

Больные ссз и коронавирусная инфекция

При подготовке использованы материалы «Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19»

Взаимосвязи COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями

- Любой инфекционный процесс может спровоцировать развитие острых и обострение хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).
- Наличие только ССЗ не ассоциировано с более высоким риском заражения коронавирусом, однако ассоциировано с более высоким риском осложнений при присоединении инфекции.
- Пожилые пациенты с сопутствующими состояниями чаще инфицируются SARSCoV-2, в особенности при наличии АГ, ишемической болезни сердца (ИБС) и СД.
-

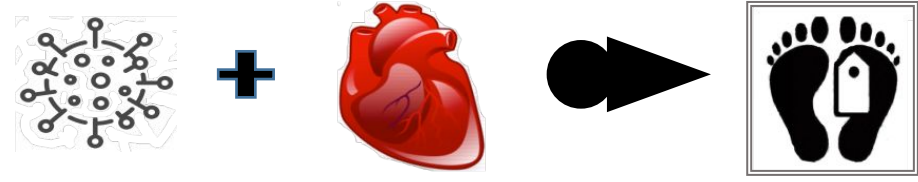
Частота и исходы при сочетании COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний

- АГ и СД – наиболее частые (до 30%) сопутствующие состояния при COVID-19.
- У пациентов с тяжелым течением (в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)), неблагоприятными исходами (искусственная вентиляция легких, смерть) - более высокая частота ССЗ.
- Более высокая летальность у пациентов с ССЗ. В Китае при средней летальности 2,4% у пациентов с COVID-19 (n=72 314), при наличии АГ она составила 6%, СД – 7,3%, ССЗ – 10,5%.

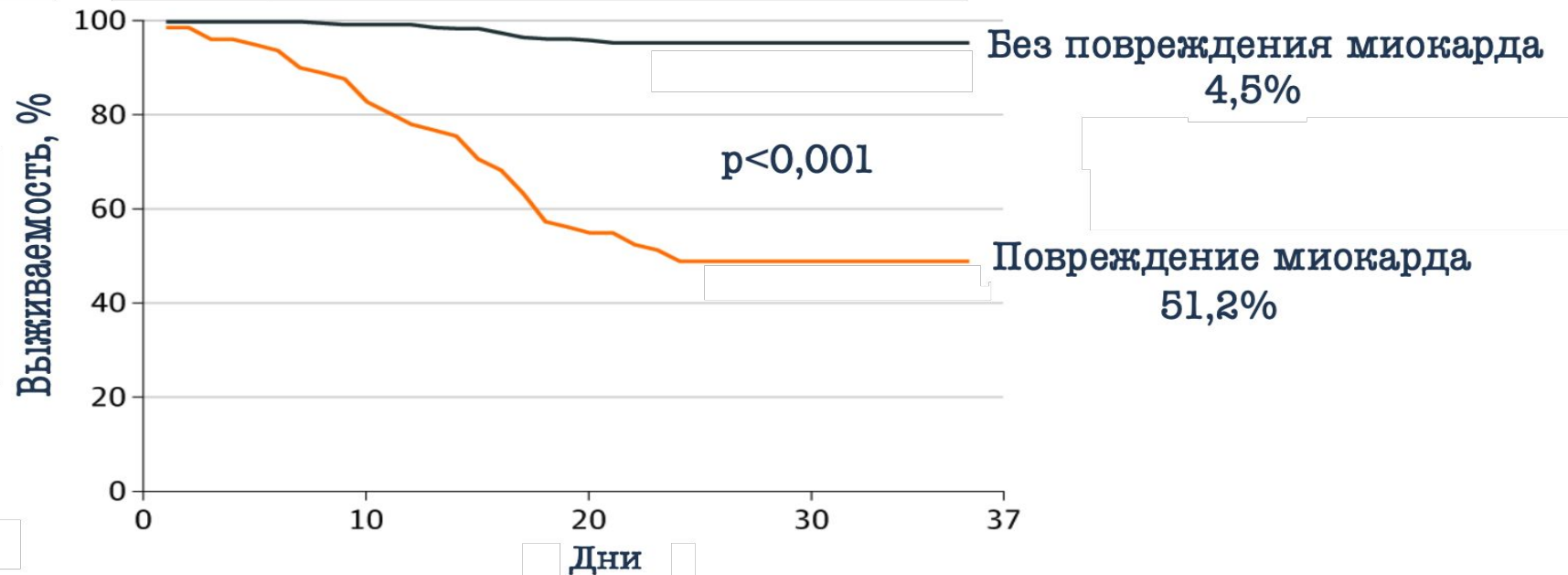
Связь между повреждением миокарда и смертностью при COVID-19



Original Investigation ONLINE FIRST FREE
March 25, 2020
Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China



Выживаемость при COVID-19 в зависимости от повреждения миокарда



Число больных

Повреждение миокарда	82	68	46	40	40
Без повреждения миокарда	334	329	323	320	319

Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19

У больных COVID-19

- в одном исследовании (n=41) отмечалось миокардиальное повреждение (диагностированное на основании повышения высокочувствительного тропонина I),
- в другом исследовании (n=138) – острое кардиальное повреждение (7,2% случаев),
- шок (8,7%)
- и аритмии (16,7%),
- большинство из пациентов с этими осложнениями требовали интенсивной терапии

Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19

- Острое миокардиальное повреждение может диагностироваться у 40% пациентов, умерших от инфекции COVID-19.

Причины ухудшения течения хронических ССЗ при респираторных вирусных

инфекциях

- декомпенсация вследствие несоответствия возросших метаболических потребностей и сниженного сердечного резерва
- Высокий риск осложнений вследствие разрыва атеросклеротической бляшки при вирус-индуцированном воспалении у пациентов с СН и ИБС, при этом рекомендуются препараты, стабилизирующие бляшки, такие как статины.

