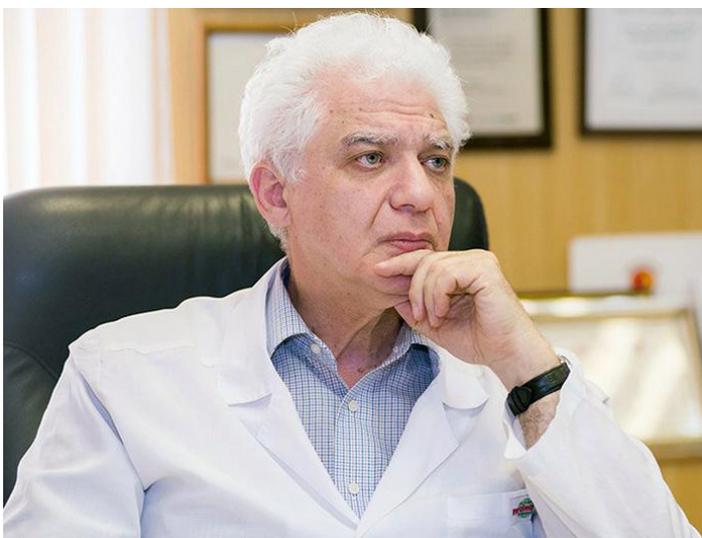


Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистой патологией в условиях CoViD-19

На тематическом вебинаре Евразийской ассоциации терапевтов обсуждались вопросы взаимодействия между стандартной терапией, назначаемой при ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, и терапией, рекомендуемой для борьбы с SARS-CoV-2. Вебинар провел член-корреспондент РАН, президент Евразийской ассоциации терапевтов, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней РНИМУ им. Н. И. Пирогова, доктор мед. наук, профессор Григорий Арутюнов.



Специалист акцентировал внимание слушателей на предикторах неблагоприятного прогноза для пациентов с CoViD-19:

- полиморбидность (хронические заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, сахарный диабет, иммуносупрессия, онкологическая патология, в т. ч. нахождение на химиотерапии);
- возраст старше 65 лет;
- по данным лабораторных исследований: тяжелая лимфопения, повышение уровня тропонина (этот показатель существенно увеличивает риск летального исхода), креатинина, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка, D-димера (говорит о вовлечении системы свертываемости крови).
- высокий показатель по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, последовательная оценка органной недостаточности).

Смертность при CoViD-19 зависит от уровня здравоохранения той или иной страны, доступности медицинских ресурсов, сопутствующих заболеваний, возраста пациентов, но в среднем приближен к 3,8 %. Ведущими причинами являются дыхательная недостаточность — 53 %, сочетание сердечной и дыхательной недостаточности — 33 %, сердечная недостаточность — 7 %.

— Согласно опыту, полученному в Китае, наличие у пациента сердечно-сосудистого заболевания не ассоциировано с более высоким риском заражения коронавирусом, однако ассоциировано с более высоким риском осложнений при присоединении инфекции, — сообщил спикер. — В Китае при средней летальности 2,4 % (анализ 72 331 заболевших), при наличии у пациента артериальной гипертензии летальность составила 6 %, сахарного диабета — 7,3 %, сердечно-сосудистой патологии — 10,5 %, т.е. происходило увеличение летальности в 2, 3 и 6 раз!

Причины ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний при коронавирусной инфекции:

- Декомпенсация вследствие несоответствия возросших метаболических потребностей и сниженного сердечного резерва.
- Высокий риск отрыва атеросклеротической бляшки у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца. Важно продолжать прием статинов.
- Высокий риск тромботических осложнений (тромбоза установленных ранее стентов, шунтов) вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления. Рекомендуются использование антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, при этом следует проанализировать взаимодействие таких препаратов с назначаемой противовирусной терапией.
- При ухудшении состояния пациентов с сердечно-сосудистой патологией в организме нарастают различные патологические процессы, в частности:
 - развитие полиорганной недостаточности, опосредованной противовоспалительным цитокиновым ответом;
 - микроваскулярное повреждение вследствие гипоперфузии, повышения сосудистой проницаемости, ангиоспазма, прямого повреждающего действия вируса на эндотелий коронарных артерий;
 - снижение экспрессии АПФ2, дисрегуляция ренин-ангиотензиновой системы.

