

Ведение пациентов ХОБЛ и БА в период пандемии COVID-19

**ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Кафедра факультетской терапии им. А. Я. Губергрица**

**д. мед. н., профессор Моногарова Н. Е.
асс. Семендяева А.В.
Цирковская Е.Р.**

COVID-19

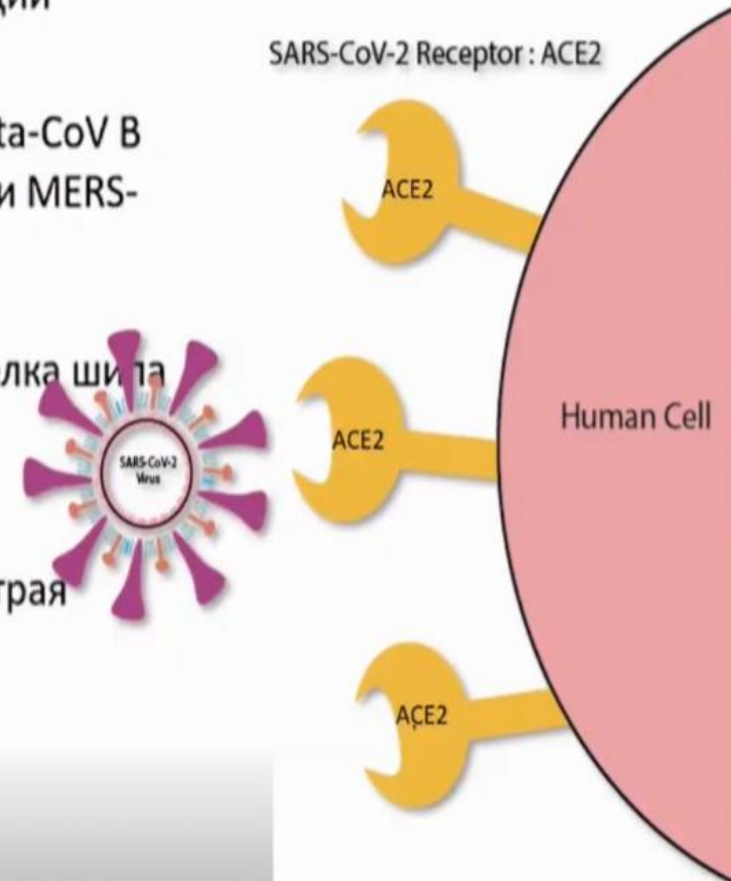
SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) – новый штамм коронавирусов, выявленный в конце 2019 г. и вызывающий опасное инфекционное заболевание - COVID-19.

Одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к линии Beta-CoV В семейства коронавирусов; II группа патогенности (как SARS-CoV и MERS-CoV)

SARS-CoV-2 связывается с рецептором АПФ2 после активации белка шипа трансмембранной сериновой протеазой TMPRSS2

COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) - потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2

80% бессимптомное и легкое течение



Hoffmann M, et al. Cell. March 5, 2020. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. [epub ahead of print].

Zhao Y, et al. bioRxiv. January 26, 2020. doi: 10.1101/2020.01.26.919985

Знания и навыки врачей

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID19), распространяемая вирусом SARS-CoV-2, стала вызовом системам здравоохранения всех стран мира:

- COVID-19 –это новое заболевание с очень быстрым обновлением тактики ведения пациентов
- Защита врачей и медицинского персонала
- Образование всех врачей неинфекционного профиля

Респираторные заболевания остаются высокоактуальными

Астма

- Около 250-500 млн. человек страдают астмой*
- Смертность от астмы более 2 млн человек

ХОБЛ

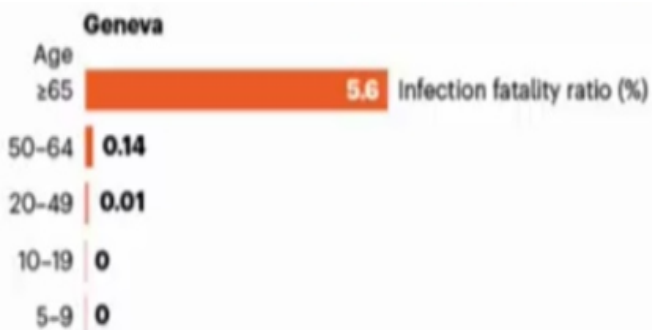
- Распространенность ХОБЛ в мире около 384 млн человек
- Смертность ХОБЛ более чем 3 млн. человек*

COVID-19

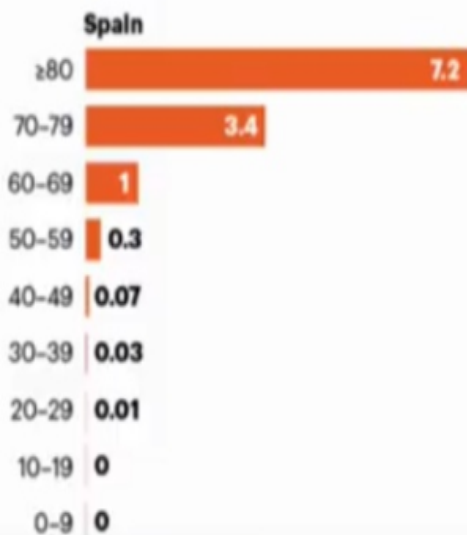
- Выявлено более 77 млн случаев заражения коронавирусом
- Смертность более 1,6 млн человек *

*World Health Organization данные на 21.12.2020

COVID-19 – «болезнь старения»?