-

Причины ухудшения течения хронических ССЗ при респираторных вирусных инфекциях (2)

- Риск тромботических осложнений (например, тромбоза стентов) вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления, использование антиагрегантной и антикоагулянтной терапии может способствовать снижению риска.
- Развитие полиорганной недостаточности, вероятно, опосредованное провоспалительным цитокиновым ответом при вирусных инфекциях.

Поражение сердечно-сосудистой системы

- Повреждение сердечно-сосудистой системы, ассоциированное с противовирусной терапией
- Обсуждается ассоциированное с противовирусной терапией поражение сердца при лечении COVID-19 (
- Поэтому при лечении COVID-19, особенно при использовании противовирусных препаратов, необходим регулярный мониторинг риска кардиотоксичности

Диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы при COVID-19, общие аспекты

- Грамотное распределение потоков пациентов
- Отложить процедуры, которые могут быть отсрочены
- Меры по защите персонала
- Увеличение интервалов между исследованиями для обеспечения достаточного времени для обработки оборудования

Контроль симптомов

- Настороженность в отношении COVID-19 у пациентов, впервые обратившихся к врачу с жалобами на сердцебиение и чувство стеснения в груди.
- Оценка сопутствующих респираторных симптомов (лихорадка и кашель) и эпидемиологического анамнеза.

ЭКГ

- При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния.
- Перед началом лечения азитромицином, хлорохином/гидроксихлорохином, лопинавиром + ритонавиром – оценка продолжительности интервала QT, скорректированного по формуле Bazett (QTc), она не должна превышать 480 мс;
- далее мониторинг 1 раз в 5 дней или при появлении жалоб.
- Ежедневная регистрация ЭКГ при тяжелой форме COVID-19.
- По возможности – печать электрокардиограмм осуществлять с внутреннего монитора, чтобы

Контроль уровня биомаркеров

- Следует рассмотреть регулярный контроль уровня тропонина (ежедневно в ОРИТ, через день – у стационарных пациентов) для выявления пациентов группы риска.
- Изолированного повышения тропонина недостаточно для диагностики инфаркта миокарда, необходимо учитывать клинические проявления, изменения ЭКГ, данных эхокардиографии (ЭхоКГ)
- Частота острого инфаркта миокарда 1 типа при COVID-19 низкая

Контроль уровня биомаркеров

- Более высокие уровни интерлейкина--6, D-димера, глюкозы, фибриногена, высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови являются маркерами тяжести COVID-19 и могут быть использованы для стратификации риска и определения тактики ведения пациентов
- Диагностика тромботических осложнений согласно действующим рекомендациям

Эхокардиография

- Не рекомендовано рутинное выполнение в условиях пандемии COVID-19

Использование только по показаниям, при условии, что результаты исследования обеспечит клиническую пользу:

- ухудшение в клиническом состоянии пациента;
- значительное повышение уровня тропонина;
- значимые изменения на ЭКГ;
- шок;
- сердечная недостаточность de novo;
- развившаяся стойкая аритмия.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Срочное выполнение КТ сердца рекомендуется в следующих ситуациях:

Острая боль в грудной клетке с достаточной клинической вероятностью ИБС;

Стабильная боль в грудной клетке с высоким риском осложнений или при подозрении на коронарную анатомию высокого риска;

Пациенты, требующие срочного вмешательства (например, транскатетерной имплантации/реконструкции аортального или митрального клапанов, закрытие ушка левого предсердия);

Оценка состояния ушка левого предсердия при острой фибрилляции предсердий перед восстановлением синусового ритма;

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

- Острое развитие кардиомиопатии в стационаре при низкой промежуточной предтестовой вероятности ИБС, когда КТ сердца может изменить тактику ведения;
- Оценка дисфункции искусственного левого желудочка;
- Острая симптомная дисфункция протеза клапана, инфекционный эндокардит, перивальвулярное поражение при инфекционном эндокардите, возможный абсцесс клапана;
- Вновь выявленные образования сердца, предположительно злокачественные, при необходимости планирования биопсии или хирургического вмешательства
- Исключение тромбоза левого желудочка при сомнительной ЭхоКГ, когда альтернативные диагностические исследования (например, магнитнорезонансная томография (МРТ)) невозможны

Заболевания сердечно- сосудистой системы при COVID-19

Артериальная гипертензия

- Больным с АГ не рекомендуются плановые визиты к терапевту и кардиологу, при наличии технической возможности они могут быть заменены на телемедицинские консультации и телемониторинг.
- Коррекция АГ у больных COVID-19 проводится исходя из общих клинических рекомендаций.
- Для пациентов на ИВЛ и парентеральном питании целесообразно отменять таблетированные препараты и проводить коррекцию АД парентерально в зависимости от данных мониторинга
- Следует избегать избыточного снижения АД, особенно <110/70 мм рт. ст. □

Артериальная гипертензия

- Поскольку не установлен целевой уровень АД для больных COVID-19, следует использовать стандартные целевые уровни АД для пациентов с учётом возраста и коморбидной патологии.
- Несмотря на то, что на сегодняшний день ассоциация тяжелого течения инфекции и плохого прогноза с приемом препаратов, блокирующих РААС не доказана, следует собирать анамнез о приеме таких препаратов и рассматривать пациентов на хронической терапии ИАПФ и БРА, как группу риска, требующую более тщательного мониторинга состояния

Хронические коронарные синдромы

- Пациенты с хронической ИБС составляют группу риска тяжелого течения COVID19 и смерти, а также обострения ранее стабильного течения ИБС.

Тактика ведения. Ключевые положения

- Продолжить прием всех рекомендованных препаратов, с особым вниманием к терапии, стабилизирующей бляшку (статины, аспирин, блокаторы РААС, бета-блокаторы)
- Возможны лекарственные взаимодействия
- Рассмотреть возможность усиления антитромбоцитарной терапии у пациентов с предшествующими вмешательствами на коронарных артериях.
- Определить пациентов группы риска развития осложнений в краткосрочном периоде, требующих приоритетного внимания.