Особенности обследования пациентов с CoViD и сердечно-сосудистой патологией

По словам Григория Арутюнова, есть нюансы, имеющие первостепенное значение. Например, базовые схемы, применяемые в лечении пациентов с CoViD-19, включают азитромицин, хлорохин/гидроксихлорохин, лопинавир + ритонавир. Последние два препарата влияют на продолжительность интервала QT, что в случае сердечной патологии может привести к фатальным нарушениям. Также лопинавир и ритонавир могут взаимодействовать с антагонистами кальция, увеличивая их концентрацию в

крови до 2 раз, поэтому при необходимости нужно снизить принимаемую дозу антагонистов кальция на 50 %.

Для таких пациентов при анализе ЭКГ важно оценить интервал QT. Продолжительность интервала QT, скорректированного по формуле Bazette (QTc), не должна превышать 480 мсек. Если это происходит, то перед врачом возникает дилемма: либо отмена препаратов (лопинавир, ритонавир), либо особое наблюдение за данным пациентом. Если не превышает, то в дальнейшем проводится мониторинг ЭКГ 1 раз в 5 дней или при предъявлении жалоб. При тяжелой форме CoViD-19 — ежедневная регистрация ЭКГ.

Контроль уровня тропонина у пациентов в ОРИТ должен проводиться ежедневно, у стационарных пациентов — через день для выявления групп риска осложнений при CoViD-19. Повышение уровня тропонина отнесено к самостоятельному независимому фактору плохого прогноза и риска летального исхода у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Контроль других биомаркеров: повышение в плазме крови уровня IL-6, D-димеров, глюкозы, фибриногена, С-реактивного белка ухудшает прогноз течения заболевания.

Повышение BNP или NT-proBNP не должно служить основанием для изменения или интенсификации терапии и оценивается в союзе с общей клинической картиной.

Лихорадка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Пациенты с ХСН находятся в группе риска тяжелого течения CoViD-19. По данным китайских исследований, сердечная недостаточность встречалась у 23 % госпитализированных с коронавирусом, при этом у умерших в 51,9 % случаев, у выживших в 11,7 %.

— Жаропонижающим препаратом выбора для таких пациентов является парацетамол, — сообщил Григорий Арутюнов. — Нестероидные противовоспалительные средства противопоказаны ввиду риска нефротоксичности и снижения эффективности диуретической терапии.

Важен баланс суточного приема жидкости и прием мочегонных препаратов, если пациент принимал их ранее. При лихорадке нецелесообразно сокращение приема жидкости менее 1,5 л в сутки. Также не рекомендуется выпивать более 2 л жидкости, т. к. это может привести к застойным явлениям в тканях и появлению отеков.

Оценка у постели больного:

- гиперволемии (нарастание веса, одышка, потребность в возвышенном положении);

- гиповолемии (снижение АД в ортостазе более 10 мм рт. ст., нарастание гематокрита, появление головокружения при вставании с постели и принятии вертикального положения).
— *Усиление одышки может быть связано как с декомпенсацией сердечной недостаточности, тромбоэмболией легочной артерии, усилением дыхательной недостаточности (что даже при отсутствии CoViD может привести к декомпенсации сердечной недостаточности), — пояснил специалист. — При дифференциальной диагностике проводится рентгенограмма грудной клетки в двух проекциях, либо УЗИ легких, либо КТ грудной клетки. При сомнениях в причине одышки она трактуется в пользу более тяжелого состояния.*

Ведение пациентов с артериальной гипертензией

Используются стандартные целевые уровни АД с учетом возраста и коморбидной патологии.

Следует избегать избыточного снижения уровня АД, менее 110/70 мм рт. ст., особенно у пожилого человека, т. к. это может спровоцировать ишемию головного мозга и мгновенно ухудшить прогноз.