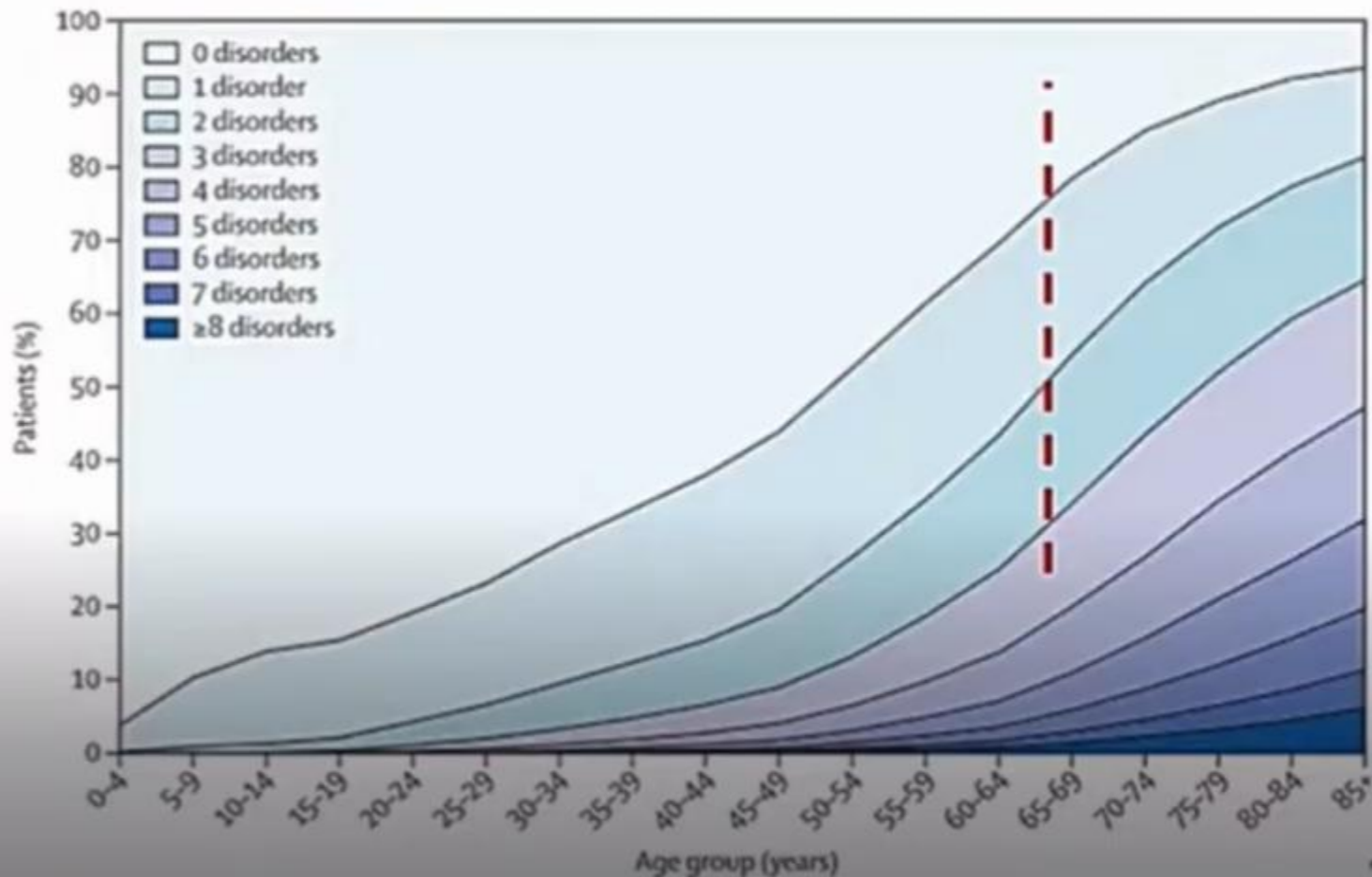


Резкое увеличение смертности в зависимости от возраста



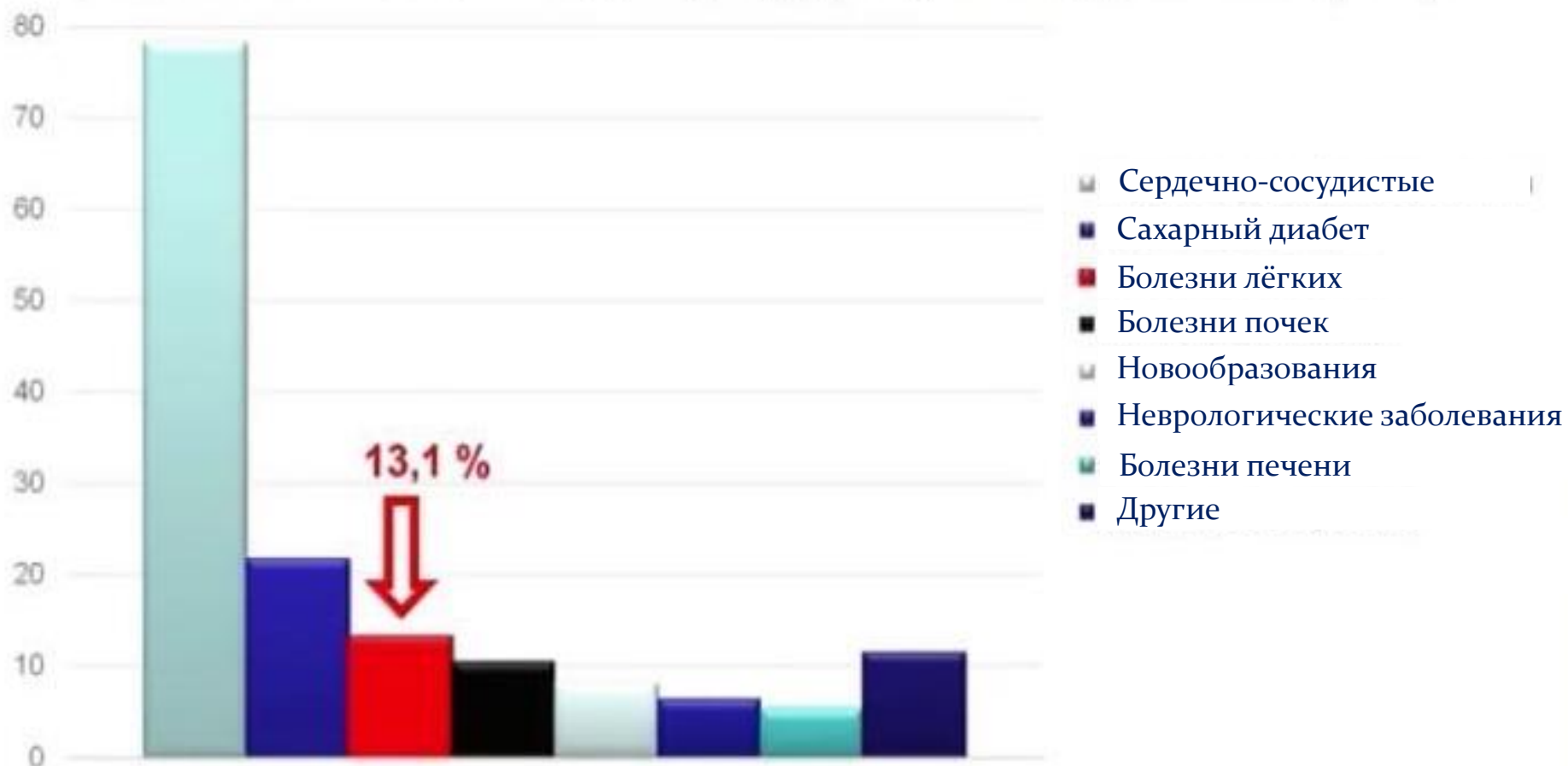
Коморбидность!

- Мультиморбидность - наличие ≥ 2 хронических состояний¹
- Риск мультиморбидности растет с возрастом
