М.М. Долженко, д.м.н., професор, завідувач кафедри кардіології
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Пацієнт молодого віку з COVID-19: у фокусі – серцево-судинні ускладнення та реабілітація

М.М. Долженко

Коронавірусна хвороба (COVID-19) і постковідний синдром (Long COVID) – проблема, з якою сьогодні прямо чи опосередковано вже стикався практично кожен представник медичної спільноти. Крім варіабельності клінічної картини патології, обмеженого арсеналу лікарських засобів і нормативних документів, роботу лікарів ускладнює низька доступність діагностичних тестів, особливо для осіб, які мешкають у сільській місцевості. Тому в рамках цієї публікації пропоную проаналізувати сучасні можливості в лікуванні та відновленні після COVID-19 на прикладі типової клінічної ситуації, а також акцентувати увагу колег на важливих практичних нюансах.

Слід зазначити, що сьогодні в медичній пресі дискутується питання щодо терміна «постковідний синдром». У Великій Британії група лікарів, які об'єдналися в спільноту Long COVID Group, виступає категорично проти цього терміна, пропонуючи Всесвітній організації охорони здоров'я (ВООЗ) замість нього запровадити поняття Long COVID. Вони піддають серйозній критиці «Настанови щодо стійкого впливу COVID-19 (тривалий COVID) на пацієнтів», розроблені Національним інститутом охорони здоров'я та підвищення кваліфікації (NICE), Шотландською міжвишівською мережею рекомендацій (SIGN) і Королівським коледжем лікарів загальної практики (RCGP), котрі було опубліковано 18 грудня 2020 р. Ця група лікарів наполягає на тому, що точна оцінка, діагностика, лікування та реабілітація особливо важливі з урахуванням зростання кількості свідоцтв патології й ураження органів у постковідних хворих. Тому питання, як називатиметься цей клінічний стан, залишається відкритим, але це не зменшує негативні прояви останнього.

Крім того, досить складно визначити саме типову клінічну картину COVID-19. Зазвичай спостерігаються численні порушення з боку різних органів і систем:

- лихоманка, кашель, які призводять до задишки, втоми, біль у горлі;
- втрата смаку та нюху, головний і м'язовий біль;
- висипання на шкірі, припухлість і гіперемія, подібні до вірусної екзантеми;
- сплутаність/втрата свідомості, судоми, синдром Гійєна-Барре;
- гастроінтестинальні симптоми (діарея, біль у животі, нудота, блювання);
- кон'юнктивіт;
- нежить;
- менінгіт;
- тромбози, «ковідні пальці», інсульти.

Коморбідні стани, котрі погіршують перебіг COVID-19 (ESC/ACC/AHA/CDC, 2020):

- хронічне захворювання легень;
- серцева недостатність – СН (III-IV функціонального класу за NYHA);
- потреба в проведенні кардіохірургічного втручання;
- імунодефіцит і необхідність трансплантації;
- артеріальна гіпертензія (АГ);
- ішемічна хвороба серця;
- цереброваскулярна патологія;
- цукровий діабет (ЦД);
- виражене ожиріння (індекс маси тіла >40 кг/м^2).

Коморбідність не тільки пов'язана з тяжчим перебігом COVID-19, а й істотно погіршує прогноз. Рівень смертності серед пацієнтів із COVID-19, які мають онкопатологію, – 5,6%, АГ – 6%, хронічне захворювання легень – 6,3%, ЦД – 7,3%, серцево-судинні захворювання (ССЗ) – 10,5%.

