

# COVID-19 у пациентов с протезированными клапанами



ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО  
Кафедра внутренних болезней №3  
асс. Лаптева Н.А, асс. Чепурная И.А

# Введение

В ситуации пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией, особую группу риска составляют пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые часто встречаются в популяции. Распространение коронавирусной инфекции представляет особую опасность в отношении декомпенсации имеющихся хронических заболеваний, специфического поражения сердечно-сосудистой системы, особенно в случае тяжёлого течения коронавирусной инфекции и высокого риска неблагоприятных исходов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Сочетание коронавирусной инфекции с сердечно-сосудистыми заболеваниями создаёт дополнительные сложности в диагностике, определении приоритетной тактики, изменении порядков маршрутизации пациентов с неотложными состояниями, выбора терапии. Ситуация осложняется дефицитом информации, значительным объёмом ежедневных, зачастую противоречивых, публикаций по данным вопросам, и крайне высокой важностью решения ряда вопросов для клинической практики.





## О новой коронавирусной инфекции

Коронавирусы (Coronaviridae) – большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома.

Клиническая картина, течение заболевания:

- 80% легкое течение
- 15% – тяжелое
- 5% – критически тяжелое.

Неспецифичные симптомы (при легких формах):

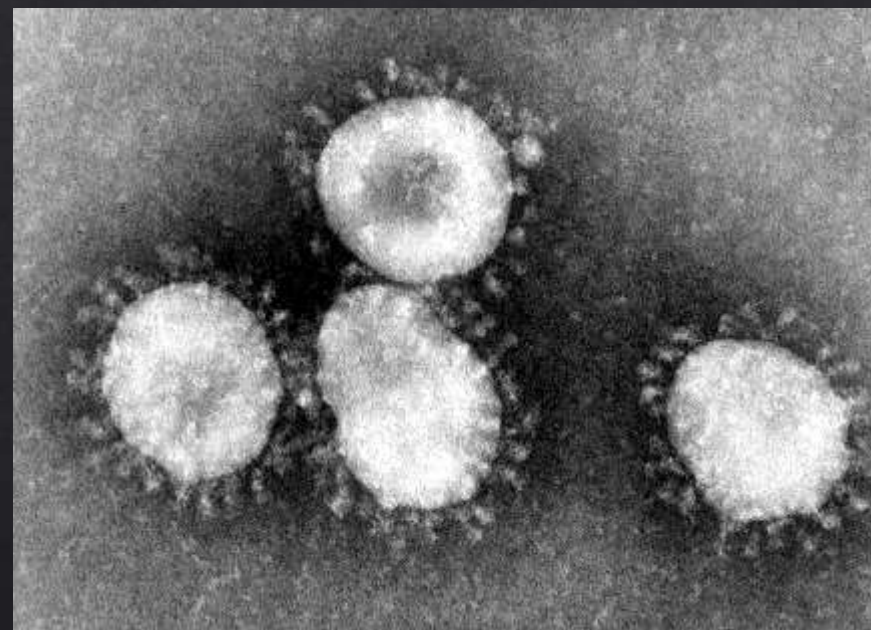
- лихорадка (44-98%)
- кашель (46-82%)
- одышка (20-64%)

Симптомы со стороны верхних дыхательных путей

- заложенность носа (5-25%)

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта

- 10% (обычно манифестируют до появления респираторных симптомов)



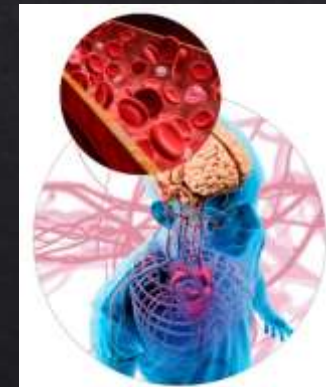
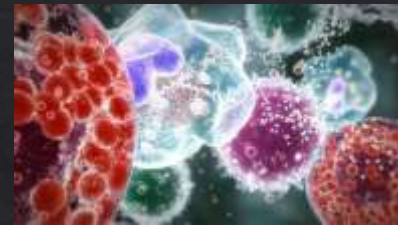
При тяжелых формах:

- Пневмония
- острый респираторный дистресссиндром
- Шок
- цитокиновый шторм.

