

*І.П. Катеренчук*  
 Полтавський державний медичний  
 університет

## ОГЛЯД ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ ІЗ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО- СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19 (2021). ЧАСТИНА 2: ЛІКУВАННЯ ТА ПОДАЛЬШІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

**Резюме.** У статті наведено другу частину огляду основних положень рекомендацій Європейського товариства кардіологів із діагностики та лікування серцево-судинних захворювань під час пандемії COVID-19 (2021). Висвітлено питання шляхів лікування та подальшого спостереження пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції.  
**Ключові слова:** коронавірусна інфекція, серцево-судинні захворювання, патогенез, діагностика, Європейське товариство кардіологів.

У другій частині огляду розглядаються особливості заходів захисту, сортування, категоризації ризиків процедур, шляхів ведення й лікування, терапевтичних стратегій для інфекцій SARS-CoV-2 та інформації для пацієнтів.

Зазначається, що через надзвичайно заразну природу вірусу SARS-CoV-2 необхідний належний захист медичних працівників (НЗМП) та пацієнтів у різних випадках, як-от амбулаторія, відділення лікарні, відвідування відділення невідкладної допомоги й відділення інтенсивної терапії.

Залежно від масштабів пандемії в різних регіонах, пріоритетність спеціалізованих процедур щодо ступеня невідкладності набуває величезного значення, саме тому цей документ містить вказівки про те, як можна класифікувати інвазивні процедури при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця (ІХС), серцевій недостатності (СН) та порушеннях серцевого ритму.

У публікації наведено короткий огляд рекомендацій, які містили різноманітні інструкції до березня 2021 року. Таким чином, ця інформація може бути зміненою в міру збільшення обсягів знань, даних проспективних досліджень та змін у

© І.П. Катеренчук

ході пандемії. Аналогічно, рекомендації, надані в документі, не повинні жодним чином суперечити рекомендаціям, наданим місцевими та національними органами охорони здоров'я.

**Артеріальна гіпертензія**, згідно з початковими звітами з Китаю, була одним із найпоширеніших супутніх захворювань (20-30% випадків), пов'язаних із необхідністю штучної вентиляції легенів через важкі респіраторні ускладнення COVID-19. Частота розповсюдження коригувала з віком, оскільки гіпертензія більше поширена в осіб літнього й похилого віку (~50% людей, старших від 60 років, страждають на гіпертонічну хворобу). Старший вік є, безумовно, найважливішим фактором ризику важких ускладнень і смерті через COVID-19, тобто можна очікувати високої частоти гіпертензії в пацієнтів старшого віку з тяжкою інфекцією.

Крім того, ожиріння та цукровий діабет є значущими факторами ризику погіршення результатів у пацієнтів із COVID-19, а гіпертензія зазвичай поєднується із цими супутніми захворюваннями. Нові дані дуже великого дослідження, у якому взяли участь понад 20 мільйонів людей і зафіксовано близько 10 000 смертей від COVID-19, не

показали незалежного зв'язку між гіпертензією та ризиком смерті від COVID-19.

Щодо артеріальної гіпертензії в пацієнтів із коронавірусною інфекцією, то найважливішим є таке:

- поки що відсутні докази того, що артеріальна гіпертензія є незалежним фактором ризику важких ускладнень або смерті від COVID-19;
- попереднє або поточне лікування інгібіторами АПФ (іАПФ) або блокаторами ангіотензинових рецепторів (БРА) не збільшує ризик захворювання на COVID-19 або ризик розвитку важких ускладнень чи смерті від COVID-19 порівняно з ризиком у пацієнтів, які приймають інші антигіпертензивні препарати;
- у рандомізованих контрольованих дослідженнях (REPLACE COVID, BRACE-CORONA) не виявлено різниці в основних результатах від COVID-19, незалежно від того, були чи ні пацієнти рандомізовані для продовження чи припинення лікування іАПФ або БРА;
- лікування артеріальної гіпертензії має відповідати існуючим рекомендаціям Європейської асоціації кардіологів/Європейського товариства гіпертензії; під час пандемії COVID-19 змінювати ці рекомендації щодо лікування не потрібно;
- під час пандемії пацієнтам з артеріальною гіпертензією, які перебувають на самоізоляції та лікуються, не потрібно відвідувати лікарню для регулярних оглядових візитів; пацієнти можуть використовувати періодичний домашній контроль артеріального тиску із відео- або телефонними консультаціями лише за потреби;
- пацієнти з гіпертонічною хворобою можуть мати підвищений ризик серцевих аритмій через основне захворювання серця або зареєстровану більш високу частоту гіпокаліємії в пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19;
- може виникнути необхідність тимчасово відмінити антигіпертензивну терапію у хворих пацієнтів із гострим перебігом, які перебувають у лікарні та в яких розвивається гіпотензія або гостре ураження нирок унаслідок тяжкого перебігу COVID-19;
- пацієнтам, які раніше отримували лікування від артеріальної гіпертензії, що потребують інвазивної вентиляції легень, парентеральні антигіпертензивні препарати показані лише для тих, у кого розвивається стійка тяжка гіпертензія.