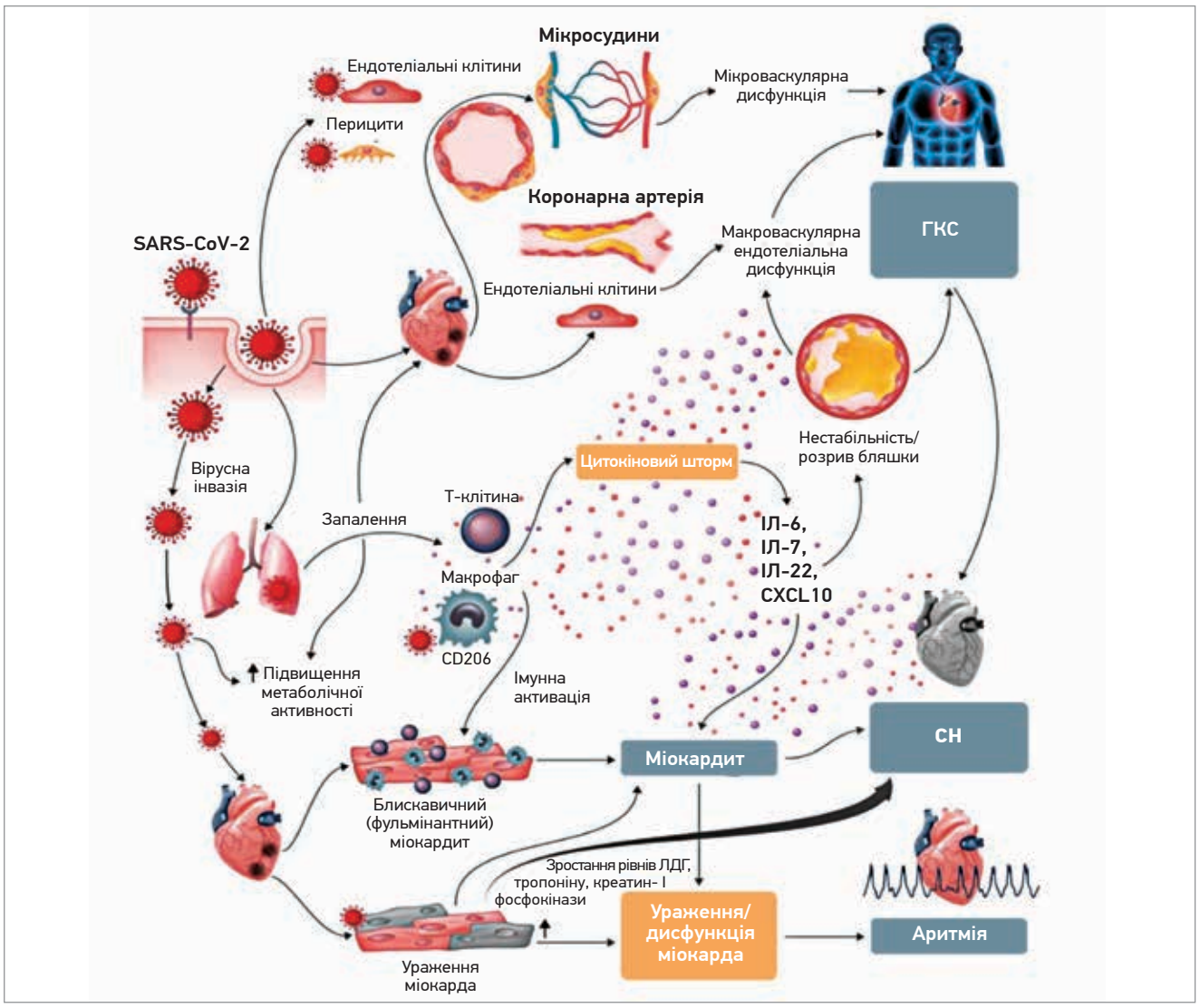


Рис. Кардіоваскулярні порушення при COVID-19: потенційні механізми розвитку (ESC, 2020)

Примітки: ІЛ – інтерлейкін; ЛДГ – лактатдегідрогеназа.

COVID-19 і серцево-судинні ускладнення в пацієнтів молодого віку: основні механізми та клінічні перспективи

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020) схематично представлено (рис.) механізм дії вірусу SARS-CoV-2, що спричиняє COVID-19, на різні органи та системи: легені (внаслідок чого виникає коронавірусна пневмонія), ураження ендотелію (зокрема, судин мікроциркуляторного русла, що призводить до мікроваскулярної дисфункції, зростання ймовірності гострого коронарного синдрому – ГКС).

