

Інфузійна терапія при серцево-судинних захворюваннях: межі дозволеного

Нетяженко В.З.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Обґрунтування. Аналіз структури смертності пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) виявив, що 69,2 % померлих мали артеріальну гіпертензію. Часто також траплялися коморбідний цукровий діабет (31,8 %) та ішемічна хвороба серця (28,2 %). В умовах пандемії необхідно зберегти оптимальну серцево-судинну терапію, продовжуючи призначення основних препаратів (ацетилсаліцилова кислота, статини, β-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту – ІАПФ).

Мета. Охарактеризувати інфузійну терапію (ІТ) при церебро- та кардіоваскулярних хворобах в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи. Аналіз даних літератури на цю тему.

Результати та їх обговорення. Хоча білок шипів нового коронавірусу тропний до АПФ-2, відміна ІАПФ необґрунтована й може погіршити перебіг серцево-судинних захворювань (ССЗ). Особливу увагу варто приділити діагностиці гострого коронарного синдрому (ГКС) в умовах COVID-19. При інфаркті міокарда, міокардиті чи кардіоміопатії на тлі коронавірусної інфекції спостерігається помірне підвищення тропоніну, мозкового натрійуретичного пептиду та N-термінального промозкового натрійуретичного пептиду. Прогностичним маркером несприятливого прогнозу виступає підвищення D-димерів. Алгоритм діагностики ГКС включає виявлення типових клінічних симптомів, аналіз електрокардіограми, виявлення порушень локальної скоротливості лівого шлуночка. Визначення тропоніну в пацієнтів без клінічних проявів ГКС із неспецифічними проявами COVID-19 не рекомендовано. Що стосується стратегій реперфузійної терапії, то вона показана хворим із симптомами ішемії тривалістю >12 годин і стійким підвищенням ST у двох суміжних відведеннях. За відсутності попереднього тестування на коронавірусну інфекцію слід у всіх хворих керуватися тактикою для COVID-позитивних пацієнтів. При ГКС без підйому сегмента ST потрібно стратифікувати пацієнтів за рівнем ризику (дуже високий, високий, помірний, низький). У разі високого ризику показана рання (<24 годин) інвазивна стратегія, при проміжному доцільно розглянути неінвазивну. Слід пам'ятати, що застосування певних препаратів для лікування COVID-19 (азитроміцин, хлорохін, гідроксихлорохін, лопінавір, ритонавір) супроводжується ризиком кардіотоксичності та життєзагрозливих аритмій. Контроль кардіотоксичності (визначення корегованого інтервалу QT) необхідно проводити до початку терапії та надалі 1 раз на 5 днів, передусім у групах ризику (чоловіки віком понад 55 років, жінки віком понад 65 років та особи із ССЗ в анамнезі). Лопінавір і ритонавір також можуть знижувати концентрацію активних метаболітів клопідогрелю та підвищувати – тикагрелору, тому антитромбоцитарним препаратом вибору при COVID-19 є пра-

сугрель. Із великою кількістю противірусних препаратів взаємодіє й аміодарон. Своєю чергою, статини характеризуються множинними імуномодулювальними ефектами з підвищенням вродженої противірусної імунної відповіді. Рекомендовано продовжити прийом тих статинів, які було призначено раніше. За потреби одночасного призначення з лопінавіром і ритонавіром необхідно розпочинати з мінімальної дози розувастатину або аторвастатину. Ці противірусні засоби здатні взаємодіяти з блокаторами кальцієвих каналів, підвищуючи їх концентрацію, тому доза амлодипіну та дилтіазему може бути знижена на 50 %. Спричинена вірусною інфекцією дисфункція ендотелію (ДЕ) призводить до надлишкового утворення тромбіну та гальмування фібринолізу, збільшуючи ризик тромботичних ускладнень. У протидії ДЕ важлива роль належить оксиду азоту (NO). NO також пригнічує реплікацію коронавірусу гострого тяжкого респіраторного синдрому та покращує виживаність інфікованих ним клітин. Єдиним субстратом для NO-синтази, котра каталізує утворення NO в ендотеліоцитах, є L-аргінін (Тівортін, «Юрія-Фарм»). Відповідно до результатів власного дослідження, препарат сприяв зменшенню вмісту фібриногену та розчинних фібриномономерних комплексів, а також підвищенню тромбопластинового часу. Після застосування Тівортіну також покращувалася ендотеліязалежна вазодилатація. Тіворель («Юрія-Фарм») містить L-аргінін та L-карнітин, що дає цьому препарату змогу підвищувати виживаність кардіоміоцитів та ендотеліоцитів, відновлювати гомеостаз в уражених зонах міокарда, протидіяти прогресуванню атерогенезу та тромбоутворення. При COVID-19 також доцільно призначення едаравону (Ксаврон, «Юрія-Фарм»), який нейтралізує цитокіновий шторм, гальмує перекисне окиснення ліпідів, захищає від пошкодження ендотелію і, проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр, протидіє набряку мозку. У ході ІТ доцільно обирати Реосорбілакт («Юрія-Фарм»), який чинить протишокову, реологічну, дезінтоксикаційну, залужнювальну й осмодіуретичну дію. При гіповолемічному шоків та внутрішньочерепних крововиливах показано застосування ізотонічних низькомолекулярних препаратів желатину (Волютенз, «Юрія-Фарм»).