Тактика ведения больных с хроническим коронарным синдромом

- Исключить ОКС (ЭКГ, анализ уровня тропонина)
- Рассмотреть индивидуально в зависимости от клиники необходимость визуализирующих методов (ЭхоКГ, КТ сердца, коронарной ангиографии)
- Выполнение КТ сердца может быть предпочтительнее коронарной ангиографии с учетом высокой нагрузки на персонал рентгенангиографических операционных в условиях высокого потока экстренных пациентов.
-

Острый коронарный синдром при COVID-19

- Высокий риск развития ОКС характерен для тех же категорий пациентов (старшие возрастные группы, сопутствующие АГ, СД, ИБС), что и тяжёлое течение COVID19 с высоким риском летального исхода.
- Развитие ОКС может быть патогенетически связано с инфекционным процессом и провоцироваться им.
- Специфическое поражение миокарда, характерное для COVID-19 и часто сопровождающееся повышением уровня тропонина, может создавать трудности при дифференциальной диагностике и способствовать гипердиагностике ОКС на фоне коронавирусной инфекции

Острый коронарный синдром при COVID-19

- В случае поступления значительного числа пациентов с COVID-19 в условиях относительного дефицита ресурсов системы здравоохранения и необходимости проведения медицинской сортировки поступающих пациентов с ОКС, следует ориентироваться на возможность **отложить проведение ЧКВ пациентам невысокого риска при условии проведения в полном объёме консервативной терапии**, сохранении доступа к экстренным ЧКВ пациентам высокого риска и с жизнеугрожающими осложнениями

Острый коронарный синдром при COVID-19

- В случае появления симптомов ОКС, изменений ЭКГ, повышения уровня тропонина, нарушений локальной сократимости и снижения глобальной сократимости левого желудочка по данным ЭхоКГ у пациента с тяжёлым течением COVID-19, нуждающегося в лечении в условиях реанимационного отделения, **необходима тщательная оценка целесообразности выполнения коронарографии**, поскольку в подавляющем большинстве подобных случаев **данные изменения не связаны со значимым обструктивным поражением коронарного русла или интракоронарным тромбозом.**

Диагностика

- В условиях распространения коронавирусной инфекции повышение уровня тропонина может определяться специфическим поражением миокарда или миокардитом, стрессорной кардиомиопатией или инфарктом миокарда 2 типа, развившимся на фоне инфекции, поэтому интерпретация результатов определения уровня тропонина должна проводиться в контексте клинической картины (см. раздел Контроль уровня биомаркеров).
- При диагностике ОКС следует ориентироваться на весь комплекс клинических проявлений – типичные клинические симптомы, изменения ЭКГ, нарушения локальной сократимости левого желудочка, характерные осложнения (нарушения ритма и острая СН).
- Рутинное определение уровня тропонина пациентам без клинических проявлений острого коронарного синдрома, имеющих неспецифические симптомы на фоне коронавирусной инфекции, не рекомендуется.

Маршрутизация

- Маршрутизация пациентов с ОКС на уровне региона в условиях эпидемии должна быть пересмотрена
- При изменении порядка маршрутизации пациентов с ОКС необходимо учитывать имеющиеся региональные особенности (доступные возможности проведения реперфузионной терапии, дополнительный коечный фонд, возможности амбулаторного наблюдения в случае ранней выписки), текущую эпидемиологическую ситуацию и её прогнозируемую динамику

При организации помощи больным с ОКС и COVID 19 помнить:

- Эпидемиологические меры сохраняются на протяжении всего маршрута больного
- Ни одного исследования без показаний
- Лекарственные взаимодействия очень сложные!

Нарушения ритма сердца при COVID-19

- Неспецифическое, учащенное сердцебиение было общим проявлением инфекции у 7,3%,
- аритмия отмечалась у 16,7% пациентов с COVID-19.
- Аритмии были более распространены у пациентов, находящихся в ОРИТ по сравнению с другими стационарными пациентами (44,4% против 6,9%).

Механизмы

- Возможный механизм - гипокалиемия, генез которой связывают с потенциальным воздействием вируса на РААС
- Противовирусные препараты могут приводить к удлинению интервала QT, что требует регулярного ЭКГ-контроля
- Возникновение злокачественных тахиаритмий при повышении уровня тропонина должно вызывать подозрение в отношении наличия у пациента миокардита

Диагностика

- Регистрация ЭКГ в 12 отведениях, прикроватный ЭКГ-мониторинг у пациентов, находящихся в ОРИТ;
- Определение уровня тропонина;
- Определение уровня NT-proBNP при стойких и злокачественных нарушениях ритма;
- Оценка центральной венозной сатурации (ScvO₂) при наличии центрального венозного доступа у пациентов в ОРИТ (цель ScvO₂ >60%);
- Оценка тиреоидного статуса (определение уровня тиреотропного гормона);
- ЭхоКГ по месту оказания помощи.

Лечение: Неотложная терапия при тахиаритмиях у пациентов с COVID-19

Фибрилляция предсердий/трепетание предсердий:

- Бета-адреноблокаторы при отсутствии СН и/или шока.
- При наличии СН или пограничном/низком артериальном давлении целесообразно применение амиодарона.
- Нет данных о более высоком риске поражения легких на фоне терапии амиодароном.
- - При нестабильной гемодинамике – электрическая кардиоверсия.

Желудочковая тахикардия –

Отсутствие пульса: начать сердечную реанимацию.

- Стабильная гемодинамика: консультация кардиолога.
- - Амиодарон 150 мг или лидокаин 100 мг внутривенно x 1.