При ураженні міокарда вірусом SARS-CoV-2 підвищуються рівні кардіомаркерів – тропоніну I, ЛДГ, розвиваються аритмії, міокардит, СН, асоційовані з COVID-19. Цитокіновий шторм, який виникає через дисбаланс активації Т-клітин із порушенням регуляції вивільнення ІЛ-6, ІЛ-7 та інших цитокінів, може спричиняти ССЗ під час COVID-19. Активація імунної системи в поєднанні з імунометаболічними порушеннями здатні спровокувати нестабільність бляшок і ГКС (насамперед в осіб молодого віку).

Доведено, що для потрапляння в клітину шипоподібний S-білок вірусу SARS-CoV-2 зв'язується з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2) на поверхні клітини хазяїна. Високим рівнем експресії АПФ-2, що є основним компонентом ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), задіяної в патофізіології кардіоваскулярних захворювань, відрізняються легені, серце, судини, нирки, шлунково-кишковий тракт.

ССЗ, асоційовані з COVID-19, імовірно, спричинені порушенням регуляції РААС/АПФ-2 через інфікування SARS-CoV-2 й супутню патологію, наприклад АГ. ССЗ у разі COVID-19 можуть бути як первинними, так і вторинними відносно гострого ураження легень, що призводить до збільшення навантаження на серце та є потенційно небезпечним для хворих із наявною СН.

Усіх пацієнтів із проявами гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) варто сприймати як потенційних хворих на COVID-19.

COVID-19: щоденник молодого пацієнта

На щастя, в більшості пацієнтів молодого віку COVID-19 має легкий або середньотяжкий перебіг. Пропоную розглянути типовий клінічний випадок і тактику ведення такої категорії хворих.

Продовження на стор. 42.

М.М. Долженко, д.м.н., професор, завідувач кафедри кардіології
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Пацієнт молодого віку з COVID-19: у фокусі – серцево-судинні ускладнення та реабілітація

Продовження. Початок на стор. 41.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнт Р. 41 року звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на головний біль, підвищення температури тіла до 37,6 °С, слабкість, пирхоту в горлі, нежить, неприємні відчуття в ділянці серця та перебої в його роботі.

Об'єктивно: шкірні покриви вологі, температура тіла – 37,2 °С, збільшення мигдаликів, гіперемія дужок зіва, артеріальний тиск (АТ) – 160 мм рт. ст., тони серця звучні, аритмічні (поодинока екстрасистолія), частота серцевих скорочень (ЧСС) – 84/хв. У легенях – везикулярне дихання, хрипи відсутні. Живіт без особливостей, симптом поколочування негативний, набряків немає.

Анамнез: погіршення самопочуття відчув уранці; виникла слабкість, яка поступово посилювалася, під час робочого дня з'явилася пирхота в горлі, підвищилася температура. Покинувши робоче місце, прибув на консультацію до лікаря. Підтверджених контактів із хворими на COVID-19 не було, проте ймовірність інфікування висока, оскільки пацієнт щоденно користується громадським транспортом.

Сімейний анамнез: обтяжений щодо АГ із боку матері. Стосовно підвищення АТ раніше не обстежувався.

Попередній діагноз: ГРВІ.

Тактика: відкрито лікарняний лист, призначені ПЛР-тест на COVID-19, електрокардіографія (ЕКГ), моніторинг АТ у домашніх умовах.

Результати додаткових обстежень. На ЕКГ: ритм синусовий, нерегулярний, ЧСС – 86/хв, нормальне положення електричної осі серця, проте реєструвалися поодинокі шлуночкові екстрасистоли.

Рекомендації: напівліжковий режим; повноцінне харчування, збагачене мікроелементами та вітамінами, з обмеженим до 3-6 г умістом солі; споживання рідини, в т. ч. лужної, до 2-3 л/добу, полоскання горла.