Причины госпитализации в отделение интенсивной терапии:

- дыхательная недостаточность с гипоксией (сообщения о быстром ухудшении и потребности в интубации в течение 12-24 часов)
- шок (редко, но может развиваться на поздних стадиях).

Среднее время от появления симптомов до поступления примерно 10 дней.



Предикторы неблагоприятного прогноза:

Демографические:

- возраст >65 лет
- мужской пол;

Сопутствующие заболевания:

- сердечно-сосудистые заболевания (включая артериальную гипертензию (АГ)),
- заболевания легких,
- сахарный диабет (СД),
- злокачественные новообразования,
- иммуносупрессия;





## Результаты лабораторных исследований:

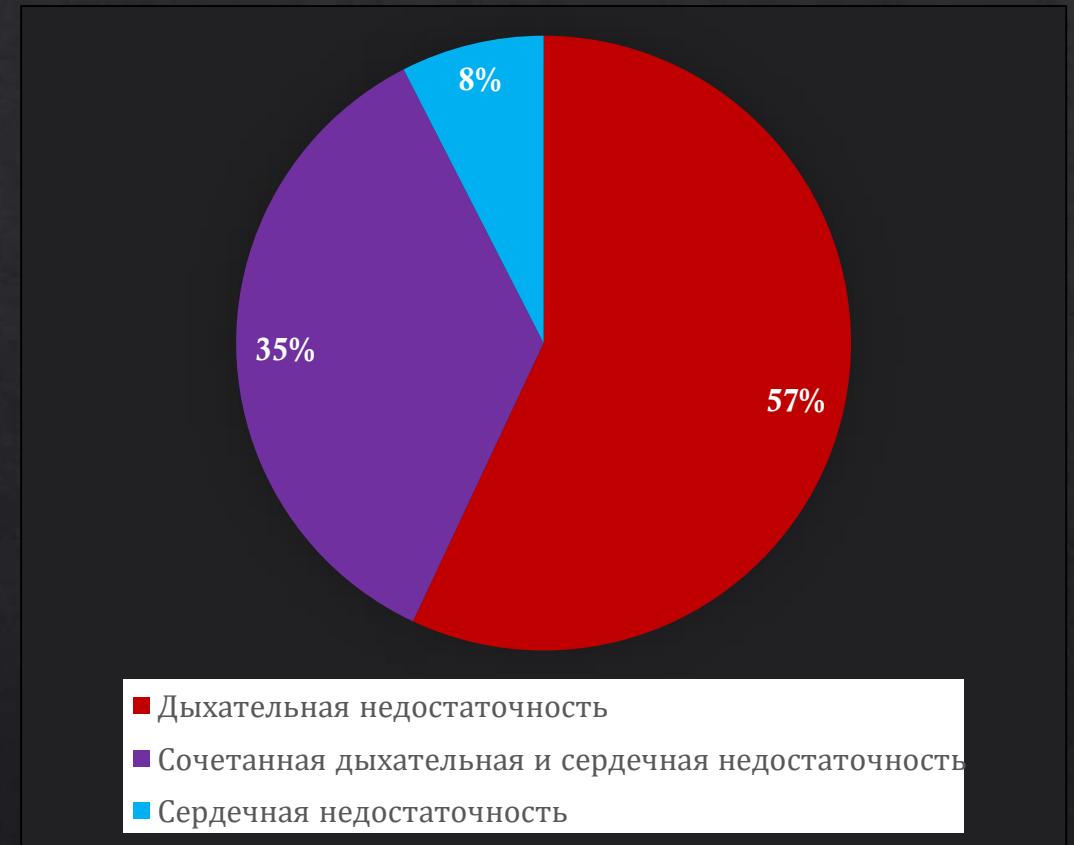
- тяжелая лимфопения
- Повышение
  - тропонина
  - Креатинина
  - Лактатдегидрогеназы
  - С-реактивного белка
  - D-димера;



Высокий показатель по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, Последовательная оценка органной недостаточности).