Більшість пацієнтів з артеріальною гіпертензією потребують лише нечастих відвідувань клініки для лікування гіпертензії. Багато пацієнтів

із гіпертензією, які лікуються, перебуватимуть у самоізоляції, щоб зменшити ризик COVID-19, і не зможуть відвідувати лікаря для проведення звичайного клінічного огляду. Коли це можливо, пацієнти повинні контролювати свій артеріальний тиск (АТ) так часто, як зазвичай, використовуючи перевірений домашній монітор АТ. Відео- або телефонні консультації з пацієнтами, якщо це необхідно, можуть сприяти терміновому нагляду лікаря до поновлення звичайного відвідування клініки.

Більшість пацієнтів, які мають важку інфекцію, будуть госпіталізовані для підтримки процесів дихання. Імовірно, що вони є старшими за віком та із супутніми захворюваннями, такими як цукровий діабет і хронічні захворювання нирок. У пацієнтів із тяжким перебігом захворювання можуть виникнути мультиоргани ускладнення при тяжкому перебігу захворювання.

Пацієнти з гіпертонічною хворобою також можуть мати гіпертрофію лівого шлуночка або захворювання серця, підвищений ризик розвитку аритмій, особливо при гіпоксії. Необхідно контролювати рівень калію в плазмі, оскільки аритмії можуть посилюватися через часті низькі рівні калію в плазмі, які є більш помітними в госпіталізованих пацієнтів, інфікованих COVID-19, із більш тяжким перебігом захворювання. Вважається, що це пов'язано з підвищеною втратою калію із сечею, яка може посилюватися при лікуванні діуретиками.

Якщо стан пацієнтів різко погіршується або в них має місце гіпотензія чи розвивається гостре ураження нирок через тяжке захворювання, може виникнути необхідність відміни антигіпертензивної терапії. І навпаки, парентеральні антигіпертензивні препарати рідко потрібні пацієнтам з артеріальною гіпертензією, які підлягають вентиляції легень і в яких спостерігається будь-яке значне підвищення АТ після відміни звичайного лікування (тобто гіпертензія 2-го ступеня, АТ >160/100 мм рт. ст.), але метою в цих гострих ситуаціях є підтримка АТ нижче за такі рівні, а не прагнення до оптимального контролю АТ.

**Хронічні коронарні синдроми.** При веденні пацієнтів із хронічними коронарними синдромами (ХКС) у регіонах, які сильно постраждали від пандемії COVID-19, необхідно враховувати таке:

- пацієнти з хронічними коронарними синдромами, як правило, мають низький ризик серцево-судинних подій, що дозволяє в більшості випадків відкласти діагностичні та/або інтервенційні процедури;
- медикаментозну терапію слід оптимізувати та/або інтенсифікувати залежно від клінічного статусу;
- для заспокоєння пацієнтів і виявлення можливих змін клінічного статусу, які

можуть потребувати госпіталізації в пацієнтів високого профілю ризику, повинно бути гарантоване дистанційне клінічне спостереження.

Лікування хронічних коронарних синдромів під час пандемії COVID-19 включає такі актуальні положення:

- під час пандемії COVID-19 рекомендується продовжувати прийом ліків пацієнтам із хронічними коронарними синдромами;
- рекомендується подальше спостереження за пацієнтами з ХКС за допомогою дистанційного медичного спостереження;
- реваскуляризацію пацієнтів із ХКС необхідно відкласти в пацієнтів із низьким та середнім ризиком;
- під час пандемії COVID-19 слід розглянути можливість відкладення неінвазивної діагностики в пацієнтів із ХКС;
- КТ-ангіографії слід віддавати перевагу як методу неінвазивної діагностики під час пандемії COVID-19;
- перед кардіохірургічним втручанням слід розглянути скринінг на інфекцію SARS-CoV-2 за допомогою мазка з носоглотки та КТ;
- під час пандемії COVID-19 можна розглянути питання про реваскуляризацію пацієнтів із ХКС високого ризику;
- черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) може розглядатися замість аортокоронарного шунтування (АКШ) в окремих пацієнтів під час пандемії COVID-19.

