичайно важливою складовою роботи сімейного лікаря та розподіляється на декілька рівнів. Первинна профілактика передбачає виявлення факторів ризику, мотиваційне консультування, вакцинацію, вторинна – раннє виявлення найпоширеніших прихованих захворювань у популяції з метою своєчасного лікування (скринінг), третинна – лікування хронічних захворювань із метою профілактики ускладнень і збільшення тривалості життя. Однак існує ще один рівень – т. зв. четвертинна профілактика, метою котрої є захист пацієнта від гіпердіагностики та надмірного лікування хвороб.

Нині COVID-19 є не просто пандемією, а здебільшого синдемією, оскільки на тлі коронавірусного спалаху зростає кількість смертей від хронічних неінфекційних захворювань. Медична допомога таким пацієнтам у нестандартних умовах COVID-19 відходить на другий план, скринінг перестає бути пріоритетом медичної служби, інтенсивність вакцинації зменшується. Саме тому на цьому етапі не слід втрачати контроль над тими хворобами, що й до пандемії були провідними причинами смертності, тобто ССЗ і злоякісними новоутвореннями.

Кожен лікар загальної практики повинен задуматися, чи ефективно він виявляє фактори ризику хронічних хвороб у своїх пацієнтів, чи адекватно проводить консультування, чи повною мірою використовує доступні можливості вакцинації. Робочою групою Профілактичної служби США рекомендовано при кожній зустрічі сімейного лікаря з пацієнтом оцінювати такі фактори ризику, як гіподинамія, стрес, уживання алкоголю, нераціональне харчування, куріння, ожиріння, обтяжений сімейний анамнез. Прицільне мотиваційне консультування пацієнтів також є дуже важливим і навіть має належну доказову базу стосовно певних аспектів (уживання тютюну й алкоголю, грудне вигодовування, здорове харчування в дорослих із високим ступенем ризику). Дотримання рекомендованих методик прицільного консультування є способом досягнення високої прихильності пацієнта до лікування та співпраці з лікарем. Основні засади

Продовження на стор. 4.



Постковідний синдром: новий мультидисциплінарний виклик

Продовження. Початок на стор. 3.

консультування – емпатія, формування особистого контакту, відкриті запитання, рефлексивне слухання, підбиття підсумків наприкінці бесіди.

Своєю чергою, вторинна профілактика (скринінг) передбачає доказово ефективні та безпечні обстеження безсимптомних пацієнтів певного віку та статі, котрі вважають себе здоровими, з метою раннього виявлення найпоширеніших у популяції хвороб. Наразі диспансеризацію в Україні відмінено. Відповідно до формулювання наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 26.01.2018 № 157, «надмірні радіологічні обстеження під час флюорографії органів грудної клітки (ФГ ОГК) є небезпечними для пацієнтів», а «значна кількість діагностичних і лабораторних досліджень спричиняє накопичення помилкових результатів і подальше непотрібне лікування». За сучасними поглядами, загальний аналіз крові не використовується як скринінг у загальній популяції, а призначається лише групам високого ризику, дітям віком до 9 міс і вагітним. Загальний аналіз сечі застосовується лише як скринінг безсимптомної бактеріурії у вагітних на терміні 12-15 тиж. ЕКГ також не рекомендується ані як скринінгове обстеження при ІХС, ані як засіб прогнозування коронарних подій у дорослій популяції. ФГ ОГК не рекомендовано призначати як метод масових скринінгових обстежень для виявлення раку легень у загальній популяції. Цей метод використовується виключно в групах високого ризику при позитивній пробі Манту. Натомість МОЗ України було оприлюднено наказ від 19.03.2018 № 504 «Про затвердження порядку надання первинної медичної допомоги», що містить додаток 2 «Перелік медичних втручань у межах первинної медичної допомоги для груп пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку захворювань».

За визначенням експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, ефективний скринінг – це динамічний процес. Важливими складовими оптимального скринінгу є охоплення високої частки населення (>70%), наявність належних ресурсів та інфраструктури, вибір прийняттого методу, забезпечення повноцінної діагностики й лікування виявлених під час скринінгу хворих, а також оцінка результативності скринінгу в динаміці. Для складання індивідуальної програми скринінгових обстежень можна пройти анонімне опитування за посиланням www.msa.inf.ua.