Висновки. 1. За відсутності попереднього тестування на коронавірусну інфекцію слід у всіх хворих керуватися тактикою для COVID-позитивних пацієнтів. 2. Застосування азитроміцину, хлорохіну, гідроксихлорохіну, лопінавіру, ритонавіру супроводжується ризиком кардіотоксичності та життєзагрозливих аритмій. 3. Спричинена вірусною інфекцією ДЕ збільшує ризик тромботичних ускладнень. 4. У складі комплексної ІТ доцільним є призначення необхідних розчинів (Тівортіну, Тіворелю, Ксаврону, Реосорбілакту, Волютензу).

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, COVID-19, міжлікарські взаємодії, інфузійна терапія.

Infusion therapy for cardiovascular diseases: the allowed limits

Netiazhenko V.Z.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Background. Analysis of the mortality structure of patients with coronavirus disease (COVID-19) had found that 69.2 % of non-survivors had hypertension. Comorbid diabetes mellitus (31.8 %) and coronary heart disease (28.2 %) were also common. During pandemic, it is necessary to maintain optimal cardiovascular therapy by continuing to administer its main drugs (acetylsalicylic acid, statins, β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors – ACEI).

Objective. To describe infusion therapy (IT) for cerebrovascular and cardiovascular diseases in settings of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. Analysis of the literature on this topic.

Results and discussion. Although the spike proteins of the new coronavirus have the tropism to ACE-2, discontinuation of ACEI is unwarranted and may worsen the course of cardiovascular disease (CVD). Particular attention should be paid to the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) in COVID-19. In myocardial infarction, myocarditis or cardiomyopathy on the background of COVID-19, there is a moderate increase in troponin, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. An increase in D-dimers is a prognostic marker of the unfavorable prognosis. The algorithm for the ACS diagnosis includes the detection of typical clinical symptoms, ECG analysis, detection of disorders of local contractility of the left ventricle. Determination of troponin in patients without clinical manifestations of ACS with nonspecific manifestations of COVID-19 is not recommended. As for reperfusion therapy strategies, it is indicated in patients with symptoms of ischemia lasting >12 hours and a persistent increase in ST in two adjacent leads. In the absence of prior testing for coronavirus infection, all patients should be managed according to the tactics for COVID-positive patients. In non-STEMI, patients should be stratified according to their risk level (very high, high, moderate, low). In case of high risk, the early (<24 hours) invasive strategy is reasonable, in case of intermediate risk it is reasonable to consider noninvasive treatment. It should be remembered that the use of certain drugs for the treatment of COVID-19 (azithromycin, chloroquine, hydroxychloroquine, lopinavir, ritonavir) is associated with a risk of cardiotoxicity and life-threatening arrhythmias. Cardiotoxicity monitoring (determination of the corrected QT interval) should be performed before the start of therapy and then once in 5 days, primarily in risk groups (men >55 years, women >65 years and people with the CVD history). Lopinavir and ritonavir may also decrease the levels of active metabolites of clopidogrel and increase – of ticagrelor, so prasugrel is the antiplatelet drug of choice for COVID-19. Amiodarone also interacts