— *В Европе целевые уровни АД определяются по возрастным коридорам, — напомнил Григорий Арутюнов. — Для гипертоников до 65 лет установлен целевой уровень систолического давления ниже 130, но не ниже 120 мм рт. ст. с пометкой «если переносит». Попытки снизить давление без учета этого дополнения могут иметь трагические последствия. Например, у пациентов с выраженным стенозом сонных артерий это приведет к ишемии головного мозга. Для людей старше 65 лет целевой систолический уровень ниже, чем 140, но не ниже 130 мм рт. ст. Диастолическое давление ниже 80, но не ниже 70 мм рт. ст.*

Основная задача — удерживать уровни систолического и диастолического артериального давления без значимых колебаний как в сторону увеличения, так и уменьшения.

Европейские эксперты рекомендуют ориентироваться не на хронологический, а на биологический возраст.

— *У гипертоников биологический возраст, как правило, опережает паспортный, — подчеркнул Григорий Арутюнов. — В случае с коронавирусной инфекцией учитывать это особенно важно. Определение биологического возраста предполагает сбор семейного и личного анамнеза, определение ИМТ, оценку старческой астении, переносимости терапии и др. Храп во время сна может свидетельствовать о гиперактивации*

симпатической системы, ночных повышениях АД. Важный параметр — изменение давления на лодыжке, это очень плохой прогностический признак, свидетельствующий о мультифокальном атеросклерозе. Длительность течения АГ более 10 лет без адекватной терапии позволяет с большой уверенностью сделать вывод о необратимости изменений в сосудистой стенке, снижении количества фильтрующих клубочков в почках.

Рекомендуется продолжить прием всех препаратов, назначенных пациенту ранее, но уделить особое внимание препаратам, стабилизирующим поверхность атеросклеротической бляшки (статины, аспирин, блокаторы РААС, бета-блокаторы).

Роль ингибиторов АПФ и статинов

Специалист подробно остановился на роли ангиотензинпревращающих ферментов.

«К сожалению, не каждый кардиолог, а тем более терапевт знает, что у нас в организме два таких фермента, — отметил Григорий Арутюнов. — Есть АПФ, который подчиняется ингибиторам АПФ, а есть АПФ2, который не подчиняется им. При этом получены данные, что именно АПФ2 является входными воротами для коронавирусной инфекции, это рецептор на поверхности клетки, который воспринимает коронавирус. После публикации в журнале Nature данной информации в медицинских кругах возникла дискуссия. Высказывалось мнение, что принимаемые пациентом по основному заболеванию ингибиторы АПФ2 ухудшат прогноз, но все это оказалось досужими домыслами».

В подтверждение своих слов спикер продемонстрировал рекомендации 12 международных и национальных (США, Канада, Испания, Великобритания и др. страны) ассоциаций кардиологов, которые рекомендуют не отменять принимаемые пациентами ингибиторы АПФ и статины.

Локализацией экзопептидазы АПФ2 в легочной ткани, миокарде, сосудистой стенке объясняется системное влияние коронавируса, полиорганное поражение с одновременным развитием пневмонии и острого повреждения миокарда, что повышает вероятность декомпенсации и сказывается на отдаленном прогнозе. Причем аффинность (чувствительность, способность соединяться) у SARS-CoV-2 к рецептору АПФ2 в 10–20 раз выше, чем у SARS-CoV.

АПФ2 на 42 % идентичен ингибитору АПФ, но это совершенно другая молекула, она кодируется другим геном и не реагирует на ингибитор АПФ. Локализуется АПФ2 в различных тканях — слизистой оболочке ротовой полости, тонкого кишечника, эндотелиальных клетках сосудов, эритроцитах

и т.д. Особенно богаты АТФ2 альвеолы легких и почечная ткань, АТФ2 регулирует кровоток и плазматок через почку.

Экспрессия АПФ2 зависит от возраста, но не зависит от пола и расы. На выраженность экспрессии оказывает влияние прием ингибиторов АПФ (иАПФ) и сартанов, тиазолидиндионов и ибупрофена; экспрессия выше у пациентов с ССЗ и СД 2-го типа.

В исследованиях мы можем измерить только уровень циркулирующего АПФ2, но неясно, как он отражает уровень фиксированного АПФ2 на клетках. При воспалительном процессе начинается слущивание АПФ2 с мембраны клеток и перевод его в растворимое состояние.