Павло Олегович завершив свій виступ клінічним випадком пацієнта віком 43 роки, підприємця, котрий не має виражених скарг, але періодично відзначає підвищення рівня АТ до 145/95 мм рт. ст. При обстеженні виявлено надлишкову масу тіла; жодних відхилень із боку серцево-судинної та дихальної систем не зафіксовано. Пацієнту показані оцінка факторів ризику та скринінг АГ, цукрового діабету, дисліпідемії, ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів і захворювань, які передаються статевим шляхом. У зв'язку із сімейним анамнезом передчасної серцевої смерті (батько помер від інфаркту міокарда в 49 років) і наявними факторами ризику в цього хворого спостерігається високий ризик ССЗ та смерті від серцево-судинних подій. Аналіз ліпідограми виявив значне підвищення холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – 3,47 ммоль/л, тоді як для пацієнта високого кардіоваскулярного ризику цей показник не має перевищувати 1,8 ммоль/л. Тактика призначення статинів у такому разі передбачає визначення вихідного та цільового рівнів ХС ЛПНЩ, обрання напряму терапії (корекція способу життя, статинотерапія) й оптимального статину. Цьому пацієнту необхідно знизити рівень ХС ЛПНЩ на 35-40%, для чого

доцільно призначити розувастатин (Превентор, ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Важливо, що для Превентору була доведена біоеквівалентність оригінальному розувастатину.



Завідувачка кафедри терапії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Наталія Юрївна Осовська зупинилася на протиішемичній активності антигіпертензивного лікування.

АГ продовжує посідати одну з провідних позицій як у структурі ССЗ на рівні первинної медичної допомоги, так і в структурі серцево-судинної смертності. Рекомендації Міжнародного товариства гіпертензії (2020) розподіляють АТ на нормальний (120-129/80-84 мм рт. ст.), високий нормальний (130-139/85-89 мм рт. ст.), АГ 1 ступеня (140-159/90-99 мм рт. ст.) та АГ 2 ступеня ($\geq 160/100$ мм рт. ст.). АГ 3 ступеня й ізольована систолічна АГ у цій класифікації відсутні. Ймовірно, це раціонально, оскільки для ізольованої систолічної АГ і досі не винайдено специфічних медикаментозних засобів або особливих стратегій застосування відомих препаратів.

Офісне вимірювання АТ є досить ненадійним, оскільки результати можуть бути дуже варіабельними залежно від настрою пацієнта, його прихильності до лікаря, особливостей умов візиту. Своєю чергою, домашнє вимірювання є економічно доступним і достовірнішим методом. При діагностиці АГ й оцінці особливостей її перебігу значна увага також приділяється результатам добового моніторування АТ.

Що стосується лікування, то базовим заходом є зміна способу життя, котра показана всім пацієнтам з АГ. Медикаментозну терапію слід розглянути в пацієнтів із високим нормальним АТ і високим серцево-судинним ризиком, особливо за наявності ІХС. Хворим з АГ зазвичай медикаментозна терапія призначається відразу. При АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст. цільового рівня необхідно досягти щонайбільше через 3 міс лікування. Знижувати АТ слід щонайменше на 20/10 мм рт. ст., ідеально – до $<140/90$ мм рт. ст. У пацієнтів віком ≥ 65 років за хорошої переносимості лікування цільовий АТ є аналогічним. У більшості хворих доцільно досягати АТ $<130/80$ мм рт. ст., але не $<120/70$ мм рт. ст.

Стартовим препаратом зазвичай є подвійна комбінація низьких доз препаратів (ІАПФ або БРА в поєднанні з дигідропіридиновим БКК); у разі відсутності ефекту слід збільшити дози до максимально переносимих. Подальшим кроком є додавання тіазидного чи тіазидоподібного діуретика. За резистентної АГ до потрібної комбінації додається спіронолактон. У разі наявності протипоказань до останнього можуть бути використані амilorид, доксазозин, еплеренон, клонідин або β -блокатор.

Прийом антигіпертензивних препаратів і домашній контроль рівня АТ мають бути постійними та безперервними. Варто також пояснити пацієнту, що саме потрібно робити в разі гіпертензивного кризу.