Летальность: колеблется от 1 до 5% (уровень существенно различается в зависимости от страны, возраста, сопутствующих состояний, доступности медицинских ресурсов, уровня охвата населения диагностикой и готовности системы к оказанию помощи большому числу пациентов с тяжелым течением.).

Причины смерти: ~ 53% дыхательная недостаточность; ~ 33% сочетание дыхательной и сердечной недостаточности. ~ 7% сердечная недостаточность (СН).

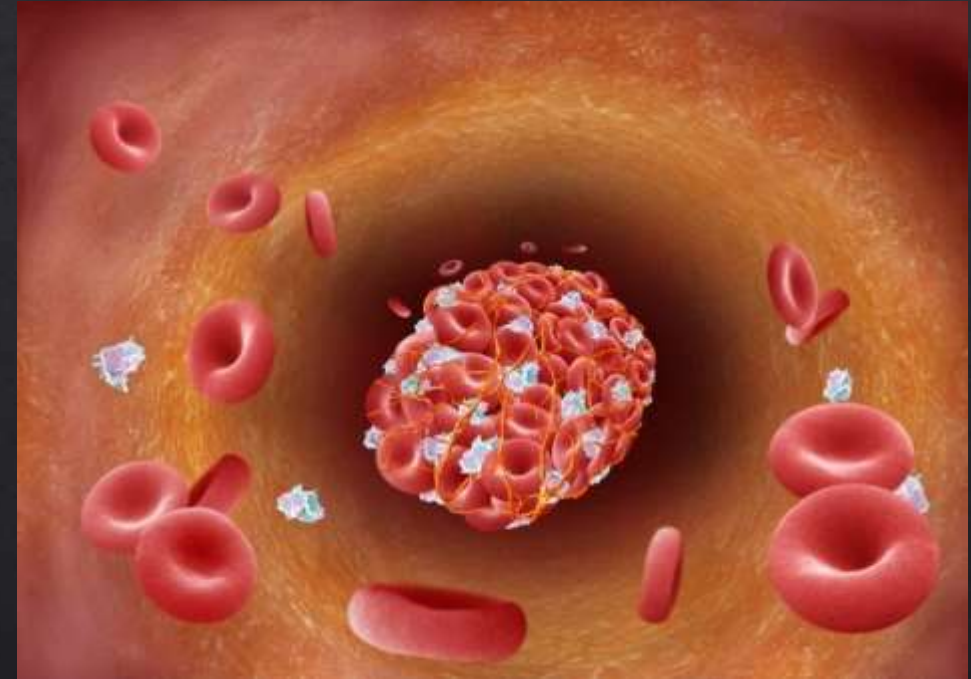




Сопутствующие заболевания у 710 умерших больных в Национальном институте здравоохранения Италии (Istituto Superiore di Sanitarium)

Заболевание	Число пациентов	%
ИБС	249	27,8
Мерцательная аритмия	213	23,7%
Сердечная недостаточность	153	17,1%
Инсульт	101	11,3%
Артериальная гипертензия	655	73,0%
Сахарный диабет	281	31,3%
Деменция	130	14,5%
ХОБЛ	150	16,7 6%
Активный рак в течение последних пяти лет	155	17,3%
Хроническая болезнь почек	37	4,1%
Хроническая почечная недостаточность	199	22,2%

Для пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии, при инфицировании COVID крайне важно контролировать показатель свертываемости крови, так как существует риск диссеминированного внутрисосудистого свертывания.



Основываясь на современных данных, мы можем разделить гиперкоагуляционное состояние, связанное с COVID-19, на две категории:

- пациенты без других ранее существовавших показаний к антикоагулянтной терапии, у которых развивается состояние гиперкоагуляции, связанное с инфекцией SARS-CoV-2, особенно во время фазы цитокинового шторма.
- пациенты, уже находящиеся на антикоагулянтной терапии, у которых мы должны пересмотреть свой выбор лекарств, дозировки и фармакокинетику.