Миокардит и перикардит

- Среди 150 пациентов с инфекцией COVID-19 зарегистрировано в структуре 68 летальных исходов, миокардит с развитием острой СН диагностирован в 7% случаев.
- В 33% случаев сочетанное повреждение миокарда способствовало ухудшению течения заболевания, приводя к развитию фатальных событий
- Миокардит и перикардит являются потенциальными проявлениями COVID-19 и возможной причиной острого кардиального повреждения

Диагностика

- ЭхоКГ по месту оказания помощи, при необходимости полный протокол трансторакальной ЭхоКГ.
- Биомаркеры: тропонин, МВ-КФК, NT-proBNP.
- В настоящее время не определена роль эндомиокардиальной биопсии;
- Выполнение МРТ сердца следует обсуждать в каждом конкретном случае кардиологической командой экспертов

Тактика

- Принципы лечения: коррекция СН и противовирусная терапия.
- По мере получения новых данных возможно обсуждение применения для лечения противовоспалительных препаратов, таких как колхицин и ибупрофен.
- У пациентов с низким сердечным выбросом, не отвечающим на медикаментозную терапию, показана механическая поддержка кровообращения.
- В качестве временной кардиореспираторной поддержки по показаниям возможно рассмотреть применение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.



Сердечная недостаточность и COVID-19

- Плановое посещение медицинских учреждений, социальных структур или плановую госпитализацию во время пандемии COVID-19 целесообразно отложить
- Проведение плановой вакцинации и санации полости рта нецелесообразно в связи с высоким риском контаминации COVID-19 в медицинских учреждениях
- Больным, находящимся в листе ожидания трансплантации сердца, должна быть обеспечена возможность телефонного контакта с лечащим врачом.
-

Особенности мониторинга статуса СН при лихорадке

- Необходима 3х часовая термометрия с ведением дневника
- Необходимо ежедневно контролировать объем выпитой и выделенной жидкости и вес пациента (взвешивание в стандартных условиях натошак),
- Измерять АД сидя и стоя с внесением показателей в соответствующий дневник.
- Резкое сокращение приема жидкости (<1,5л) при лихорадке у больного СН нецелесообразно, однако употреблении объема более 2-х литров может привести к нарастанию застоя

Особенности мониторинга статуса СН при лихорадке

- При значительном потоотделении, одышке целесообразно увеличить употребление жидкости, а дозу диуретика корректировать в зависимости от выраженности застоя (нарастание веса, одышки, потребности в возвышенном положении) или гиповолемии (снижение АД в ортостазе >10 мм рт. ст, нарастание гематокрита, появление головокружения при вставании).
- Повышение объема потребляемой жидкости и/или возрастающая доза диуретиков могут способствовать развитию гипонатриемии, поэтому в такой ситуации необходимо контролировать содержание натрия в крови и своевременно ликвидировать его дефицит.
- Парацетамол является предпочтительным жаропонижающим препаратом (все НПВС, виду риска нефротоксичности и снижения эффективности диуретической терапии, противопоказаны).

-

Лекарственная терапия при стабильном течении ХСН:

- Необходимо продолжить прием всех рекомендованных препаратов
- В настоящее время нет доказательств о рисках применения ингибиторов АПФ и БРА при инфицировании SARS-CoV-2
- Отмена базовой медикаментозной терапии (ИАПФ/АРНИ/АРА в комбинации с бетаблокаторами, АМР и диуретиками при необходимости) у больного стабильной СН или у пациента с легкими формами COVID 19 (без поражения легких) не обоснована.

Тактика в случае нарастания одышки у больного ХСН

- Усиление одышки может быть связано как с декомпенсацией СН, так и с ТЭЛА, или развитием дыхательной недостаточности при пневмонии, которая даже при отсутствии COVID-19 может привести к тяжелой декомпенсации СН

Лечебная тактика в случае появления лихорадки

- Тщательный сбор эпидемиологического анамнеза;
- Выявление лихорадки и оценка респираторных симптомов (ринит, увеличение частоты дыхательных движений, кашель, хрипы);
- Рентгенография легких в двух проекциях, или ультразвуковое исследование легких, или КТ органов грудной клетки;
- Оценка маркеров воспаления (С-реактивного белка) и развернутого клинического анализа крови (лимфоцитопения или лейкоцитоз);
- ЭхоКГ по месту оказания помощи.

Оценка уровня NT-proBNP

- NT-proBNP >2000 пг/мл – наивысший риск; приоритет для очного осмотра и госпитализации;
- $400 < \text{NT-proBNP} < 2000$ пг/мл – пациенты с промежуточным риском, могут нуждаться в заочном консультировании и проведении ЭхоКГ по возможности

Тяжелые нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19 могут быть

- результатом поражения сердца (впервые развившимся как осложнение COVID-19 или декомпенсацией хронической СН);
- результатом развития выраженной системной воспалительной реакции (часто называемой «цитокиновым штормом»), которая, учитывая инфекционное происхождение, должна быть обозначена как септический шок

Диагностика

- Перевод в ОРИТ
- ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенография органов грудной клетки;
- мониторинг за состоянием пациента – ЭКГ, пульсоксиметрия, измерение АД.
- Рекомендуется катетеризация артерии с инвазивным постоянным измерением АД (при наличии технических возможностей и соответствующей подготовки персонала).
- Должна быть выполнена катетеризация центральной вены (подключичной или яремной) и обеспечена возможность измерения центрального венозного давления (ЦВД).

Панель лабораторных исследований должна включать

- клинический анализ крови, общий анализ мочи, электролиты крови (калий, натрий), общий белок и альбумин, креатинин и мочевины, АЛТ, АСТ, общий билирубин, лактат, NT-proBNP, тропонин, коагулограмму (фибриноген, АЧТВ, ПТИ, МНО).
- Обязательно выполнение анализа газового состава артериальной крови и крови из катетера, расположенного в центральной вене (SvO₂) с возможностью анализа показателей кислотно-основного состояния (КОС).