При проведенні медикаментозної терапії й профілактики необхідно враховувати таке:

- нестероїдні протизапальні препарати визначені як потенційний фактор ризику серйозних клінічних проявів інфекції SARS-CoV-2;
- потенційний вплив тривалої терапії аспірином ставиться під сумнів, однак у низьких дозах, що призначаються пацієнтам із хронічними коронарними синдромами, аспірин має дуже обмежену протизапальну дію, тому пацієнтам із хронічними коронарними синдромами не слід припиняти прийом аспірину для вторинної профілактики.

Терапія статинами по-різному асоціювалася зі сприятливими результатами в пацієнтів, які госпіталізовані з грипом або пневмонією. З іншого боку, повідомлялося, що в пацієнтів із COVID-19 розвивається тяжкий рабдоміоліз або підвищення рівня печінкових ферментів, що потребує певної обережності при терапії статинами.

Неінвазивна діагностика в пацієнтів із хронічними коронарними синдромами адаптується до різних клінічних проявів. У регіонах із високим рівнем інфікування SARS-CoV-2 оцінку

безсимптомних пацієнтів із хронічними коронарними синдромами за допомогою неінвазивної діагностики слід відкласти, щоб не піддавати цих пацієнтів непотрібному ризику зараження або перевантаження системи охорони здоров'я.

Пацієнтам із симптомами з підозрою на ІХС чи її імовірністю перед тестуванням 5-15%, як правило, рекомендується функціональна діагностика для виявлення ішемії міокарда. У регіонах із критичною ситуацією та перевантаженими медичними системами у зв'язку з пандемією COVID-19 скринінг на ІХС, навіть у пацієнтів із симптомами, імовірно, слід відкласти в більшості пацієнтів. Проте, якщо необхідно, залежно від місцевої доступності та досвіду, перевагу слід віддати комп'ютерній томографії.

Однак слід визнати збільшення навантаження на відділення комп'ютерної томографії; вони були сильно порушені через високий запит на КТ легенів для пацієнтів із COVID-19. Окрім того, доцільність/точність комп'ютерної томографії може бути ускладнена в пацієнтів із COVID-19 через поширену тахікардію та інколи через важку дисфункцію нирок. Якщо комп'ютерна томографія не підходить (наприклад, неможливість контролю серцевого ритму), неінвазивне тестування слід відкласти. Під час гострої фази пандемії не слід заохочувати альтернативні методи візуалізації, за винятком випадків, коли підозрюється серйозна ішемія, щоб мінімізувати доступ пацієнтів до системи охорони здоров'я (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія / позитронно-емісійна томографія) або запобігти тісному контакту між пацієнтами та персоналом (стрес-ехокардіографія).

Для пацієнтів із хронічними коронарними синдромами клінічне спостереження має здійснюватися переважно за допомогою дистанційного медичного обслуговування (пацієнтам має бути доступна окрема телефонна лінія). Таким чином, лікарі можуть вирішити більшість проблем пацієнтів, пов'язаних із продовженням або зміною медикаментозної терапії. Можливий початок/повтор нестабільних симптомів слід оцінити в анамнезі пацієнта, щоб зважити необхідність госпіталізації та проведення діагностичних процедур.

Там, де системи охорони здоров'я сильно перевантажені пацієнтами з COVID-19, симптоматичні пацієнти з дуже високою клінічною ймовірністю обструктивної ІХС, як правило, скеровуються на черезшкірне коронарне втручання без попереднього неінвазивного діагностичного тестування.

Реваскуляризація за допомогою ЧКВ або аортокоронарного шунтування може бути відкладена в більшості пацієнтів із ХКС. Системи охорони здоров'я можуть визначати лікарні без COVID-19, які слугують центрами для окремих пацієнтів із

хронічними коронарними синдромами, у яких інвазивні та хірургічні процедури не можна відкласти. В окремих пацієнтів кардіологічна команда може розглянути гібридне реваскуляризаційне АКШ/ЧКВ або навіть повне ЧКВ на підставі клінічного стану пацієнта та місцевої ситуації.

Якщо це можливо, інвазивне лікування хронічних коронарних синдромів у пацієнтів із SARS-CoV-2 має бути відкладено до одужання.

#### **Гострий коронарний синдром (ГКС) без підйому сегмента ST**

Лікування пацієнтів із ГКС без підйому сегмента ST має керуватися стратифікацією ризику та інтенсивністю залучення до епідемій. На географічних територіях зі значною пандемією тестування на SARS-CoV-2 слід проводити якомога швидше, після першого контакту з лікарем, незалежно від стратегії лікування, щоб дозволити застосувати адекватні захисні заходи та шляхи.

У пацієнтів із низьким ризиком можна віддати перевагу іншим неінвазивним тестам, щоб скоротити перебування в стаціонарі. Під час катеризації рекомендується виконувати вентрикулографію, якщо ехокардіографія не проводилася до надходження в катеризаційну лабораторію.