# Антикоагулянты и терапия COVID-19

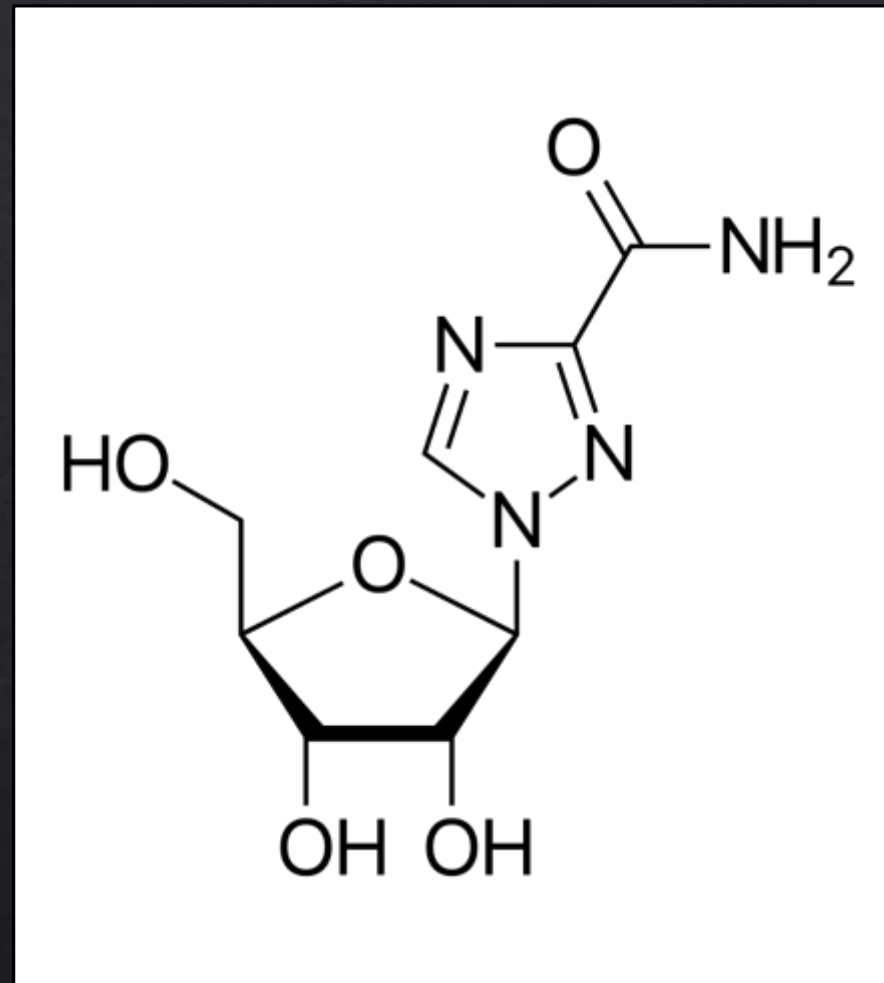
## - Лопинавир + ритонавир

- 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 Р-гликопротеина 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.
- 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.