Сучасний антигіпертензивний препарат має забезпечувати не лише досягнення цільового АТ, а й органопротекцію (кардіо-, нефро-, ангіо- та психопротекцію) та, крім того, сприятливо впливати на прогноз, знижуючи ризик інфаркту міокарда, інсульту, серцево-судинної смерті, тривожних розладів, і бути метаболічно нейтральним. Цим вимогам відповідає препарат **Тіара Тріо**®

(ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), котрий містить БРА валсартан, БКК амлодипін і діуретик гідрохлортіазид. За даними масштабних клінічних досліджень, амлодипін знижує ризик інсульту на 37%, ризик серцево-судинної смерті – на 29%; для валсартану зниження цих ризиків становлять 40 і 29%, а для гідрохлортіазиду – 36 і 22% відповідно. Отже, всі діючі речовини **Тіари Тріо** впливають на прогноз, істотно зменшуючи ризики найнебезпечніших ускладнень АГ.

У власному дослідженні було вивчено антиангінальну й антиішемічну ефективність **Тіари Тріо**, а також вплив цього препарату на процеси ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику з ІХС та АГ. У дослідженні взяли участь 76 пацієнтів (середній вік – $49,8 \pm 7,6$ року), котрих було розподілено на групи **Тіари Тріо** та будь-якої іншої антигіпертензивної терапії. Усі хворі отримували стандартну терапію ІХС (стати́ни, антиагреганти, блокатори РААС). Через 6 міс в обох групах було відзначено зменшення кінцевого систолічного та кінцевого діастолічного об'ємів лівого шлуночка, проте в групі **Тіари Тріо** кінцевий систолічний об'єм знизився на 15%, а в групі іншого лікування – лише на 5%, хоча ударний індекс зріс на однакову частку – 7%, що свідчить про вираженіше зменшення лівого шлуночка в групі **Тіари Тріо**. Хоча в обох групах фракція викиду істотно не змінилася, індексована маса міокарда лівого шлуночка в групі **Тіари Тріо** достовірно зменшилася, а в групі іншого лікування дещо зросла. Важливим позитивним зрушенням у групі **Тіари Тріо** було достовірне зменшення співвідношення швидкостей трансмітрального кровотоку Е та А в пацієнтів із діастолічною дисфункцією І типу, що є свідченням поліпшення розслаблення лівого шлуночка внаслідок зниження тиску в ньому та зменшення гіпертрофії.

Також було виявлено, що **Тіара Тріо**® чинить антиішемічну дію. Наприкінці лікування кількість епізодів за грудинного болю на добу в групі **Тіари Тріо** становила 0,4, тоді як у групі інших препаратів – 1,5. Аналогічна динаміка спостерігалася й щодо епізодів зміщення ST: після лікування в групі **Тіари Тріо** їхня кількість становила 0,4, а в групі інших ліків – 3,0. Сумарна тривалість ішемії до лікування становила 119 с/добу (показник обох груп). Після терапії **Тіарою Тріо** цей показник зменшився до 10 с, а після іншого лікування – лише до 50 с.

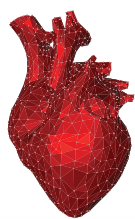
Родзинкою цього дослідження стало використання спекл-трекінг ЕхоКГ для оцінки антиангінальної й антиішемічної активності. За допомогою такого методу було виявлено на 23% більший приріст поздовжньої скоротливості лівого шлуночка в групі **Тіари Тріо**, ніж у групі порівняння. Цей ефект не залежав від антигіпертензивної активності терапії.

Автори дослідження дійшли таких висновків:

- 6-місячна терапія препаратом **Тіара Тріо**® в належній індивідуально підібраній дозі в пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику не лише сприяє регресу гіпертрофії лівого шлуночка, а й має очевидні антиангінальний та антиішемічний ефекти, що підтверджується як клінічно (зменшення кількості больових нападів), так й інструментально (зменшення кількості та тривалості епізодів депресії інтервалу ST);

- достовірний приріст глобального поздовжнього стрейну на 23% після 6 міс лікування **Тіарою Тріо** свідчить про зменшення зон гіпокінезії в пацієнтів з АГ та стабільною ІХС із нормальною фракцією викиду.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