Для пацієнтів із високим ризиком медична стратегія спрямована на стабілізацію при плануванні ранньої (<24 год) інвазивної стратегії. Однак час інвазивної стратегії може перевищувати 24 години відповідно до часу отримання результатів тестування.

Якщо є позитивний тест на SARS-CoV-2, пацієнтів слід перевести для інвазивного лікування до лікарні з COVID-19, обладнаної для лікування пацієнтів із COVID-19.

Пацієнти з підвищенням тропоніну та відсутністю гострих клінічних ознак нестабільності (зміни на ЕКГ, рецидив болю) можуть лікуватися переважно консервативним підходом.

**Інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.** Пандемія COVID-19 не повинна зашкодити своєчасній реперфузії пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) з підйомом сегмента ST (STEMI). Відповідно до поточних рекомендацій, реперфузійна терапія залишається показаною пацієнтам із симптомами ішемії тривалістю <12 годин і стійким сегментом ST.

Максимальна затримка від діагностики до реперфузії в 120 хвилин повинна залишатися метою реперфузійної терапії з урахуванням таких міркувань:

- первинне черезшкірне коронарне втручання залишається реперфузійною терапією вибору, якщо це можливо протягом цього періоду, і проводиться в закладах, затверджених для лікування пацієнтів із COVID-19, безпечним способом для медичних працівників та інших пацієнтів;

- якщо цільовий час не досягається і він не протипоказаний, фібриноліз слід проводити відповідно до рекомендацій ESC.

Також важливими є такі рекомендації:

- оскільки результати тесту на SARS-CoV-2 у пацієнтів із STEMI недоступні, будь-якого пацієнта із STEMI слід вважати потенційно інфікованим;
- усі пацієнти із STEMI повинні пройти тестування на SARS-CoV-2 якомога швидше після першого контакту з лікарем, незалежно від стратегії реперфузії, не пізніше ніж після надходження до реанімації після первинного ЧКВ; поки не буде відомий результат тесту, слід вживати всіх запобіжних заходів, щоб уникнути потенційного інфікування інших пацієнтів та медичного працівника;
- розглянути негайну повну реваскуляризацію, якщо є показання та доцільність для уникнення етапних процедур і скорочення перебування в стаціонарі;
- усі лікарі, які беруть участь у веденні пацієнтів з інфарктом міокарда, повинні бути ознайомлені з показаннями, протипоказаннями та дозуванням фібринолізу й дотримуватися встановлених протоколів застосування.

**Аритмії.** Загальні принципи ведення пацієнтів із порушеннями серцевого ритму й провідності та кардіоімплантованими пристроями під час пандемії COVID-19 ґрунтуються на:

- продовженні безпечного надання невідкладної високоякісної допомоги всім пацієнтам із загрозливими для життя серцевими аритміями та імплантованими пристроями;
- збереженні ресурсів охорони здоров'я, щоб забезпечити належне лікування всіх пацієнтів із COVID-19;
- мінімізації ризику внутрішньолікарняного зараження неінфікованих пацієнтів і медичних працівників.

Також при веденні пацієнтів із порушеннями серцевого ритму доцільно керуватись такими положеннями:

- для моніторингу та спостереження за пацієнтами з кардіоімплантованими пристроями необхідно максимально використовувати дистанційний зв'язок;
- коли медичні ресурси дефіцитні, процедури абляції та імплантації серцевих пристроїв слід відкласти, а невідкладні процедури слід проводити лише після ретельного розгляду всіх варіантів фармакологічного лікування;
- у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 часто виникають аритмії, особливо нова або рецидивуюча фібриляція (ФП) і тріпотіння