Тактика в разі аритмій (ESC, 2020):

• у госпіталізованих пацієнтів із фібриляцією/тріпотінням передсердь без гемодинамічної нестабільності припинення використання протиаритмічних засобів і початок терапії контролю ЧСС із метою створення умов для безпечного використання гідроксихлорохіну та/або азитроміцину як противірусного препарату є розумним терапевтичним рішенням;

• варто брати до уваги взаємодію противірусних, протиаритмічних засобів і антикоагулянтів (https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker).

• у тяжкохворих осіб із гемодинамічною нестабільністю внаслідок рецидивних гемодинамічно нестабільних фібриляції/тріпотіння шлуночків або фібриляції/тріпотіння передсердь препарат вибору – аміодарон внутрішньовенно.

Слід зауважити, що на сьогодні ВООЗ відмовилася від використання гідроксихлорохіну та/або азитроміцину (Mehra M.R., Desai S.S, Ruschitzka F., 2020).

Питання про госпіталізацію хворого не розглядалося, він перебував на самоізоляції й підтримував телефонний зв'язок із сімейним лікарем.

Коли ж пацієнтів із COVID-19 обов'язково треба госпіталізувати? Якщо вони належать до групи ризику, тобто за наявності таких станів:

• тяжкі хронічні захворювання легень / ССЗ;
• ниркова недостатність;
• імуносупресивні стани;
• тяжкі алергічні порушення;
• автоімунні захворювання;
• тяжкий перебіг коронавірусної інфекції;
• порушення психічного стану.

Динаміка. На 2-й день з'явилося часткове порушення нюху (різкі інтенсивні запахи розрізнялися, помірні – ні). Зафіксовано підвищення АТ (135/90-140/100 мм рт. ст., що відповідає критеріям для встановлення діагнозу АГ за показником домашнього АТ ≥135/85 мм рт. ст.).

На 3-й день хворого продовжували турбувати слабкість, лихоманка, інтенсивний головний біль. Надійшов позитивний результат ПЛР-тесту на COVID-19. Хворому призначили вітамін С (1000 мг/добу), вітамін D (2000 мг/добу), полівітаміни з цинком (усі призначення – поза показаннями), периндоприл 4 мг 1 р/добу (вранці).

Вибір антигіпертензивної терапії (АГТ) базується на показниках АТ і наявності у хворого ураження органів-мішеней. Пацієнт з АГ 1 ступеня без ураження органів-мішеней – кандидат на монотерапію. Якщо у хворого на АГ і COVID-19 наявні епізоди гіпотензії, гостре ураження нирок, то відповідно до рекомендацій ESC передбачені госпіталізація, моніторинг аритмій, гіпокаліємії, адже в цій популяції рівень смертності сягає 6%.

У клінічній ситуації, що розглядається, для АГТ вибрали інгібітор АПФ з огляду на його здатність впливати на органи-мішені: серце, судини, нирки, а також надниркові залози, синапси нейронів. Призначили периндоприл, який забезпечує ефективний 24-годинний контроль АТ і зменшення ризику інфарктів, інсультів, рівня кардіоваскулярної смертності, має зручний режим прийому.

Як було наголошено, використання вітамінів С, D та цинку є призначенням поза показаннями в протоколі МОЗ України. Проте певне наукове обґрунтування ця тактика має: вітаміни С та D, препарати цинку й ацетилсаліцилова кислота (АСК) унесені до протоколів лікування FLCCC Alliance (MATH+ and I-MASK+ Protocols, 2020) й оцінюються як перспективні в профілактиці та лікуванні COVID-19.

Наразі рекомендації щодо лікування COVID-19 поповнюються й удосконалюються, проте вони базуються на чітких лабораторних показниках, що не завжди можливо в українських реаліях. Вибір лікувальної тактики «всліпу», без підкріплення даними лабораторних тестів, нині не рідкість, особливо в сільській місцевості через відсутність доступу до сучасної діагностики. Тому рекомендовано зважувати користь/ризики та, коли це виправдано, виходити за рамки протоколів.