 - 65% в 65–84 лет, 82% - старше 84 лет²



Сопутствующая патология является фактором риска тяжёлого течения COVID-19

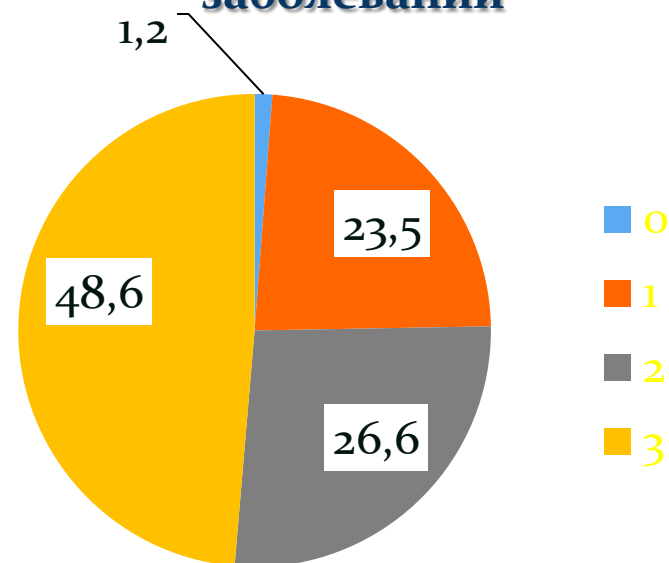
Процент пациентов с сопутствующей патологией среди умерших от COVID-19