- передсердь (ТП); поява значних аритмій є маркером тяжкості COVID-19 і асоціюється з більш високою смертністю;
- при лікуванні аритмій перед сумісним застосуванням слід розглянути взаємодію лікарських засобів, включаючи протівірусну, антиаритмічну та антикоагулянтну терапію;
  - пацієнтам у критичному стані з нестабільністю гемодинаміки через повторну шлуночкову тахікардію (ШТ) / фібриляцію шлуночків (ФШ) або ФП/ТП внутрішньовенне введення аміодарону є вибором антиаритмічної терапії;
  - терапія ФП/ТП полягає у відміні всіх препаратів, які подовжують інтервал QT, спрямованих на  $K^+ \geq 4,5$  мекв/л, додавання магнію внутрішньовенно та збільшення частоти серцевих скорочень (шляхом відміни брадикардичних засобів та, якщо необхідно, внутрішньовенного введення ізопротеренолу або тимчасової кардіостимуляції); внутрішньовенно лідокаїн або перорально мексилетин можна розглянути для лікування рефрактерних випадків на підставі обмежених клінічних даних;
  - первинна злаякісна шлуночкова аритмія та раптова аритмічна смерть є відносно рідкісними при COVID-19; у важкохворих злаякісні шлуночкові аритмії є маркером тяжкості захворювання й виникають частіше, особливо в термінальній фазі захворювання;
  - злаякісна шлуночкова тахіаритмія, що виникла вперше, або тяжка брадиаритмія, яка не пояснюється кінцевою стадією дихальної недостатності, може бути маркером гострого ураження міокарда й має спровокувати діагностичну оцінку серця; слід виключити ішемію та гіпоксемію, а також контролювати запалення й серцеві біомаркери; для оцінки функції шлуночків і ураження міокарда слід розглянути можливість проведення ехокардіографії; у разі підозри на міокардит можна розглянути можливість проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ);
  - після одужання від COVID-19 при ФП/ТП слід повторно оцінити терапевтичний вибір контролю частоти та ритму, а також продовжити довготривалу антикоагулянтну терапію на підставі оцінки CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Необхідність постійної стимуляції при брадикардії та катетерній абляції вторинного профілактичного імплантованого серцевого дефібрилятора (ICD) або кардіовертера-дефібрилятора при шлуночкової тахіаритмії потребує повторної оцінки.

**Міокардит.** Захворюваність, основні механізми та фактори ризику міокардиту COVID-19 наразі є нез'ясованими. Біопсія ендоміокарда засвідчила кардіотропізм, включаючи пряму інфекцію кардіоміоцитів SARS-CoV-2, високий ступінь інтерстиціальних макрофагів у більшості випадків і мультифокальний лімфоцитарний міокардит.

Однак механізми, відповідальні за пошкодження міокарда та дисфункції, залишаються недостатньо вивченими. Клінічні ознаки різноманітні. У деяких пацієнтів спостерігається лихоманка, задишка та гострий біль у грудях, але без гемодинамічної нестабільності. Також може спостерігатися погіршення до гострої СН та гіпотензії. У найважчих випадках описано фульмінантний міокардит.

**Хронічна серцева недостатність.** При обстеженні, лікуванні й профілактиці пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю необхідно враховувати такі важливі положення:

- ризик захворювання на COVID-19 може бути вищим у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю через похилий вік та наявність кількох супутніх захворювань;
- пацієнти з хронічною СН і COVID-19 мають значно вищий ризик несприятливих наслідків;
- у пацієнтів із СН із підозрою на COVID-19 звичайна клінічна оцінка, вимірювання температури, ЕКГ, рентгенографія грудної клітки (кардіомегалія, пневмонія COVID-19) та лабораторні дані (підвищена швидкість осідання еритроцитів, фібриноген і С-реактивний білок, а також лімфоцитопенія) можуть дати діагностичну підказку; за показаннями для подальшої оцінки можна використовувати трансторакальну ехокардіографію та КТ грудної клітки; у всіх випадках слід приділяти увагу запобіганню передачі вірусу медичним працівникам та зараженню обладнання;
- пацієнти з хронічною СН повинні ретельно дотримуватися захисних заходів для запобігання інфекції;
- пацієнти з амбулаторною СН (без невідкладної серцевої діяльності) повинні утримуватися від відвідувань лікарні;
- медикаментозну терапію за рекомендаціями (включаючи інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатор рецепторів ангіотензину або сакубітріл/валсартан, бета-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та інші лікарські засоби) слід продовжувати в пацієнтів із хронічною СН, незалежно від COVID-19;
- за можливості слід розглянути застосування телемедицини для надання медичних консультацій та спостереження за амбулаторними хворими на СН.

Під час спалаху COVID-19 пацієнтам із хронічною СН слід ретельно дотримуватись захисних заходів, спрямованих на запобігання передачі захворювання (наприклад, самоізоляція, соціальне дистанціювання, часте миття рук, використання дезінфікуючих засобів та носіння маски для обличчя в громадських місцях). Амбулаторним пацієнтам із СН слід уникати рутинних, нетермінових відвідувань лікарні. Альтернативою може стати впровадження дистанційного моніторингу.

Щодо лікування хронічної серцевої недостатності важливими є такі положення:

- SARS-CoV-2 використовує рецептори ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) для проникнення в клітини, і деякі дані вказують на те, що іАПФ та БРА можуть посилювати ACE2, таким чином гіпотетично підвищуючи сприйнятливості до інфекції;
- можна рекомендувати пацієнтам із СН продовжувати прийом усіх препаратів, визначених рекомендаціями (включаючи іАПФ, БРА або сакубітрин/валсартан), незалежно від COVID-19;
- пацієнти з COVID-19 можуть стати гіпотензивними через зневоднення, септичний шок та погіршення гемодинаміки; тому слід розглянути можливість коригування доз ліків від СН.