Динаміка. На 4-5-й день стан пацієнта Р. оцінювали як стабільний, турбували виражена слабкість і підвищення температури тіла до 37,4 °С, АТ – 120/80-130/80 мм рт. ст.

На 6-й день спостерігалося погіршення самопочуття: з'явилися сухий кашель і задишка, посилилася слабкість, температура тіла підвищилася до 38,5 °С, АТ – 120/80-130/85 мм рт. ст., сатурація – 95-96%.

Рекомендовано: КТ органів грудної порожнини, ЗАК, визначення рівнів D-димеру, прокальцитоніну та СРБ.

На 7-й день зберігалися сухий кашель і задишка, посилилася слабкість, виникла пітливість, температура тіла – 37,8 °С, АТ і сатурація – без змін. Проведено лабораторні дослідження.

На 8-й день отримано результати лабораторних тестів: за даними ЗАК, швидкість осідання еритроцитів становила 12 мм/г, D-димер – 780 нг/мл, СРБ – 10 мг/л. На КТ – ознаки двобічної полісегментарної пневмонії (CO-RADS5), уражено 10-15% паренхіми легень.

На 9-й день пацієнту додатково призначили АСК.

В українських рекомендаціях із лікування COVID-19 АСК відсутня: рекомендується відразу призначати НМГ. Проте препарат має додаткові переваги: є дані, що АСК завдяки впливу на циклооксигеназу-2, NF-κB, НО-1 забезпечує опосередковану противірусну дію щодо SARS-CoV-2. Переконливо доведена здатність АСК запобігати тромбоутворенню. У пацієнтів із COVID-19, які отримували АСК, ризик потрапити до відділень реанімації / інтенсивної терапії зменшувався на 43%, на штучну вентиляцію легень – на 44%. Рівень внутрішньолікарняної смертності знижувався на 47%.

У разі використання АСК у кишковорозчинній формі антитромбоцитарний ефект низьких доз препарату може зменшуватися, тому слід застосовувати не 75 мг, а 100 мг. Бажано моніторувати рівень тромбоцитів, щоб уникнути тромбоцитопенії.

Динаміка. На 10-12-й день від появи симптомів стан хворого оцінювали як задовільний. Продовжували турбувати сухий кашель (поступово зменшувався), задишка, слабкість, пітливість, температура тіла – 37,5 °С, АТ – 120/80-130/80 мм рт. ст.

На 13-й день пацієнт здійснив візит до лікаря.

Спостерігалася позитивна динаміка: зменшилися сухий кашель, задишка, пітливість, температура тіла підвищувалася лише у вечірній час (до 37,2 °С), але зберігалася слабкість.

Об'єктивно: стан задовільний, температура тіла – 36,7 °С, шкірні покриви вологі, лімфатичні вузли не збільшені. У легенях – жорстке дихання, хрипи відсутні. Тони серця звучні, ритмічні. ЧСС – 72/хв. АТ – 120/80 мм рт. ст. Живіт без особливостей, симптом поколочування негативний. Рекомендовано продовжити лікування.

Повторний ПЛР-тест на COVID-19 негативний.

З огляду на наявність у пацієнта АГ й аритмії йому рекомендовані ехокардіографія, добове моніторування АТ, холтер-ЕКГ, біохімічний аналіз крові, консультація кардіолога.

Реабілітація після COVID-19: далі буде

Сьогодні перед лікарями постало питання, як відновлювати працездатність хворих, як проводити реабілітацію постковідного синдрому. Однією з найпоширеніших скарг у хворих після перенесеної COVID-19 є астенія. Так, у нещодавньому великому 6-місячному дослідженні взяли участь 1733 хворі, котрі перенесли COVID-19. Середній вік пацієнтів становив 57,0 року. Втома чи м'язова слабкість (63%) і труднощі зі сном (26%) були найпоширенішими симптомами. Тривога чи депресія були зареєстровані у 23% пацієнтів. (Chaolin Huang, Lixue Huang, Yeming Wang et al., 2021). Проблема м'язової слабкості, астенії, відчуття втоми є вагомою причиною зниження працездатності.