with a large number of antiviral drugs. In turn, statins have multiple immunomodulatory effects including increase of the innate antiviral immune response. It is recommended to continue taking those statins that were prescribed earlier. If co-administration with lopinavir and ritonavir is required, the minimum dose of rosuvastatin or atorvastatin should be started. These antivirals are able to interact with calcium channel blockers and increase their concentration, so the dose of amlodipine and diltiazem can be reduced by 50 %. Endothelial dysfunction (ED) caused by a viral infection leads to the excessive thrombin formation and inhibition of fibrinolysis, increasing the risk of thrombotic complications. Nitric oxide (NO) plays an important role in counteracting ED. NO also inhibits the replication of the acute severe respiratory syndrome coronavirus and improves the survival of infected cells. L-arginine (Tivortin, “Yuria-Pharm”) is the only substrate for NO synthase that catalyzes the formation of NO in endothelial cells. According to the results of the own study, Tivortin helped to reduce the content of fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes, as well as to increase the thromboplastin time. Endothelium-dependent vasodilation also improved after administration of Tivortin. Tivorel (“Yuria-Pharm”) contains L-arginine and L-carnitine, which allows this drug to increase the survival of cardiomyocytes and endothelial cells, to restore homeostasis in the affected areas of the myocardium, and to counteract the progression of atherogenesis and thrombosis. In case of COVID-19, it is also advisable to prescribe edaravone (Ksavron, “Yuria-Pharm”), which neutralizes the cytokine storm, inhibits lipid peroxidation, protects against endothelial damage and, penetrating the blood-brain barrier, counteracts cerebral edema. In case of the need in IT, it is advisable to choose Reosorbilact (“Yuria-Pharm”), which has anti-shock, rheological, detoxifying, alkalizing and osmодиuretic effects. In hypovolemic shock and intracranial hemorrhage, the use of isotonic low-molecular-weight gelatin preparations (Volutenz, “Yuria-Pharm”) has been shown.

Conclusions. 1. In the absence of prior testing for coronavirus infection, all patients should be managed following the tactics for COVID-positive patients. 2. The use of azithromycin, chloroquine, hydroxychloroquine, lopinavir, ritonavir is associated with a risk of cardiotoxicity and life-threatening arrhythmias. 3. ED, caused by a viral infection, increases the risk of thrombotic complications. 4. It is reasonable to include the required solutions (Tivortin, Tivorel, Ksavron, Reosorbilact, Volutenz) into the combined IT of COVID-19 patients.

Key words: cardiovascular diseases, COVID-19, interdrug interactions, infusion therapy.

Инфузионная терапия при сердечно-сосудистых заболеваниях: границы дозволенного

Нетяженко В.З.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Обоснование. Анализ структуры смертности пациентов с коронавирусной болезнью (COVID-19) обнаружил, что у 69,2 % умерших имела место артериальная гипертензия. Среди коморбидных состояний также встречались сахарный диабет (31,8 %) и ишемическая болезнь сердца (28,2 %). В условиях пандемии необходимо сохранить оптимальную сердечно-сосудистую терапию, продолжая назначение основных препаратов (ацетилсалициловая кислота, статины, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ).

Цель. Охарактеризовать инфузионную терапию (ИТ) при церебро- и кардиоваскулярных болезнях в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Анализ данных литературы на эту тему.