**Кардіогенний шок (КШ) та позалікарняна зупинка серця (ПЛЗС).** Лікування КШ та ПЛЗС має відповідати поточним рекомендаціям та наявним доказам. Однак слід враховувати, що в умовах перевантаженої системи реанімації, яка постраждала від пандемії COVID-19, не всі пацієнти зможуть отримати лікування у відділенні інтенсивної терапії (ІТ) через обмежені ресурси. Якщо наявних ресурсів недостатньо для того, щоб усі пацієнти могли отримати ідеально необхідне лікування, то основні принципи слід застосовувати відповідно до таких правил пріоритету:

1. Справедливість: доступні ресурси мають розподілятися без дискримінації (тобто без нерівного ставлення за ознаками віку, статі, місця проживання, національності, релігійної приналежності, соціального чи страхового статусу чи хронічної інвалідності).
2. Збереження якомога більшої кількості життів: в умовах гострого дефіциту всі заходи керуються з метою мінімізації кількості смертей. Рішення слід приймати таким чином, щоб якомога менше людей важко захворіло або померло.
3. Захист залучених професіоналів. Протоколи сортування необхідні для максимізації переваг і позбавлення медичного персоналу від імпровізації рішень щодо того, кого лікувати, чи приймати ці рішення окремо.

4. Стратегії сортування, що ґрунтуються на поточних доказах і раніше створеному протоколі реанімації, розробленому робочими групами для використання під час всесвітньої пандемії грипу.

Лікування кардіогенного шоку та позалікарняної зупинки серця критично залежить від часу, що потребує спеціальної мережі та міждисциплінарного досвіду. Важливим є таке:

- при розподілі ресурсів слід намагатися забезпечити стандартизований командний підхід, включаючи доступність та доцільність механічної підтримки кровообігу (МПК);
- інвазивна коронароангіографія (КАГ) залишається основою лікування; однак для мінімізації ризику поширених внутрішньолікарняних інфекцій необхідно враховувати особливі міркування:
- у пацієнтів із супутнім захворюванням на COVID-19 заохочування до МПК слід ретельно зважувати з розвитком коагулопатії, пов'язаної з COVID-19, і потребою в специфічному лікуванні (положення лежачи), необхідному для гострого ураження легень;
- у разі потреби в МПК екстракорпоральна мембранна оксигенація повинна бути кращою тимчасовою МПК через можливості оксигенації;
- у разі гострої ниркової недостатності безперервну заміну функції нирок слід застосовувати обмежено відповідно до встановлених критеріїв;
- щоденну послідовну оцінку органної недостатності та системну оцінку терапевтичних заходів слід оцінювати для більшості критичних пацієнтів, щоб покращити прийняття рішень;
- інфекцію SARS-Cov-2 слід виключити протягом двох негативних тестів, проведених за допомогою ланцюгової реакції зворотної транскриптази — полімеразної реакції; для інтубованих пацієнтів додатково знадобиться аспірат;
- якщо пацієнта неможливо покласти в положення лежачи, може бути доцільним провести серцево-легеневу реанімацію, коли пацієнт лежить на животі, особливо в пацієнтів із розвиненою підтримкою дихальних шляхів та кровообігу.

**Медикаментозне лікування COVID-19.** Результати аналізу складових медикаментозного лікування COVID-19 на момент проведених досліджень мають такий вигляд.

1. **Противірусна терапія.** Декілька агентів були перевірені як противірусні засоби перепрофілювання. Серед них:

**а) Хлорохін і його аналог гідроксихлорохін.** Рандомізовані дослідження не підтвердили, що

гідроксихлорохін є корисним для лікування пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19. Отже, хлорохін та гідроксихлорохін більше не мають показань для лікування COVID-19, хоча тривають випробування щодо їхньої ролі для профілактики.

**б) Інгібітор протеази лопінавір-ритонавір** ефективний проти коронавірусу SARS і коронавірусу MERS *in vitro* та на тваринних моделях, але ці результати не були підтверджені в рандомізованих контрольованих дослідженнях госпіталізованих пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19.

Дослідження *in vitro* та на тваринах показують, що **ремдезивір** (GS-5734) ефективний проти зоонозного та епідемічного коронавірусу SARS і коронавірусу MERS. Попередні дослідження показали, що ремдезивір скорочує час відновлення в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19. Однак більші рандомізовані дослідження повідомляли про незначний вплив або взагалі його відсутність на такі ключові результати, як смертність, початок ШВЛ та тривалість перебування в стаціонарі серед госпіталізованих пацієнтів.