Сопутствующие заболевания пациентов, умерших от COVID-19 (Италия)



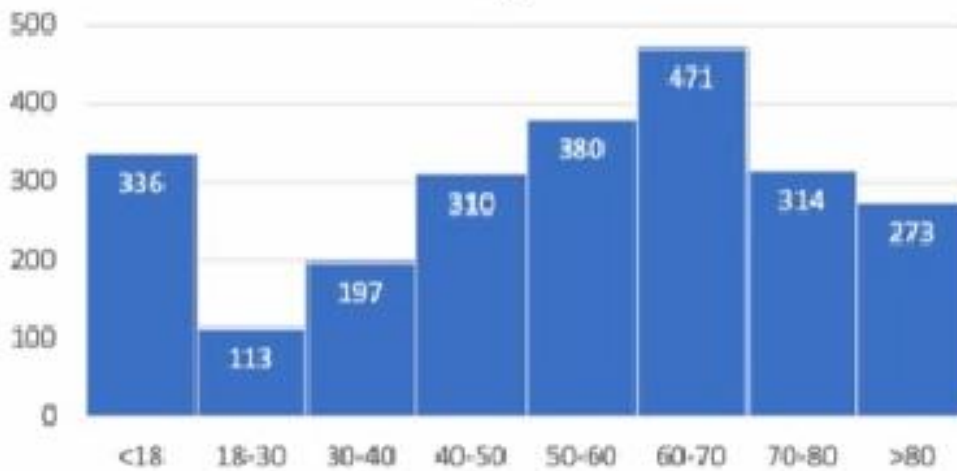
Распределение пациентов по количеству хронических заболеваний



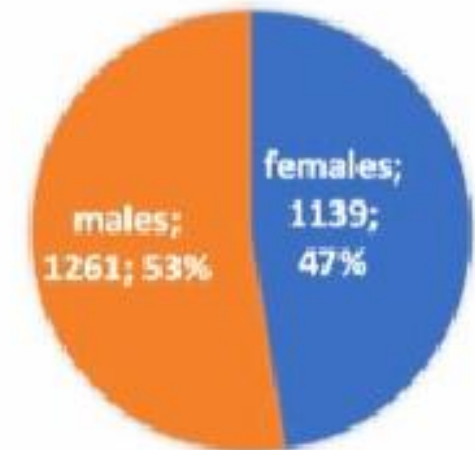
Демографическая характеристика пациентов с COVID-19