Варто зазначити, що в усуненні цієї проблеми ефективно допомагає призначення мельдонію (Мілдронат®, «Гріндекс»).

За даними відкритого постреєстраційного дослідження препарату Мілдронат® у пацієнтів із хронічною СН і COVID-19, ускладненою пневмонією, його застосування сприяло статистично достовірному зменшенню тривалості госпіталізації: 16,2 vs 11,2 дня (Верткін А.Л. і співавт., 2020). Крім того, на тлі терапії препаратом Мілдронат® зменшувалися рівні маркерів запалення: СРБ (-55,8%) і D-димеру (-15,7%). Якість життя в пацієнтів, які додатково до базисної терапії отримували Мілдронат®, згідно з показниками опитувальника EQ-5D покращувалася, як і задоволеність станом власного здоров'я. Зафіксовано кращу клінічну динаміку в осіб із хронічною СН, які вживали Мілдронат®. Через 3 міс ці відмінності досягали рівня статистичної достовірності.

У дослідженні А.Л. Верткіна та співавт. Мілдронат® призначався за такою схемою: 1 г/добу внутрішньовенно струменево протягом періоду госпіталізації з подальшим переходом на пероральний прийом під час амбулаторного лікування в дозі 500 мг 2 р/добу курсом 2 тиж.

У пацієнтів із хронічною СН і COVID-19, ускладненою пневмонією, Мілдронат® сприяв:

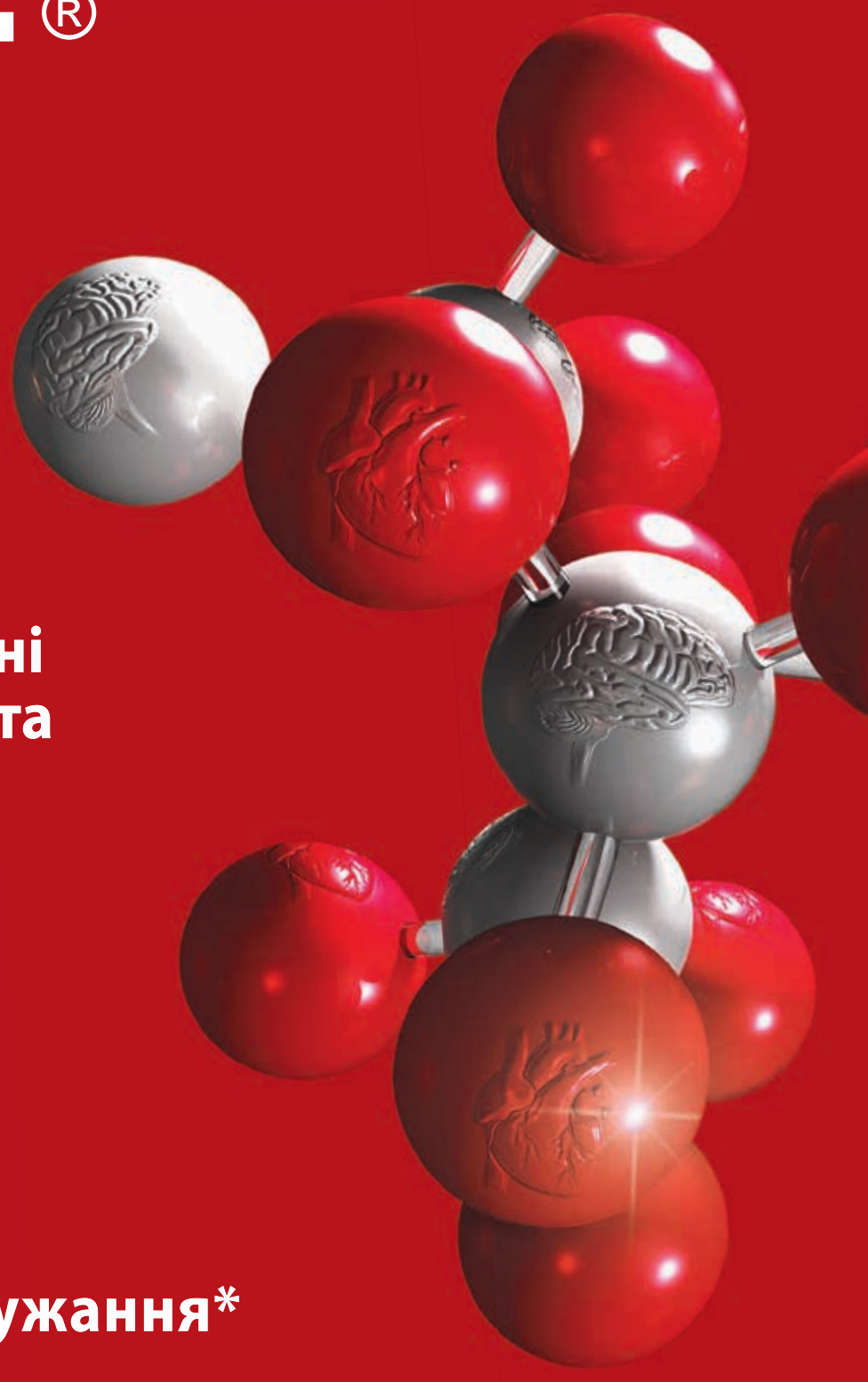
• скороченню періоду госпіталізації;
• зниженню рівнів маркерів запалення та тромботичних ускладнень;
• покращенню якості життя за опитувальником EQ-5D;
• збільшенню задоволеності станом власного здоров'я;
• покращенню клінічного стану;
• зменшенню вираженості астенії за шкалою MFI-20.