**2. Терапія на основі антитіл.** Результати щодо перевірених агентів:

**а) Реконвалесцентна плазма, отримана від людей, які одужали від COVID-19.** Попередні результати великої програми розширеного доступу в США свідчать про те, що вищі титри антитіл мали більший вплив на смертність, а також кращі результати при введенні протягом перших 3 днів після встановлення діагнозу.

**б) Синтетичні моноклональні антитіла, спрямовані проти шипкового білка SARS-CoV-2,** були оцінені в рандомізованих дослідженнях. У США надано дозвіл на екстрене використання бамланівімабу з етесевімабом, REGEN-COV і сотровімабом у негоспіталізованих пацієнтів із легкою та середньою тяжкістю COVID-19 на підставі їхньої здатності швидше знижувати вірусне навантаження й запобігання необхідності госпіталізації. Хоча невеликі дослідження цих агентів серед госпіталізованих пацієнтів були припинені достроково через марність REGEN-COV, його оцінили серед 9785 учасників, госпіталізованих із COVID-19, у дослідженні RECOVERY. Серед серонегативних учасників (тобто тих, у кого не виявляється гуморальна відповідь на SARS-CoV-2) призначення REGEN-COV зменшило смертність через 28 днів на 20% (24% проти 30%: співвідношення частоти 0,80, 95% ДІ, 0,70-0,91).

**3. Імуномодулююча терапія.** У дослідженні RECOVERY **дексаметазон** знижував смертність у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, які отримували кисень, із найбільшим ефектом серед пацієнтів, які отримують штучну вентиляцію легень (ШВЛ). Ця перевага була підтверджена в метааналізі робочої групи BOO3 REACT із семи рандомізованих клінічних

досліджень критичних хворих на COVID-19. Введення системних кортикостероїдів (дексаметазону, гідрокортизону або метилпреднізолону) порівняно зі звичайним лікуванням або плацебо було пов'язано з нижчою 28-денною смертністю від усіх причин. Також спостерігалися переваги при переході до інвазивної штучної вентиляції легень і потребі в замірній нирковій терапії.

*In vitro* показано, що **азитроміцин** активний проти вірусу SARS-CoV-2. Однак рандомізовані дослідження COALITION I та II і RECOVERY не показали жодної користі від додавання азитроміцину при легкому, середньому чи тяжкому перебігу COVID-19.

У пацієнтів із COVID-19 рівень IL-6 пов'язаний із вірусним навантаженням, тяжкістю захворювання та прогнозом.

**Тоцилізумаб** (моноклональне антитіло до рецептора IL-6) було запропоновано для лікування важкої форми COVID-19. Найбільше дослідження на сьогодні — RECOVERY, яке продемонструвало, що серед пацієнтів із гіпоксією та запаленням (СРБ  $\geq 75$  мг/л) тоцилізумаб знижував ризик смерті на 15% (співвідношення 0,85, 95% ДІ, 0,76-0,94). Проведений BOO3 метааналіз усіх досліджень антагоністів IL-6 підтверджує цю перевагу.

**Колхіцин** був запропонований як пероральний протизапальний препарат для лікування COVID-19, і кілька невеликих досліджень, включаючи дослідження GRECCO-19 за участю 105 госпіталізованих пацієнтів, дали багатообіцяючі результати. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні COLCORONA не підтверджено вплив колхіцину на клінічні події, пов'язані з COVID-19, хоча аналіз лише серед пацієнтів із підтвердженим ПЛР COVID-19 припустив, що може спостерігатися зменшення кількості випадків смерті або госпіталізації в таких пацієнтів. Однак значно масштабніше рандомізоване дослідження серед пацієнтів із більш важкими захворюваннями, які були госпіталізовані з COVID-19, не виявило користі від колхіцину.

**4. Антитромботична терапія.** Антитромбоцитарні засоби були запропоновані як потенційна терапія, частково через високий рівень венозного та артеріального тромбозу, який спостерігається при тяжкому перебігу COVID-19. Серед 14 892 пацієнтів у дослідженні RECOVERY аспирин не покращив клінічні результати.

Дослідження антикоагулянтів на основі гепарину показали різні результати залежно від тяжкості захворювання. Серед важкохворих пацієнтів у трьох дослідженнях не було виявлено жодної переваги терапії антикоагулянтами порівняно зі звичайним лікуванням.

Поточна версія (станом на 31 березня 2021 року) рекомендацій BOO3 щодо життя не

рекомендує використовувати івермектин пацієнтам із COVID-19, за винятком випадків клінічного випробування; настійно не рекомендує застосовувати гідроксихлорохін та лопінавір/ритонавір пацієнтам із COVID-19 будь-якого ступеня тяжкості; умовно рекомендує не застосовувати ремдесивір у госпіталізованих пацієнтів та системні кортикостероїди в пацієнтів із нетяжкою формою COVID-19; і настійно рекомендує використовувати системні кортикостероїди пацієнтам із тяжким та критичним COVID-19.

