

## KARDIOLOGIA

## COVID-19 a leki kardiologiczne i choroby układu krążenia

Elżbieta Iwońska

Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie prowadzi wielośrodkowe badanie, którego celem jest ocena związku między chorobami układu sercowo-naczyniowego, w tym nadciśnieniem tętniczym, oraz lekami kardiologicznymi a przebiegiem infekcji wywołanej koronawirusem SARS-CoV-2. Biorą w nim udział ośrodki zajmujące się diagnostyką i leczeniem chorych na COVID-19. Badanie przyczyni się do poszerzenia wiedzy oraz poznania czynników mogących wpływać na przebieg infekcji koronawirusem SARS-CoV-2 u chorych na nadciśnienie tętnicze i inne choroby układu sercowo-naczyniowego.

Program zainicjowany i rozwijany przez dr. hab. n. med. Tomasza Hryniewieckiego, prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Januszewicza, dr. hab. n. med. Aleksandra Prejbisza, prof. dr. hab. n. med. Rafała Dąbrowskiego oraz dr. hab. n. med. Piotra Dobrowolskiego prowadzony jest we współpracy z Instytutem Farmakologii Klinicznej i Toksykologii Charité w Berlinie kierowanym przez prof. Reinholda Kreutza, prezydenta Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH).

**Pierwsza analiza danych już wkrótce**

– Do tej pory do badania przystąpiło kilkanaście ośrodków, w których hospitalizowani są chorzy na COVID-19. Ośrodki te obecnie wypełniają i nadsyłają do nas ankiety z danymi pacjentów. Na przełomie maja i czerwca będziemy dokonywać pierwszej analizy danych – mówi dr hab. Piotr Dobrowolski z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie.

– Oceniamy związek przebiegu infekcji z lekami hamującymi układ renina–angiotensyna–aldosteron i statynami, a więc tymi lekami, które są stosowane w prewencji pierwotnej i wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych – dodaje dr hab. Aleksander Prejbisz, prof. Narodowego Instytutu Kardiologii z tamtejszej Kliniki Nadciśnienia Tętniczego.

”



**Dr hab. Piotr Dobrowolski:** Dobrze kontrolowane nadciśnienie tętnicze, wbrew

doniesieniom z początku pandemii, nie jest czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu COVID-19

**Dobrze kontrolowane nadciśnienie nie jest czynnikiem ryzyka**

Na początku epidemii nadciśnienie tętnicze było uznawane za czynnik ryzyka

”



**Dr hab. Aleksander Prejbisz:** Niektóre badania pokazują, że stosowanie inhibitorów

konwertazy angiotensyny zmniejsza ciężkość przebiegu COVID-19, co oznacza, że chorzy przyjmujący te leki byli dobrze leczeni i nie mieli powikłań z powodu źle kontrolowanego nadciśnienia tętniczego

zakażenia SARS-CoV-2. Ta wiedza została zweryfikowana.

– Teraz już wiemy, dzięki badaniom, że dobrze kontrolowane nadciśnienie tętnicze nie jest czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu COVID-19, wbrew doniesieniom z początku pandemii. Badania pokazały też, że stosowanie leków hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron w żaden sposób nie zwiększa ryzyka zarażenia SARS-CoV-2 i nie wpływa na ciężkość przebiegu infekcji. Natomiast choroby będące następstwem nadciśnienia, czyli choroba wieńcowa czy niewydolność serca, mogą być czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 – komentuje dr hab. Piotr Dobrowolski.

– Niektóre badania pokazują nawet, że stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny zmniejsza ciężkość przebiegu COVID-19, co oznacza, że chorzy przyjmujący te leki byli dobrze leczeni i nie mieli powikłań z powodu źle kontrolowanego nadciśnienia tętniczego – dodaje dr hab. Aleksander Prejbisz.

**Inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany pomocne w zapaleniu płuc**

W jednej z publikacji chińskich wykazano, że chorzy na COVID-19, którzy otrzymywali leki hamujące układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), mieli łagodniejszy przebieg choroby niż chorzy z nadciśnie-

niem tętniczym, którzy nie przyjmowali leków z tej grupy. Ta przewaga była wyrażona nie tylko w pomiarze odczynu zapalnego, lecz także w danych dotyczących śmiertelności i rozwoju ciężkiego stanu wymagającego leczenia za pomocą respiratora.