Лекарственная терапия сочетания COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний

Статины

- Статины оказывают множественные иммуномодулирующие эффекты и могут способствовать повышению врожденного противовирусного иммунного ответа
- В эксперименте на моделях, инфицированных вирусом гриппа, комбинация статинов и кофеина снижала выраженность повреждения легких
- Рекомендуется продолжить прием статинов, если они были уже назначены
- При наличии показаний для терапии статинами и в отсутствии противопоказаний рассмотреть вопрос о назначении терапии статинами.
- Возможны лекарственные взаимодействия с противовирусными препаратами

COVID-19 и применение статинов



Is There a Role For Statin Therapy in Acute Viral Infections?

Mar 18, 2020

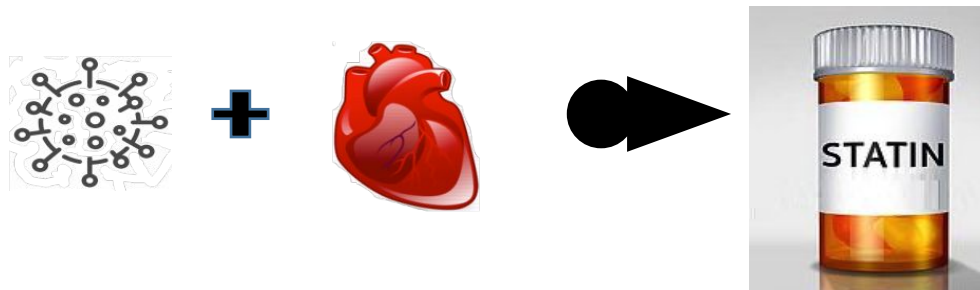
Cardiology Magazine

American College of Cardiology

- Улучшаются ли исходы ССЗ и других заболеваний у пациентов, которые уже принимают статины?
- Приведет ли начало приема статинов к предупреждению развития осложнений вирусных заболеваний, включая COVID-19?
- Оказывает ли прием статинов какой-либо вред при острых вирусных заболеваниях?

COVID-19 и применение статинов

- Результаты некоторых, но не всех, обсервационных исследований свидетельствовали о снижении риска развития осложнений ССЗ и возможно смертности пациентов, госпитализированных с гриппом и/или пневмонией.
- Следовательно, у госпитализированных пациентов с вирусной респираторной инфекцией, включая COVID-19, может быть полезно продолжение терапии статинами.
- Ни в одном из исследований не отмечалось отрицательного влияния приема статинов.
- При высоком риске рабдомиолиза — перерыв в приеме статинов.



Терапия антибиотиками – отменять или не отменять статины на это время?



Кларитромицин, эритромицин и статины

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Statin Toxicity From Macrolide Antibiotic Coprescription

A Population-Based Cohort Study

Amit M. Patel, MD; Salimah Shariff, PhD; David G. Bailey, BScPhm, PhD; David N. Juurlink, MD, PhD; Sonja Gandhi, BSc; Muhammad Mamdani, PharmD, MPH; Tara Gomes, MHS; Jamie Fleet, BSc; Y. Joseph Hwang, BMSc; and Amit X. Garg, MD, PhD

- Кларитромицин
- Эритромицин



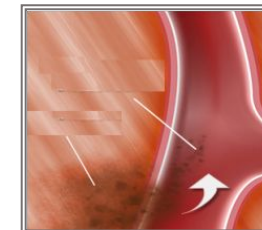
- Аторвастатин
- Симвастатин
- Ловастатин

СУРЗА4

- vs Азитромицин

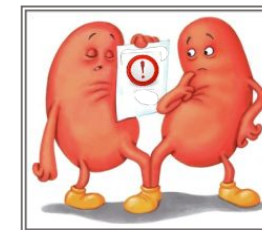
Рабдомиолиз:

- ↑ с 0,01% до 0,02%
- ОР = 2,17 (95% ДИ 1,04–4,53)



Острое повреждение почек:

- ↑ с 1,26% до 1,78%
- ОР = 1,56 (95% ДИ 1,36–1,80)



Для эзетимиба нет данных о лекарственных взаимодействиях с антибиотиками

Статины и терапия COVID-19

- При необходимости назначения с лопинавиром + ритонавиром – начинать с наименьшей возможной дозы розувастатина (максимальная доза 10 мг) и аторвастатина (максимальная доза 20 мг) с последующей титрацией.
- Можно рассмотреть правастатин и питавастатин.
- Не назначать ловастатин и симвастатин.
-

Нестероидные противовоспалительные средства, в том числе аспирин

- Пациентам любого возраста, принимающим ацетилсалициловую кислоту в низких дозах при заболеваниях сердца, следует продолжить прием
- Подтвержденная или подозреваемая инфекция COVID-19 не является поводом для прекращения приема ацетилсалициловой кислоты
- Нет клинических данных о применении НПВП у пациентов с подтвержденной или подозреваемой COVID-19.
- Однако пациентам с сердечной недостаточностью или АГ при лихорадке или боли предпочтительнее назначать ацетаминофен нежели другие НПВП во избежание декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний

Антиаритмические и ритм-урежающие препараты и терапия COVID-19

- Лопинавир + ритонавир – использовать с осторожностью, мониторировать концентрацию дигоксина для возможного снижения дозы
- Хлорохин, гидроксихлорохин – может потребоваться снижение дозы бетаблокаторов и дигоксина (мониторировать концентрацию).
- Финголимод не назначать совместно с антиаритмиками класса IA и III, использовать с осторожностью с другими антиаритмиками и препаратами, удлиняющими QT

Блокаторы кальциевых каналов и терапия COVID-19

- Лопинавир + ритонавир потенциально могут взаимодействовать с амлодипином, дилтиаземом, верапамилом, увеличивая концентрацию препаратов в крови.
- Требуется контроль интервалов PQ и QT на ЭКГ.
- Доза амлодипина и дилтиазема может быть снижена на 50%.