Важливий нюанс, який слід ураховувати при веденні пацієнтів із ССЗ, – мельдоній може підсилювати дію препаратів, які містять гліцерилтринітрат, ніфедипін, β-адреноблокатори й інші гіпотензивні засоби та периферичні вазодилататори.

Мілдронат® – препарат, який свого часу розроблявся для впливу на енергетичний обмін у спортсменів, нині дуже успішно застосовується не тільки в лікуванні ССЗ, а й у відновленні після COVID-19 у пацієнтів з астенією, в осіб, які перенесли грип та ін. Досить ефективним і безпечним є пероральне застосування мельдонію в дозі 500 мг двічі на день (уранці й увечері), тривалість курсу становить 4-6 тиж.

МІЛДРОНАТ®

Meldonium



Стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність, кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи*

Гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу*

Знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження, період одужання*

Для серця, мозку та судин!

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Мілдронат®.
Склад: *діюча речовина:* meldonium. **Лікарська форма.** Капсули тверді, розчин для ін'єкцій. **Код АТХ.** C01E B22. **Показання**. *У комплексній терапії в наступних випадках:* захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої допоміжної речовини препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Добова доза становить 500-1000 мг, можна застосовувати всю дозу за один прийом або розподілити її на 2 прийоми. Максимальна добова доза становить 1000 мг. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, головні болі, інфекції дихальних шляхів, диспепсія. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Гріндекс», Латвія. Р. П. UA/3419/01/01 від 02.07.2020; Р. П. UA/3419/02/02 від 08.07.2020.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією. За додатковою інформацією звертайтесь до Представництва «АС «Гріндекс» в Україні.

Представництво «АС «Гріндекс»:
03040, м. Київ, вул. Красилівська 11, оф. 3.
Телефон: (044) 498-42-32
E-mail: info@grindeks.ua
https://www.grindeks.ua

Grindex

©Grindeks, 2021