**Рекомендації щодо застосування антикоагулянтів у пацієнтів із COVID-19.**

Останні дослідження підтверджують, що COVID-19 пов'язаний із підвищеним ризиком венозних, артеріальних і мікросудинних тромботичних та тромбоемболічних захворювань, включаючи дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові. Ризик тромботичних ускладнень та кровотечі слід оцінити в усіх пацієнтів із COVID-19, а також дотримуватися поточних рекомендацій щодо профілактики й лікування тромботичних та тромбоемболічних захворювань. Знижені й терапевтичні дози антикоагулянтів пов'язують із покращенням результатів та смертності в госпіталізованих пацієнтів.

### Список використаної літератури

1. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1 — epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology Received 23 April 2021; revised 8 July 2021; editorial decision 10 September 2021; accepted 13 September 2021. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791154/>
2. Agostini ML, Andres EL, Sims AC et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exonuclease. *mBio*. 2018;9:e00221-00218.
3. Albert CL, Carmona-Rubio AE, Weiss AJ, Procop GG, Starling RC, Rodriguez ER. The enemy within: sudden-onset reversible cardiogenic shock with biopsy-proven cardiac myocyte infection by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Circulation*. 2020;142:1865-1870.
4. Basso C, Leone O, Rizzo S et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J*. 2020;41:3827-3835.
5. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:517-525.
6. Chen D, Li X, Song Q et al. Assessment of hypokalemia and clinical characteristics in patients with coronavirus disease 2019 in Wenzhou, China *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2011122.
7. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG et al. Coalition COVID-19 Brazil I Investigators. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:2041-2052.
8. Choudry FA, Hamsheere SM, Rathod KS et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1168-1176.
9. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C et al. Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020;41:2083-2088.
10. de Wit E, Feldmann F, Cronin J et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117:6771-6776.
11. Furuhashi M, Moniwa N, Mita T et al. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients may be increased by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. *Am J Hypertens*. 2015;28:15-21.
12. Group RC, Horby P, Mafham M et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:2030-2040.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
14. Horby PW, Campbell M, Spata E et al. Colchicine in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv*. 2021:2021.2005.2018.21257267.
15. Ibanez B, James S, Agewall S. et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
16. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:819-824.
17. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315.
18. Mitja O, Corbacho-Monne M, Ubals M et al. Bcn Pep-CoV-2 RESEARCH GROUP. Hydroxychloroquine for early treatment of adults with mild Covid-19: a randomized-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2020.
19. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E et al. Anticoagulation, bleeding, mortality, and pathology in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1815-1826.
20. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM et al. WHO SOLIDARITY Trial Consortium. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 — interim WHO solidarity trial results. *N Engl J Med*. 2021;384:497-511.
21. Paranjpe I, Fuster V, Lala A et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:122-124.
22. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2020.
23. Rodriguez-Leor O, Cid Alvarez AB, de Prado AP et al. In-hospital outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and COVID-19. *EuroIntervention*. 2021;16:1426-1433.
24. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. ESC Scientific Document Group 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).



25. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med.* 2017;9:eaal3653.
26. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020;11:222.
27. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW et al. Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early COVID-19: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2020;173:623-631.
28. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1169-1186.
29. Sinan U, Erturk M, Yildirim E et al. The predictors of long-term hospitalization in Turkish heart failure population: a subgroup analysis of journey heart failure-TR study: on behalf of journey heart failure-TR investigators. *Int J Cardiovasc Acad.* 2018;4:82-85.
30. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL et al. COLCORONA Investigators. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9:924-932.
31. Touret F, Gilles M, Barral K et al. In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. *Sci Rep.* 2020;10:13093.
32. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323:1061-1069.
33. Wenzel P, Kopp S, Gobel S et al. Evidence of SARS-CoV-2 mRNA in endomyocardial biopsies of patients with clinically suspected myocarditis tested negative for COVID-19 in nasopharyngeal swab. *Cardiovasc Res.* 2020;116:1661-1663.
34. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.
35. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430-436.
36. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:934-943.
37. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75:1730-1741.

Надійшла до редакції 14.02.2022

---

## RECOMMENDATIONS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGISTS FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES DURING THE COVID-19 PANDEMIC. PART 2: WAYS OF TREATMENT, TREATMENT AND FOLLOW-UP

**I.P. Katerenchuk**

**Abstract.** The article provides an overview of the keypoints of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic (the second part). The issues of treatment, treatment and follow-up of patients after coronavirus infection are covered in detail.

**Keywords:** coronavirus infection, cardiovascular diseases, treatment, European Society of Cardiology.