Антитромбоцитарные препараты и терапия COVID-19

- Лопинавир + ритонавир посредством ингибирования ферментов группы CYP3A4 цитохрома P450 могут влиять на активность ингибиторов P2Y₁₂, что сопровождается снижением концентрации активных метаболитов клопидогрела и прасугрела, и повышением концентрации тикагрелора.
- ***При необходимости назначения ингибитора P2Y₁₂ препаратом выбора является прасугрел.***
- В случае наличия противопоказаний к его использованию могут быть использованы другие препараты данного класса, при условии контроля функциональной активности тромбоцитов с применением анализаторов

Антикоагулянты и терапия COVID-19

- Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении антикоагулянтов и ингибиторов протеазы.
- Применения апиксабана следует избегать, либо уменьшить дозу (5 или 10 мг) на 50% при одновременной системной терапии ингибиторами Ргликопротеина и СYP450 3A4.
- Одновременное применение дабигатрана с ритонавиром не рекомендуется у пациентов с нарушением функции почек.
- При необходимости одновременного применения показан клинический и лабораторный контроль, коррекция дозы дабигатрана по мере необходимости, наблюдение за пациентом на предмет развития кровотечений.

Антикоагулянты и терапия COVID-19

- Следует избегать одновременного применения ривароксабана с ингибиторами Р-гликопротеина и СYP450 3A4.
- При приеме варфарина и ингибиторов протеазы показан частый контроль МНО с соответствующей коррекцией дозы варфарина, особенно после начала, прекращения или изменения дозы ингибитора(ов) протеазы.

Рибавирин

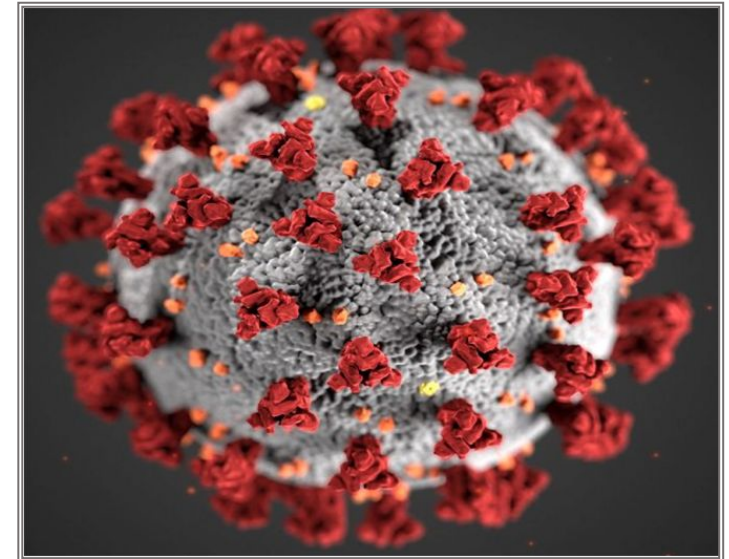
- Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении антикоагулянтов и рибавирина.
- При одновременном приеме варфарина и рибавирина показан частый контроль МНО с соответствующей коррекцией дозы варфарина, в течение 4 нед после начала или прекращения терапии рибавирином.
- Необходимо наблюдение за пациентом на предмет развития кровотечений.

March 13

European Society of Cardiology

March 17

- American Heart Association
- Heart Failure Society of America
- American College of Cardiology



Позиция экспертов по поводу применения ингибиторов АПФ или БРА для лечения артериальной гипертонии у пациентов с COVID-19.

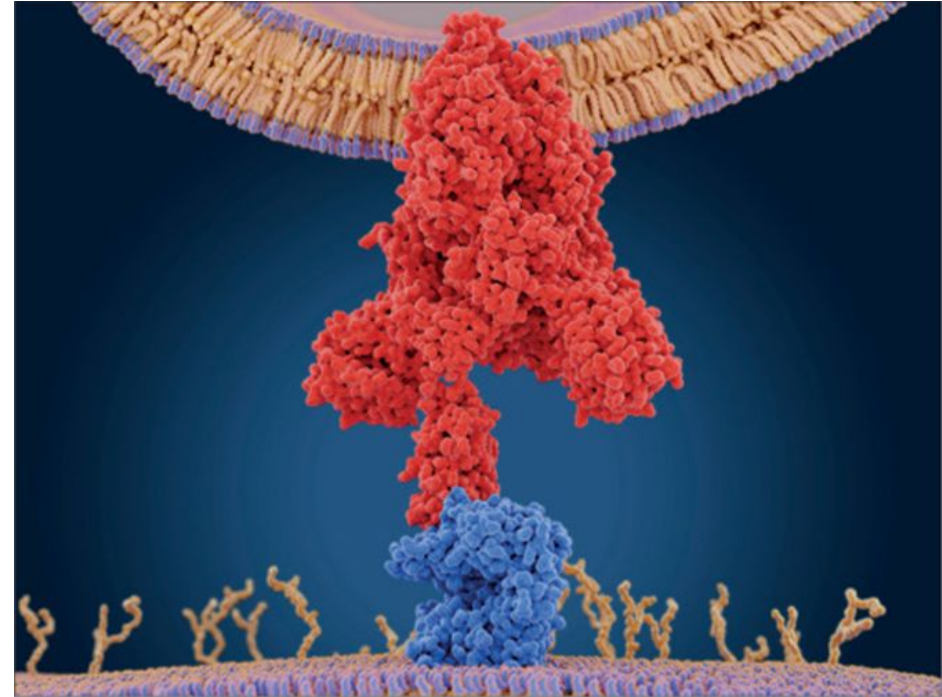
Коронавирус и ангиотензин-превращающий фермент 2 типа (АСЕ2)

АСЕ2 (angiotensin converting enzyme 2) – аминокпептидаза, находящаяся на мембране клеток. Больше всего АСЕ2 синтезируется эпителиальными клетками легких, сосудов, почек и кишечника

АСЕ2 – является функциональным рецептором для коронавирусов¹. Посредством АСЕ2 вирус проникает в клетку