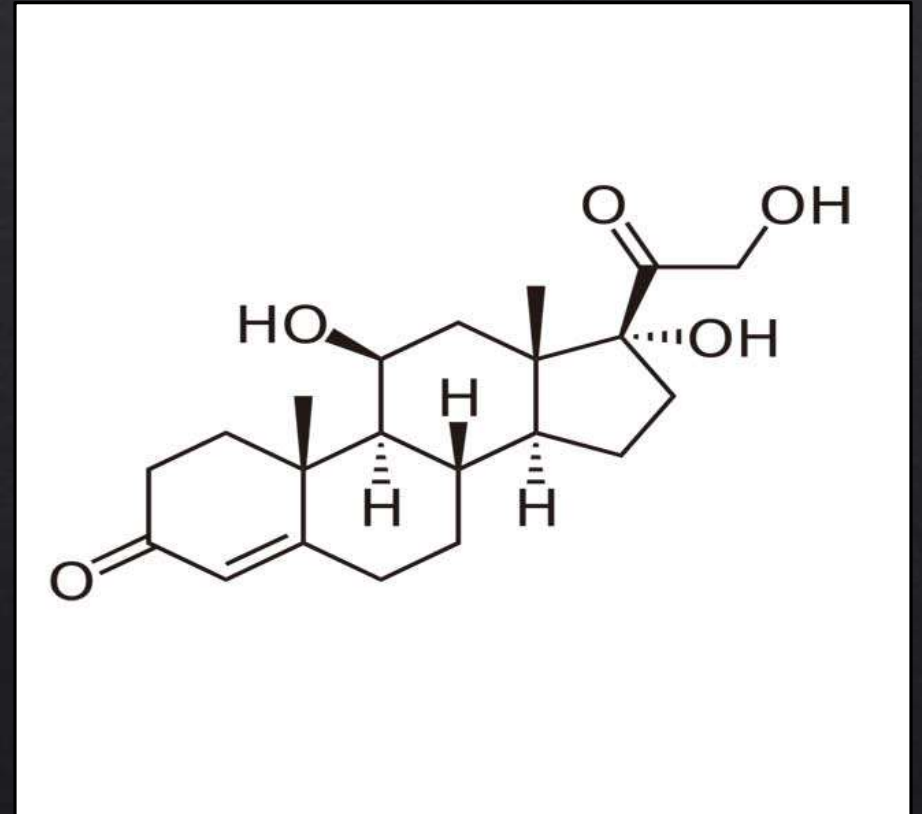
## - Рибавирин

- 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.



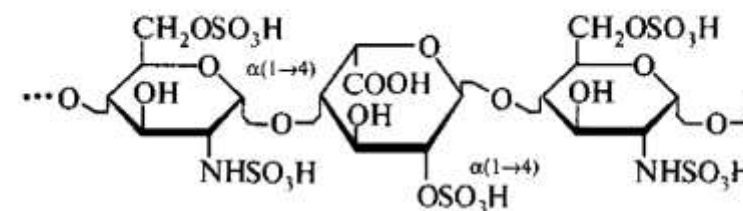
## - Глюкокортикоиды или адренокортикотропные препараты

- Тщательный мониторинг клинических и лабораторных признаков измененного антикоагулянтного ответа. Пациентам следует рекомендовать своевременно сообщать о любых признаках и симптомах кровотечения или тромботических осложнений.
- Клинические данные о неблагоприятном взаимодействии финголимода, хлорохина гидроксихлорохина с антикоагулянтами отсутствуют.



В то же время современная литература рекомендует использовать гепарин при тяжелой инфекции SARS-CoV-2 как в качестве профилактики тромбоемболий, так и в качестве антикоагулянтной терапии в свете возможных противовоспалительных и противовирусных механизмов с целью меньших фармакологических вмешательств.

## Гепарин





## Рекомендации по применению антикоагулянтов пациентам с искусственными клапанами сердца

Первые 3 месяца после операции	Варфарин, МНО 2,5-3,5
После 3-х месяцев	
<b>Механические клапаны</b>	
Аортальный клапан без факторов риска	Варфарин, МНО 2,0-3,0
Аортальный клапан с факторами риска	Варфарин, МНО 2,5-3,5
Митральный клапан	Варфарин, МНО 2,5-3,5
<b>Биологические клапаны</b>	
Аортальный клапан без факторов риска	Аспирин 80-100 мг/сут
Аортальный клапан с факторами риска	Варфарин, МНО 2,0-3,0
Митральный клапан без факторов риска	Аспирин 80-100 мг/сут
Митральный клапан с факторами риска	Варфарин, МНО 2,5-3,5
Факторы риска: мерцательная аритмия, дисфункции ЛЖ, предшествующие тромбозы	



Этот показатель следует принимать у всех пациентов, за исключением пациентов с протезированием клапанов сердца, у которых антагонисты витамина К продолжают оставаться препаратом выбора. В этой подгруппе пациентов строгий мониторинг РТ-INR необходим для поддержания терапевтического диапазона.