— По данным исследования, проведенного в США (на основе материалов по SARS-CoV), назначение иАПФ непосредственно перед госпитализацией не влияло на летальность, а вот если пациент принимал ингибиторы АПФ или статины и не прекращал прием этих препаратов во время противовирусной терапии, это снижало риск летального исхода, — сообщил Григорий Арутюнов. — Механизм, который это объясняет: свободная АПФ2, которая циркулирует в плазме крови, начинает выступать в роли «ловушки», связывающей вирусные частицы, и не дает им двигаться к АПФ2, фиксированной на поверхности миокардиоцитов или клеток в других органах, т. е. затрудняет возможности вируса прикрепляться к мембране клеток.

Единственное на конец марта 2020 года исследование, выполненное в Пекинском госпитале, демонстрирует: уровень ангиотензина-2 у пациентов с SARS-CoV-2 коррелировал с тяжестью заболевания, вирусной нагрузкой и деструкцией легочной ткани. При этом у пациентов наблюдалась низкая экспрессия АПФ2.

— Новое звено в патогенезе SARS-CoV-2: вирус способен повреждать цепь 1-бета-гемоглобина и образовывать комплекс с порфирином (предшественник гема, лишен железа), — сообщил спикер. — Главный итог — резкое снижение транспортной функции гемоглобина, развитие системной гипоксии тканей и ухудшение прогноза. Этот механизм включается параллельно с полиорганным влиянием вируса.

В рекомендациях Российского кардиологического общества также записано, что следует продолжать прием ингибиторов АПФ и статинов, назначенных ранее пациентам с сердечной недостаточностью, ИБС, артериальной гипертензией. При тяжелом течении CoViD-19 у таких пациентов необходим индивидуальный подход, основанный на клинической картине и гемодинамических показателях. Единственным критерием для отмены является нестабильная гемодинамика. Не рекомендуется рутинно добавлять

или отменять ингибиторы РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) при артериальной гипертензии — это принципиальная позиция.

Особая ситуация со статинами. Статины стабилизируют атеросклеротическую бляшку, плеiotропное влияние статинов ведет к снижению системного воспаления, также статины оказывают иммуномодулирующий эффект и могут способствовать повышению врожденного противовирусного иммунного ответа.

— То, что прием статинов должен быть продолжен, — даже не обсуждается, — подчеркнул специалист. — Более того, в том случае, если пациент не получал статины, рекомендуется рассмотреть вопрос о их назначении при наличии показаний и отсутствии противопоказаний.

Антагонисты кальция. Доказательств того, что они увеличивают экспрессию АПФ2, на данный момент нет, поэтому они могут использоваться в лечении пациентов с CoViD-19 и АГ.

Бета-адреноблокаторы могут применяться при отсутствии гипоксии и бронхиального спазма, при контроле функции внешнего дыхания.

Нестероидные противовоспалительные средства. Дискуссия шла по препарату ибупрофен, т. к. он повышает уровень АПФ2. Большинство экспертов допускают использование этого препарата в минимально эффективной дозе в течение возможного кратчайшего периода времени. Пациентам любого возраста, принимающим ацетилсалициловую кислоту в низких дозах, следует продолжить прием. Пациентам с сердечной недостаточностью и гипертоникам при лихорадке и болях предпочтительно назначать ацетаминофен.

Самая сложная ситуация связана с дезагрегантами, поскольку их метаболизм совершенно различен. Препарат выбора — прасугрел. В случае противопоказаний к его использованию могут назначаться другие препараты данного класса при условии контроля функциональной активности тромбоцитов.

Антикоагулянты. На фоне приема противовирусных препаратов концентрация антикоагулянтов резко увеличивается, что повышает риск кровотечений.

Ишемическая болезнь сердца

Особого мнения по тактике ведения таких пациентов в условиях CoViD-19 нет. Для пациентов с предшествующими вмешательствами на коронарных артериях следует рассмотреть возможность усиления антитромбоцитарной

терапии. Пациенты с ИБС определяются в группы риска развития осложнений в краткосрочном периоде. Обязательно следует исключить острый коронарный синдром.

Предшествующий опыт SARS-CoV и 12-летнее наблюдение за пациентами, перенесшими эту инфекцию, продемонстрировали изменение липидного обмена по сравнению с пациентами без анамнеза этой инфекции. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет структуру, аналогичную SARS-CoV, можно ожидать метаболические нарушения.

[«Медицинский вестник»](#)