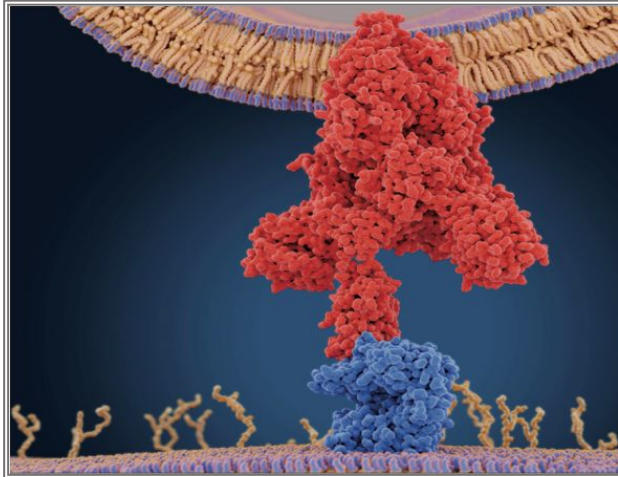
Повышенная экспрессия АСЕ2

- У пациентов с гипертензией, с СД 1 и 2 типа, получающих терапию иАПФ или БРА (сартанами)
- При приеме тиазолидиндионов (глитазонов)
- При приеме ибупрофена



Turner, A. J., Hiscox, J. A. & Hooper, N. M. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. Trends Pharmacol. Sci. 25, 291–294 (2004).

Обсуждение гипотезы о роли ИАПФ и БРА при COVID-19



Повышен ли риск развития инфекции COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом

Correspondence

Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?

inhibitors and ARBs, which results in an upregulation of ACE2.⁵ ACE2 can also be increased by thiazolidinediones and ibuprofen. These data suggest that ACE2 expression is increased in diabetes and treatment with ACE inhibitors and ARBs increases

suitable alternative treatment in these patients.

We declare no competing interests.

Lei Fang, George Karakioulakis,
*Michael Roth
michael.roth@usb.ch



Lancet Respir Med 2020

Published Online

March 11, 2020

<https://doi.org/10.1016/PII>

Роль ↑
ACE2

Позиция европейских экспертов от 13 марта 2020 г.

«На основании сообщений китайских авторов и последующих данных о том, что АГ может быть связана с увеличением риска смерти у лиц, инфицированных COVID-19, выдвигалась гипотез о возможной отрицательной роли приема ингибиторов АПФ или БРА»

«Выдвигалась гипотеза, в основном в средствах массовой информации, что такие часто применяемые средства могут увеличивать риск инфекции и ее тяжесть SARS-CoV-2»

Это мнение было основано на данных о том, что вирус, вызывающий SARS (тяжелый острый респираторный синдром или атипичная пневмония), как и вирус COVID-19, связывается со специфичным ферментом ACE2 для защиты клеток, а уровень ACE2 повышается после лечения ингибиторами АПФ или БРА

Такие сообщения, распространявшиеся в средствах массовой информации, привели к тому, что некоторые пациенты прекращали прием антагонистов РААС.

Позиция европейских экспертов от 13 марта 2020 г.

- «Такие сомнения в безопасности приема ингибиторов АПФ или БРА в условиях инфекции COVID-19 не имеют научных оснований или подтверждений»
- «Результаты исследований на животных, напротив, позволяют предположить о **защитном эффекте** препаратов, относящихся к таким классам, для профилактики осложнений, обусловленных поражением легких у пациентов с COVID-19, но на сегодняшний день такие не получены у человека»
- «Группа специалистов по лечению АГ **строго рекомендует** пациентам продолжать лечение обычными антигипертензивными препаратами, так как отсутствуют клинические или научные данные, которые позволяли бы предположить о том, что лечение ингибиторами АПФ или БРА следует прекратить в связи с инфекцией COVID-19»

Позиция американских экспертов от 17 марта 2020 г.

American Heart Association, Heart Failure Society of America , American College of Cardiology



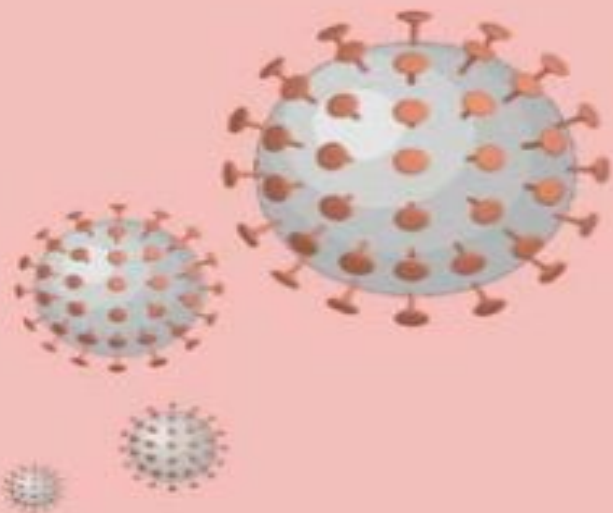
- у пациентов с COVID-19 имеется намного более высокий риск тяжелых осложнений, включая смертельные.
- Причем и осложнений, обусловленных ССЗ.

- Эксперты выполнили обзор последних исследований и пришли к выводу о том, что имеющиеся данные **не подтверждают необходимость прекращать прием ингибиторов АПФ или БРА**, и они строго рекомендуют всем врачам учитывать индивидуальные потребности каждого пациентов до принятия решения о любых изменениях терапии ингибиторами АПФ или БРА.