Dlaczego tak się dzieje? – Hamowanie układu RAA przez inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany może zwiększać dostępność enzymu ACE2, a jego zwiększona dostępność i wzrost stężenia mogą być paradoksalnie korzystne. Im więcej bowiem enzymu ACE2, tym więcej hipotensyjnie i przeciwnie działającej angiotensyny 1-7, która oddziałuje korzystnie na proces zapalny tkanki płucnej i procesy regeneracji – wyjaśnia prof. Andrzej Januszewicz, kierownik Kliniki Nadciśnienia Tętniczego w Narodowym Instytucie Kardiologii. – Zarówno sartany, jak i inhibitory konwertazy angiotensyny zwiększają dostępność i stężenie enzymu ACE2 w surowicy.

W badaniach opublikowanych jeszcze przed pandemią inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany okazały się korzystne w zapobieganiu zapaleniu płuc o etiologii bakteryjnej i wirusowej. Leki te wpływają też korzystnie zarówno w ostrym okresie zapalenia tkanki płucnej, jak i w obserwacji odległej na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wiadomo również, że podawanie sartanów i inhibitorów konwertazy zmniejsza śmiertelność 30-dniową z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych, którzy przeżyli zapalenie płuc.

**Korzystny wpływ statyn**

Statyny są kolejną grupą leków, których wpływ na przebieg infekcji wywołanej koronawirusem SARS-CoV-2 będzie oceniany w badaniu prowadzonym przez Narodowy Instytut Kardiologii.

W badaniu zaprezentowanym w czasopiśmie „PLOS ONE” oceniono wpływ leków kardiologicznych, m.in. statyn, na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelność u chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc. Wykazano, że stosowanie statyn zmniejszyło 90-dniową śmiertelność o 30 proc., nie stwierdzono natomiast istotnego staty-

”



**Prof. Andrzej Januszewicz:** Hamowanie układu RAA przez inhibitory konwertazy

angiotensyny i sartany może zwiększać dostępność enzymu ACE2, a jego zwiększona dostępność i wzrost stężenia mogą być paradoksalnie korzystne

stycznie wpływu na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Dlaczego statyny mogą pozytywnie wpływać na przebieg zakażenia wirusem SARS-CoV-2? Wykazano, że statyny – podobnie jak inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany – mogą zwiększać ekspresję ACE2. Uważa się, że może to być pozytywne nie tylko w stosunku do układu sercowo-naczyniowego, lecz także przebiegu COVID-19. Kolejny możliwy efekt stosowania statyn związany z przebiegiem infekcji COVID-19 wynika z ich działania przeciwzapalnego i immunomodulującego. W zakażeniu SARS-CoV-2 dochodzi do tzw. burzy cytokinowej. Jej skutkiem jest podwyższenie stężenia markerów stanu zapalnego, czyli białka ostrej fazy (CRP) i interleukiny 6 (IL-6). Statyny poprzez oddziaływanie na kaskadę zapalną zależną od interferonu  $\gamma$  hamują syntezę IL-6, CRP, TNF- $\alpha$ , IL-1, ICAM-1, VCAM-1 oraz prostanoidów.

Inną potencjalną zaletą stosowania statyn w chorobach zapalnych, w tym w COVID-19, jest ich pozytywny wpływ na stabilizację blaszki miażdżycowej. Równie ważne jest możliwe działanie przeciwzakrzepowe, czyli zapobieganie tworzeniu się zakrzepów na blaszce. Przeciwdziałanie pęknięciu blaszki miażdżycowej zmniejsza liczbę zawałów serca i udarów mózgu. Ograniczenie częstości tych powikłań sercowo-naczyniowych może poprawić rokowanie chorych na COVID-19.

Postuluje się, że plejotropowe działanie statyn może się przekładać na poprawę rokowania chorych na COVID-19. Wymaga to jednak potwierdzenia w badaniach klinicznych z randomizacją. ■

Ośrodki zainteresowane udziałem w badaniu proszone są o kontakt mailowy: [aprebisz@ikard.pl](mailto:aprebisz@ikard.pl); [pdobrowolski@ikard.pl](mailto:pdobrowolski@ikard.pl).