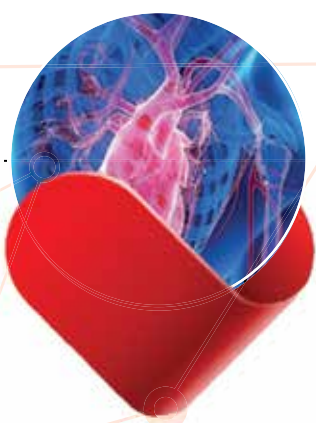
Тіара Соло

○ Валсартан

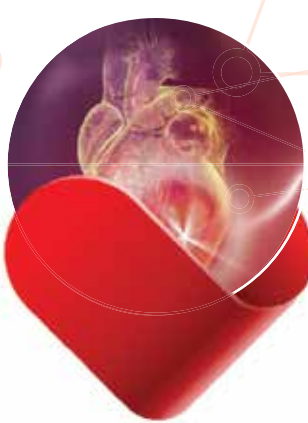
НОВИНКА



Покращення якості життя у пацієнтів з СН*



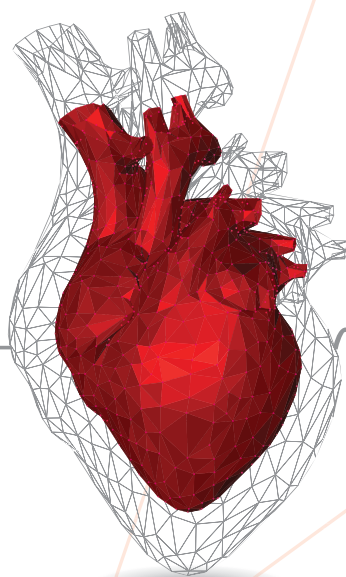
АРТЕРІАЛЬНА
ГІПЕРТЕНЗІЯ¹



СЕРЦЕВА
НЕДОСТАТНІСТЬ¹



ПОСТІНФАРКТНИЙ
СТАН¹



Тіара Соло. Р.П. № UA/18327/01/01, № UA/18327/01/02

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка містить валсартану 80 або 160 мг. **Лікарська форма.** Таблетки круглої форми із двоопуклою поверхнею, вкриті болонкою рожевого кольору, з рискою.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Валсартан. Код АТХ C09C A03. **Показання.** *Артеріальна гіпертензія.* Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 років. *Постінфарктний стан.* Лікування клінічно стабільних дорослих пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або безсимптомною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно (12 год – 10 діб) перенесеного інфаркту міокарда. *Серцева недостатність.* Лікування симптоматичної серцевої недостатності у дорослих пацієнтів, коли не можна застосовувати інгібітори АПФ, або як допоміжна терапія з інгібіторами АПФ, коли не можна застосовувати β-блокатори. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до валсартану або будь-якої допоміжної речовини та ін. **Спосіб застосування та дози.** Лікарський засіб можна застосовувати незалежно від вживання їжі, таблетки слід запивати водою. Рекомендована початкова доза валсартану становить 80 мг 1 раз на добу. Антигіпертензивний ефект досягається протягом 2 тижнів, а максимальний – упродовж 4 тижнів. Деяким пацієнтам із неадекватно контрольованим артеріальним тиском дозу можна підвищити до 160 мг та до максимальної – 320 мг. **Діти.** Лікарський засіб Тіара Соло не рекомендований для застосування дітям до 6 років у зв'язку з тим, що безпека та ефективність валсартану для дітей від 1 до 6 років не встановлені. **Побічні реакції.** *З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* нечасто – вертиго. *З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* нечасто – кашель. *З боку шлунково-кишкового тракту:* нечасто – діарея, біль у животі; дуже рідко – нудота, блювання. *З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* невідомо – підвищення показників функції печінки, включно з підвищенням рівня білірубину в сироватці крові. *З боку обміну речовин, метаболізму:* нечасто – гіперкаліємія та інші. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі, не вищій за 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 чи 160 мг; по 14 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

* мається на увазі у пацієнтів з серцевою недостатністю згідно з інструкцією до лікарського засобу Тіара Соло

¹ Згідно з інструкцією до лікарського засобу Тіара Соло

Інформація, зазначена в даній резолюції, призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

 ДАРНИЦЯ