Death Rate

ACEI/ARB

3.7%



COVID-19

Non-ACEI/ARB

9.8%



Обсуждение гипотезы

- Ретроспективное многоцентровое исследование включало 1128 взрослых пациентов с артериальной гипертензией с диагнозом COVID-19, в том числе 188 принимавших ИАПФ/АРБ
- Были госпитализированы в девять больниц провинции Хубэй, Китай, с 31 декабря 2019 года по 20 февраля 2020 года

Обсуждение гипотезы

- группа ИАПФ/АРБ; средний возраст 64 [IQR 5568] лет; 53,2% мужчин
- группа без ИАПФ/АРБ; средний возраст 64 [IQR 5769]; 53,5% мужчин

Обсуждение гипотезы

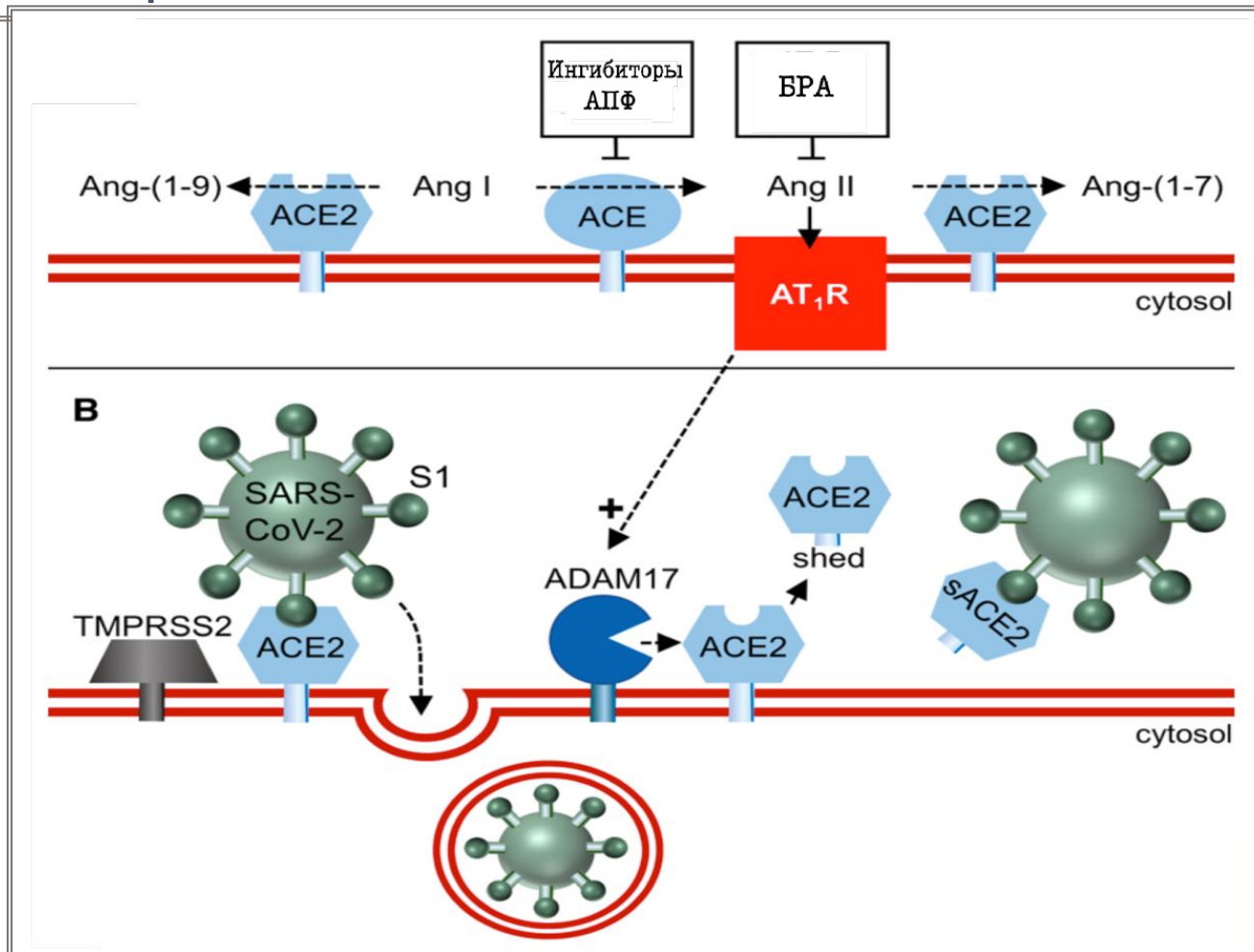
- Нескорректированный уровень смертности был ниже в группе ИАПФ/АРБ по сравнению с группой неасф/АРБ (3,7% против 9,8%; $P = 0,01$)
- После корректировки на возраст, пол, сопутствующие заболевания и стационарные лекарства обнаруженный риск смертности от всех причин был ниже в группе ИАПФ/АРБ по сравнению с группой без ИАПФ/АРБ (скорректированный ОР 0,42; 95% Ди 0,19-0,92; $P = 0,03$)

Обсуждение гипотезы

- Дальнейший анализ показал, что по сравнению с использованием других антигипертензивных препаратов ИАПФ/бра также ассоциировался со снижением смертности (скорректированная ЧСС 0,30; 95% Ди 0,12-0,70; P = 0,01) у пациентов с артериальной гипертензией COVID-19
- <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134> 17 Apr 2020

Возможная положительная роль сартанов при COVID-19

Результаты экспериментальных исследований на животных позволяют предположить о положительном влиянии повышенной экспрессии АПФ2 при COVID-19



Список использованных сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ДН – дыхательная недостаточность
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИФН –интерферон
КИЕ – калликреиновые инактивирующие единицы
КНР – Китайская Народная Республика
КТ – компьютерная томография
МО – медицинская организация
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ООИ – особо опасная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота

РСВ – респираторно-синцитиальный вирус
СИЗ – средства индивидуальной защиты
СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания
СРБ – С-реактивный белок
СШ – септический шок
ТИБ – транспортировочный изолирующий бокс
ТОРИ– тяжелая острая респираторная инфекция
ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром
УФБИ – ультрафиолетовое бактерицидное излучение
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
MERS – Ближневосточный респираторный синдром
MERS-CoV– коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома
SARS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019-2020 гг.