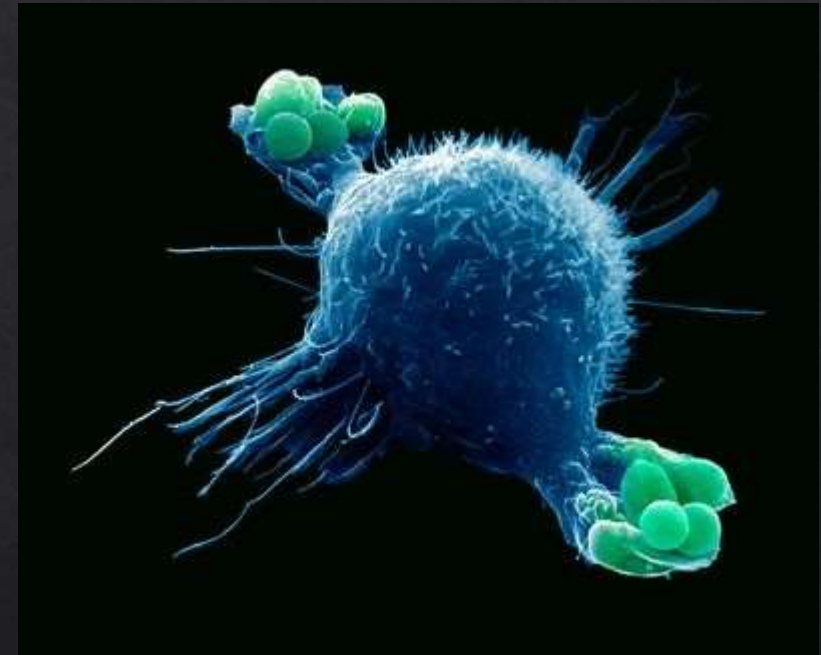


## Особенности иммуносупрессивной терапии биологического протеза клапана сердца при COVID-19

- При подтвержденном инфекционном процессе, в том числе COVID-19, следует редуцировать иммуносупрессивную терапию, отменив микофенолат мофетил (микофеноловая кислота) и эверолимус. При достижении контроля за инфекционным процессом следует возобновить прерванную терапию в дозах согласованных с консультирующим врачом трансплантологом.

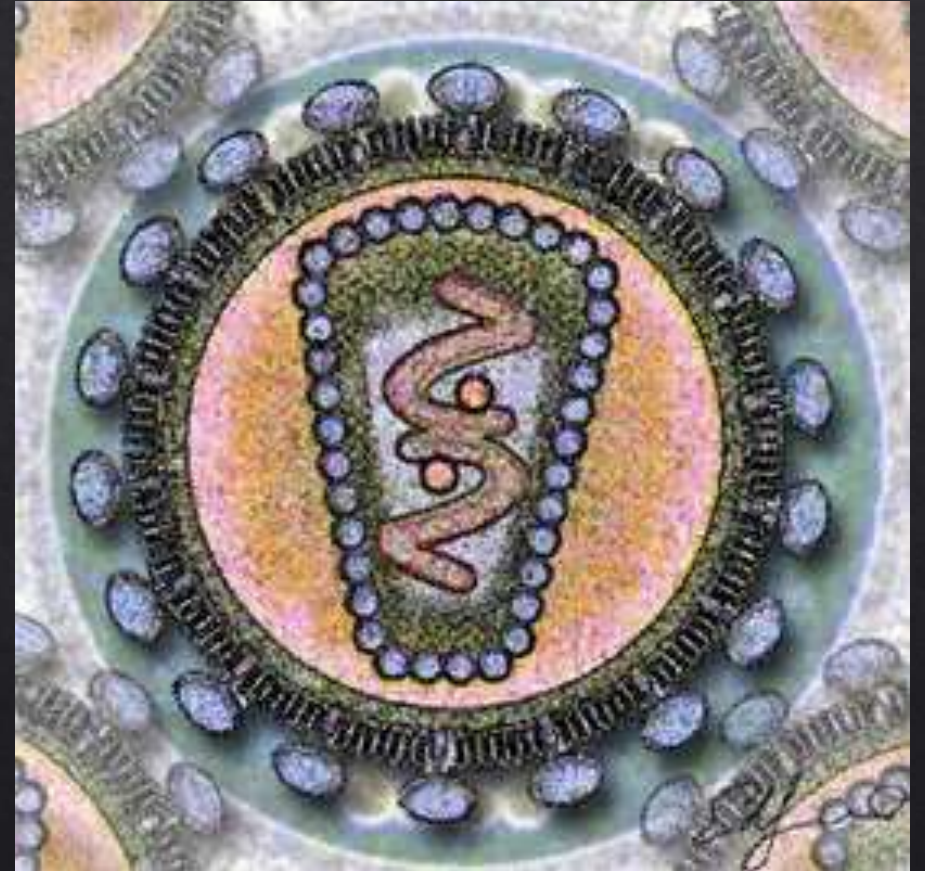


- В случае развития тяжелых форм COVID-19 следует использовать необходимую терапию COVID-19 с учетом лекарственных взаимодействий с иммуносупрессивной терапией под контролем концентрации препаратов в крови.