Результаты и их обсуждение. Хотя белок шипов нового коронавируса тропный к АПФ-2, отмена ИАПФ необоснованная и может ухудшить течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Особое внимание следует уделить диагностике острого коронарного синдрома (ОКС) в условиях COVID-19. При инфаркте миокарда, миокардите или кардиомиопатии на фоне коронавирусной инфекции наблюдается умеренное повышение тропонина, мозгового натрийуретического пептида и N-терминального промозгового натрийуретического пептида. Прогностическим маркером неблагоприятного прогноза выступает повышение D-димеров. Алгоритм диагностики ОКС включает выявление типичных клинических симптомов, анализ электрокардиограммы, выявление нарушений локальной сократимости левого желудочка. Определение тропонина у пациентов без клинических проявлений ОКС с неспецифическими проявлениями COVID-19 не рекомендуется. Что касается стратегий реперфузионной терапии, то она показана больным с симптомами ишемии продолжительностью >12 часов и устойчивым повышением ST в двух смежных отведениях. При отсутствии предварительного тестирования на коронавирусную инфекцию следует у всех больных руководствоваться тактикой для COVID-положительных пациентов. При ОКС без подъема сегмента ST следует стратифицировать пациентов по уровню риска (очень высокий, высокий, умеренный, низкий). При высоком риске показана ранняя (<24 часов) инвазивная стратегия, при промежуточном целесообразно рассмотреть неинвазивную стратегию. Следует помнить, что применение определенных препаратов для лечения COVID-19 (азитромицин, хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир, ритонавир) сопровождается риском кардиотоксичности и жизнеугрожающих аритмий. Контроль кардиотоксичности (определение скорректированного интервала QT) необходимо проводить до начала терапии и в дальнейшем 1 раз в 5 дней, прежде всего в группах риска (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет и лица с ССЗ в анамнезе). Лопинавир и ритонавир также могут снижать

концентрацию активных метаболитов клопидогреля и повышать – тикагрелора, поэтому антитромбоцитарным препаратом выбора при COVID-19 является прасугрель. С большим количеством противовирусных препаратов взаимодействует и амиодарон. В свою очередь, статины обладают множественными иммуномодулирующими эффектами с повышением врожденного противовирусного иммунного ответа. Рекомендовано продолжить прием тех статинов, которые были назначены ранее. При необходимости одновременного назначения с лопинавиром и ритонавиром нужно начинать с минимальной дозы розувастатина или аторвастатина. Данные противовирусные средства способны взаимодействовать с блокаторами кальциевых каналов, повышая их концентрацию, поэтому доза амлодипина и дилтиазема может быть снижена на 50 %. Вызванная вирусной инфекцией дисфункция эндотелия (ДЭ) приводит к избыточному образованию тромбина и торможению фибринолиза, увеличивая риск тромботических осложнений. В противодействии ДЭ важная роль принадлежит оксиду азота (NO). NO также подавляет репликацию коронавируса острого тяжелого респираторного синдрома и улучшает выживаемость инфицированных им клеток. Единственным субстратом для NO-синтазы, которая катализирует образование NO в эндотелиоцитах, является L-аргинин (Тивортин, «Юрия-Фарм»). Согласно результатам собственного исследования, препарат способствовал уменьшению содержания фибриногена и растворимых фибриномономерных комплексов, а также повышению тромбопластинового времени. После применения Тивортина также улучшалась эндотелийзависимая вазодилатация. Тиворель («Юрия-Фарм») содержит L-аргинин и L-карнитин, что позволяет данному препарату повышать выживаемость кардиомиоцитов и эндотелиоцитов, восстанавливать гомеостаз в пораженных зонах миокарда, противодействовать прогрессированию атерогенеза и тромбообразования. При COVID-19 также целесообразно назначение эдаравона (Ксаврон, «Юрия-Фарм»), который нейтрализует цитокиновый шторм, тормозит перекисное окисление липидов, защищает от повреждения эндотелий и, проникая через гематоэнцефалический барьер, препятствует отеку мозга. В ходе ИТ целесообразно выбирать Реосорбид («Юрия-Фарм»), который оказывает противошоковое, реологическое, дезинтоксикационное, ошелачивающее и осмодиуретическое действия, повышает pH. При гиповолемическом шоке и внутричерепных кровоизлияниях показано применение изотонических низкомолекулярных препаратов желатина (Волютенз, «Юрия-Фарм»).

Выводы. 1. При отсутствии предварительного тестирования на коронавирусную инфекцию следует у всех больных руководствоваться тактикой для COVID-положительных пациентов. 2. Применение азитромицина,

■ ТЕЗИ КОНГРЕСУ

хлорохина, гидроксихлорохина, лопинавира, ритонавира сопровождается риском кардиотоксичности и жизнеугрожающих аритмий. 3. Вызванная вирусной инфекцией ДЭ увеличивает риск тромботических осложнений. 4. В составе комплексной ИТ целесообразно назначе-

ние Тивортина, Тивореля, Ксаврона, Реосорбилакта, Волютенза.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19, межлекарственные взаимодействия, инфузионная терапия.