- Лопинавир + ритонавир взаимодействуют со следующими препаратами:
  - Циклоспорин, такролимус, метилпреднизолон, преднизолон – потенциально может взаимодействовать, требуется оценка концентрации препаратов в крови (когда возможно);
  - Микофенолата мофетил – потенциально может взаимодействовать с эффектом снижения или повышения препаратов в крови
  - Эверолимус – взаимодействие неизвестно, но сиролимус (препарат этой же группы) обладает сильным взаимодействием, повышая концентрацию лопинавира + ритонавира, требует коррекции иммуносупрессивной терапии.
  - Азатиоприн, базиликсимаб, антитимоцитарный глобулин – не обладает взаимодействием.





## Рекомендации **Global Heart Hub**

На вопрос “Что мне делать, если я недавно перенес операцию на клапане сердца?”

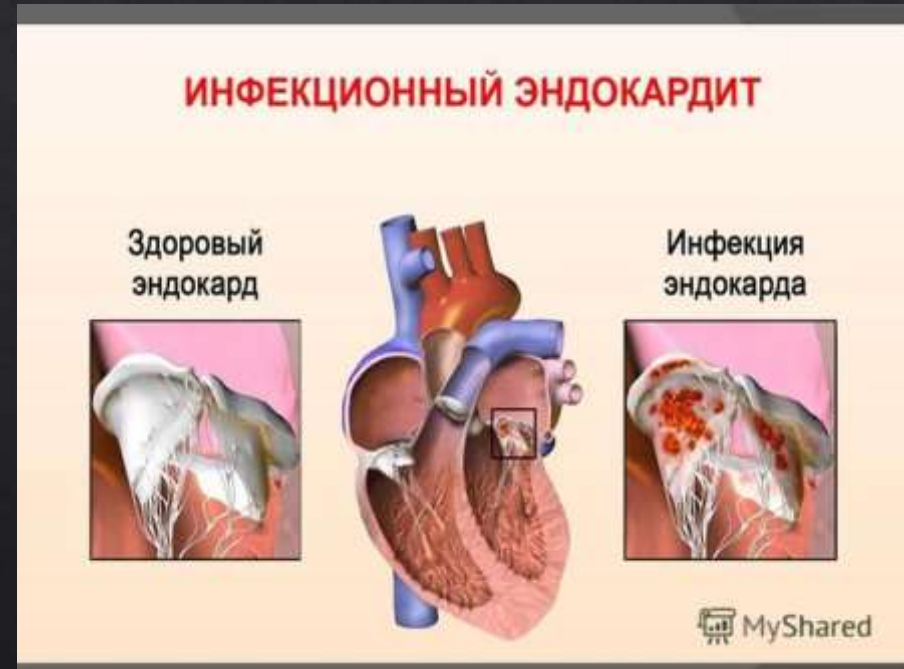
Global Heart Hub Дало следующие рекомендации:

Пациенты, недавно прошедшие процедуру, имеют повышенный риск инфекций из-за снижения разрезов организма. Обычно риск заражения для пациентов с заболеваниями сердечных клапанов невелик, но в текущей ситуации вы должны принять все дополнительные меры, чтобы ограничить риск заражения.



# Профилактика инфекционного эндокардита протезированного клапана сердца при COVID-19

Несмотря на эпид. обстановку рекомендации по профилактике ИЭ протезированного клапана сердца остаются без изменений, а именно: цефалоспорины IV поколения для лиц с крайне-высоким, умеренным и минимальным риском.





**Спасибо за внимание  
и будьте здоровы**