SARSTer - baseline demographic characteristics, n=2400

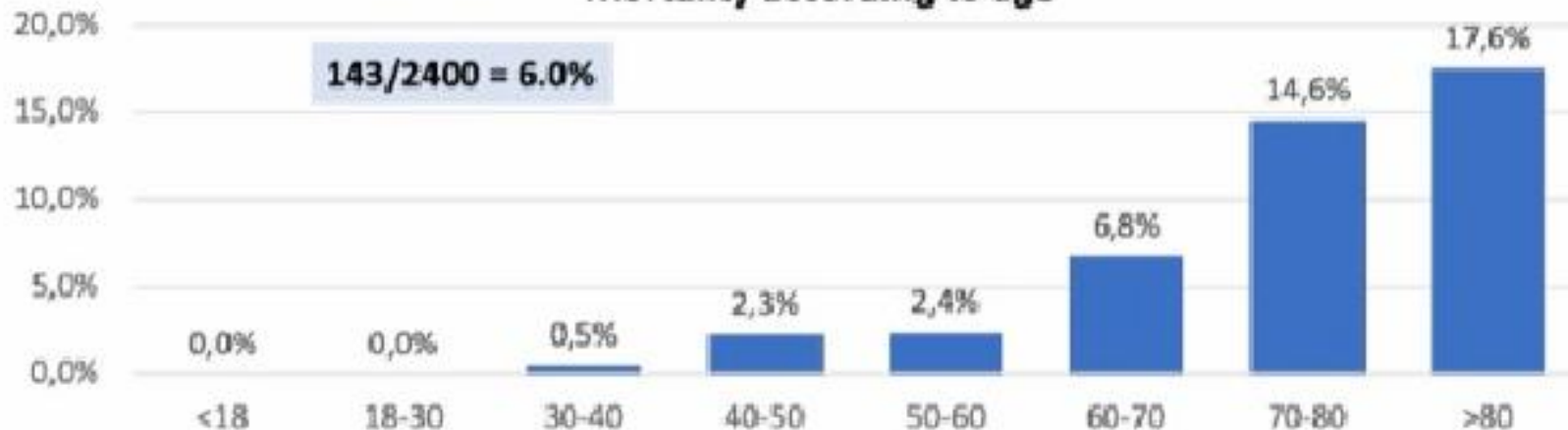
Age



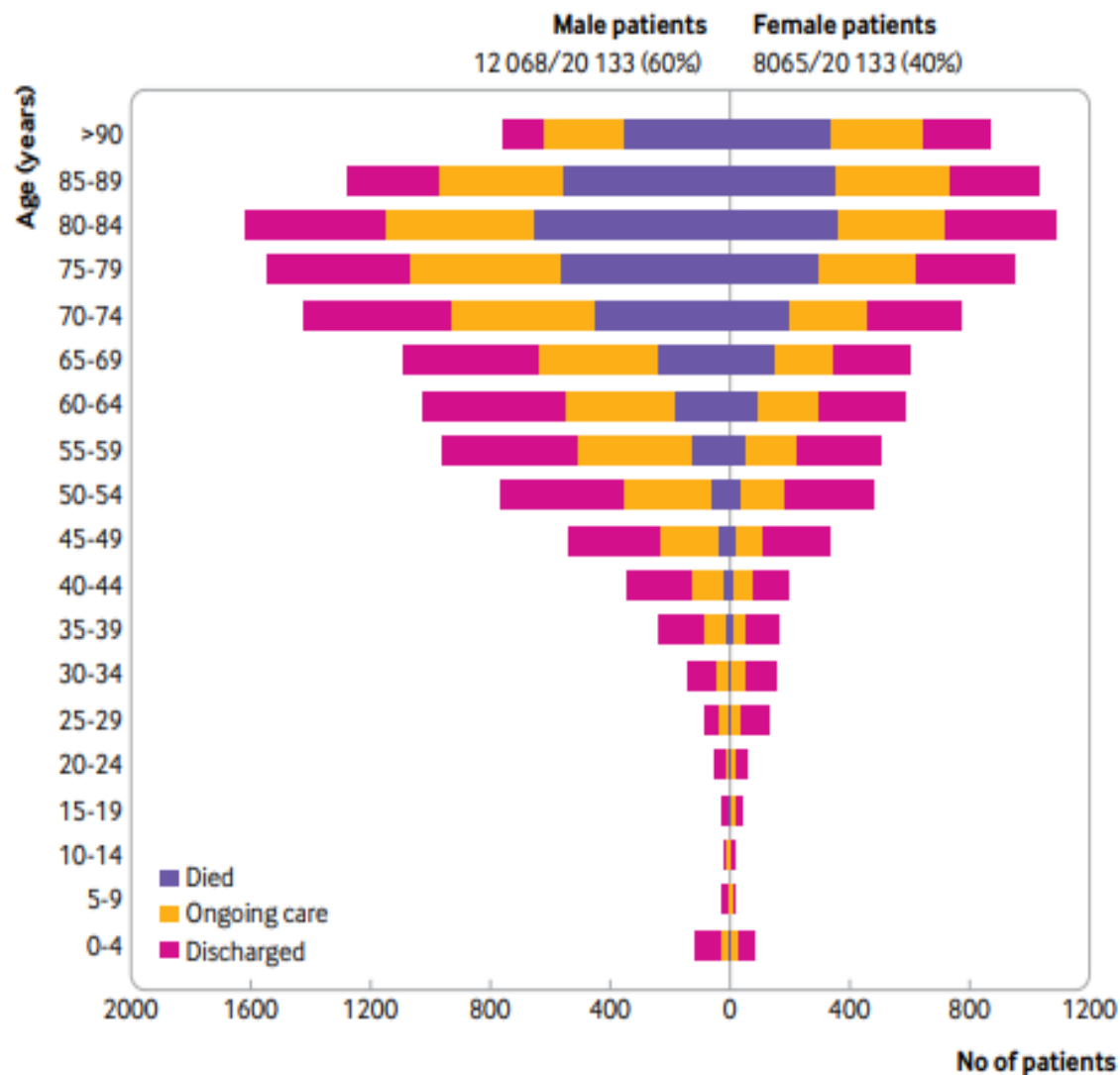
Gender



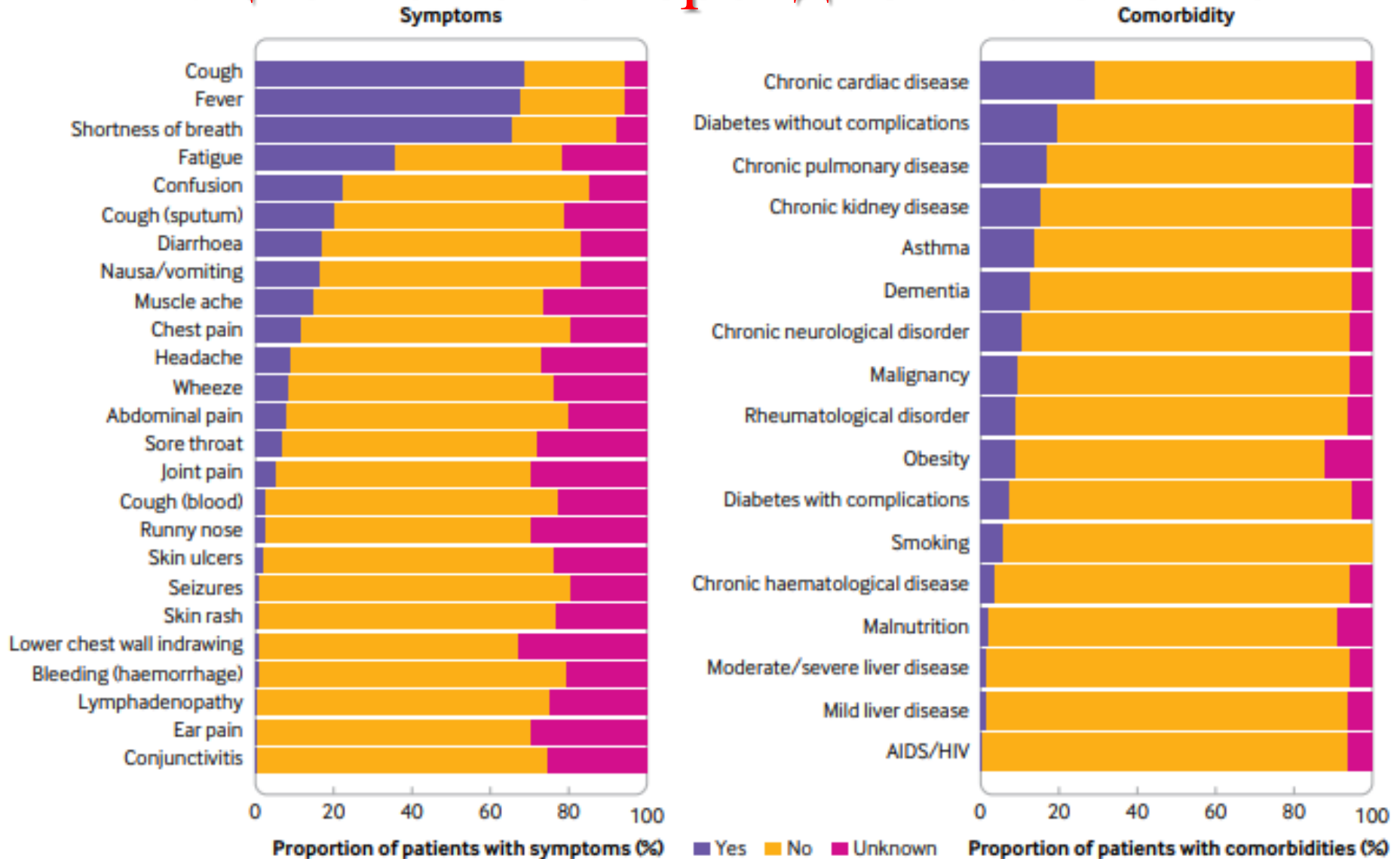
Mortality according to age



Варианты исходов COVID-19 в зависимости от пола и возраста



Встречаемость симптомов COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией



Встречаемость симптомов COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией

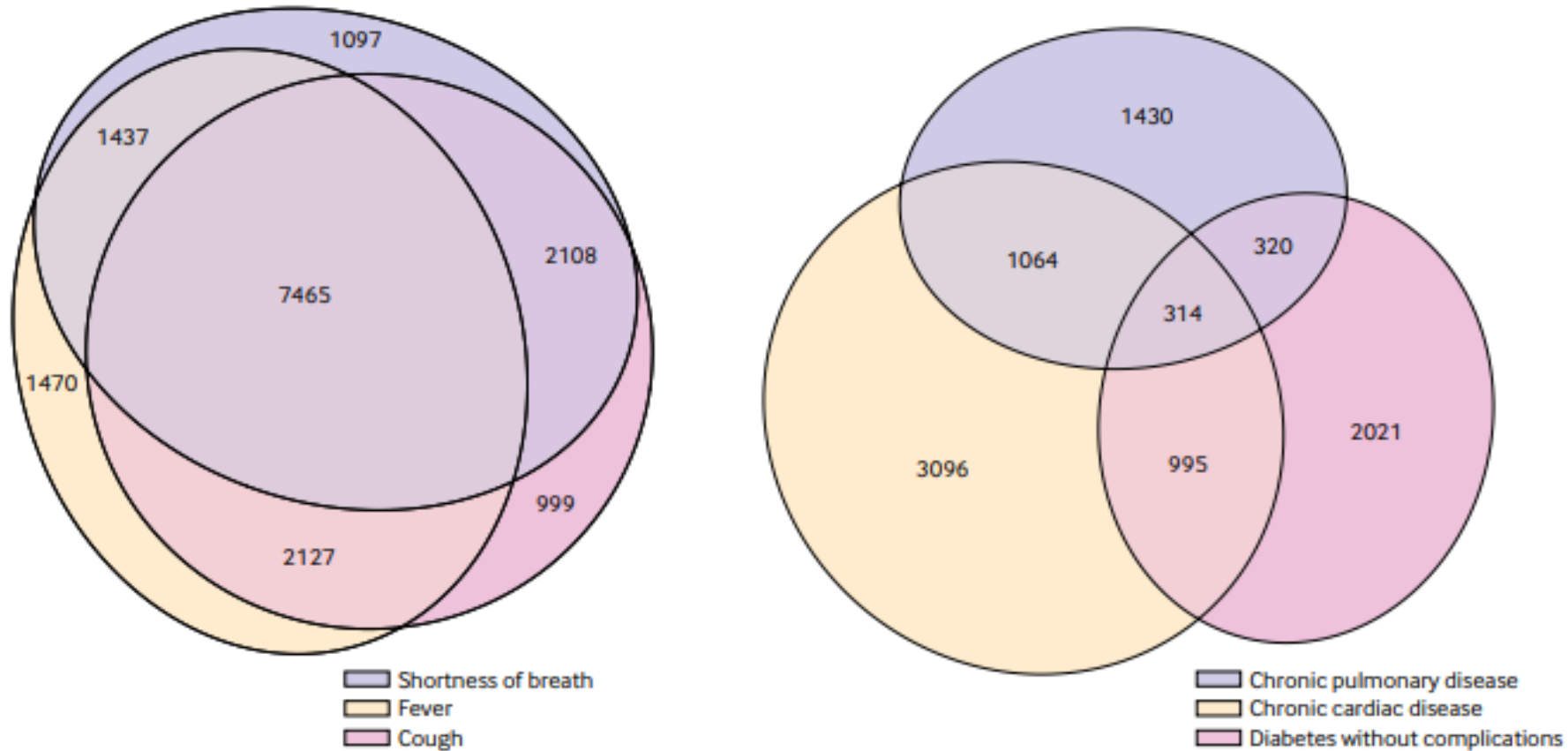


Fig 2 | Presenting symptoms and comorbidities in patients in hospital with coronavirus disease 2019 (covid-19). Top left panel: symptoms by frequency of presentation (see table E1 for values); lower left panel: scaled Euler diagram of overlap of commonest symptoms; top right panel: comorbidities by frequency (see table 1 for values); lower right panel: scaled Euler diagram of overlap of commonest comorbidities

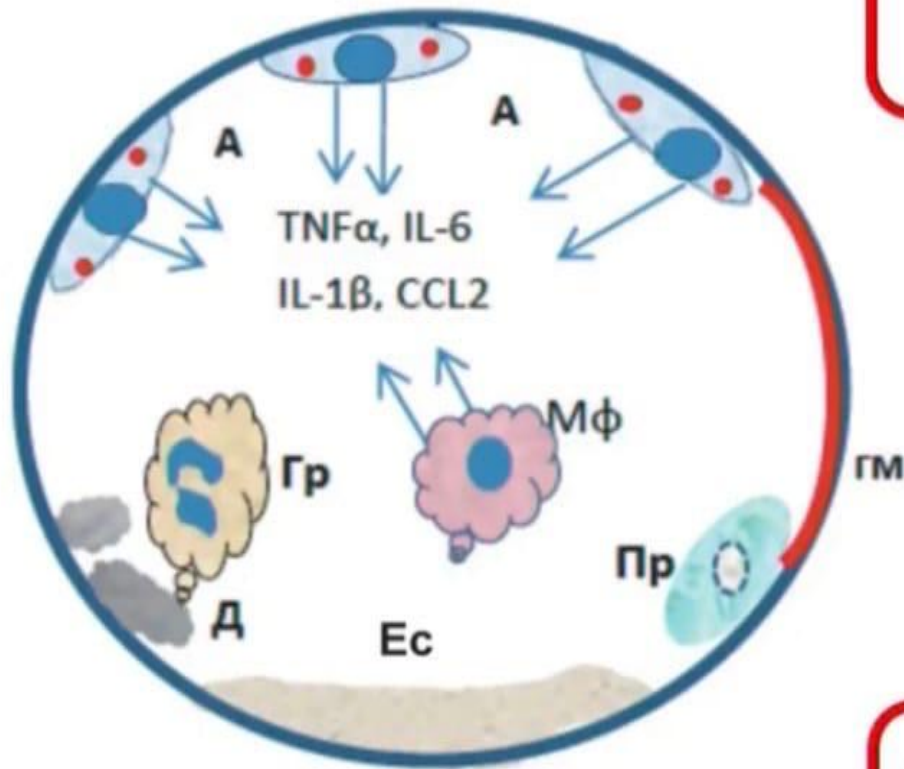
GOLD COVID-19 GUIDANCE

CLICK HERE

23 марта GOLD опубликовала рекомендации относительно COVID-19: GOLD- COVID-19 GUIDANCE:

- GOLD признаёт, что люди с ХОБЛ будут наиболее тяжёлыми пациентами в плане лечения COVID-19.
- GOLD работает совместно с ВОЗ, чтобы минимизировать влияние инфекции.
- GOLD не обладает ни одним научным доказательством, что подтверждает необходимость избегать использования ингаляционных глюкокортикостероидов пациентам с ХОБЛ во время пандемии COVID-19.
- Больные ХОБЛ должны придерживаться регулярной терапии.
- При необходимости следует проводить кислородотерапию, придерживаясь стандартных рекомендаций.
- Поскольку новая информация становится доступной, пожалуйста, продолжайте придерживаться рекомендаций относительно управления заболеванием от руководства вашей страны.

Схема патологического процесса при фиксации коронавируса в альвеолах



Вирусы (участки красного цвета) внедряются в пневмоциты II порядка (А), где активируют синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов - $TNF\alpha$, IL-6, IL-1 β , CCL2 и др. (синие стрелки).

Одновременно, в результате активации NLRP3 инфламасомы и чрезмерного высвобождения $TNF\alpha$, часть клеток гибнет в результате апоптоза и пироптоза.

В результате, в альвеоле накапливается клеточный детрит (Д), что способствует поступлению гранулоцитов (Гр) и макрофагов (Мф), которые дополнительно секретируют провоспалительные цитокины и хемокины.

Одновременно развиваются нарушения лёгочной микроциркуляции, что приводит к экстравазации плазмы в альвеолы (Ес) и дальнейшему формированию гиалиновых мембран.

При ХОБЛ нарушается защитная функция микробиома лёгких (дисбиоз)

Норма



Уровень O₂
Кол-во
микроорганизмов
Разнообразие
микроорганизмов

микроаспирация



Функция
микроорганизмов
Функция
сурфактанта

ХОБЛ



Больные с ХОБЛ

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся поражением бронхиального дерева, преимущественно малых бронхов, и развитием различных форм эмфиземы легких, что ведет к снижению скорости воздушного потока в респираторном тракте и клинически – возникновению одышки.
- *Основной причиной болезни является курение, в редких случаях – другие экзогенные воздействия.*
- У пациентов ХОБЛ и курильщиков в дыхательных путях повышены уровни АПФ2, являющегося рецептором проникновения вируса

ORIGINAL ARTICLE

Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality

Samy Suissa,^{1,2} Sophie Dell'Aniello,¹ Pierre Ernst^{1,3}

Когорта из 73106
пациентов после 1-й
госпитализации с
периодом наблюдения
больше 17 лет

- Анализ исследования показывает, что в течении ХОБЛ можно выделить 2 периода:
- 1-й – начальный, который длится приблизительно 5 лет, в этот период риск дальнейшего обострения относительно невелик.
- 2-й период: обострения ХОБЛ становятся всё более частыми, значительно повышается риск летальных исходов.

- В исследовании указано, что после первой госпитализации по поводу обострения ХОБЛ есть т.н. «окно возможностей», во время которого меры профилактики дальнейших обострений могут быть особенно эффективными.



Managing Your Chronic Lung Disease During the COVID-19 Pandemic

If you have a chronic lung disease, such as COPD or asthma, you are at higher risk of serious illness during the COVID-19 pandemic, so it is more important than ever to take action and protect your lung health. This fact sheet will provide tips for how you can protect your lung health, including how to manage your condition, when to call your healthcare provider, how to avoid illness and managing stress.



To do: Manage your condition. Stay at home as much as possible.

• If you have medicine your healthcare provider has prescribed for your lung disease, take it if you are directed. This includes taking your daily inhaler medicine, even if you feel better. Don't stop any medicine without first talking with your healthcare provider. If you had a pneumonia shot, you may need another one.

• Work with your healthcare provider or pharmacist to ensure you are taking your medicines correctly.

• Be sure you take plenty of medicine. Don't stop or skip any medicine because you're feeling better. See if you can take your medicine at the same time every day. Ask your doctor if you should use a spacer to help you breathe better.

• If you normally use a nebulizer to take inhaled medicine, you can continue to use it as directed. However, if you are not using COPD or asthma medicine, consider using a nebulizer only during the act of taking other drugs through the mask that you wear. To avoid the problem, use your nebulizer to breathe that is separate from when you breathe. You may also ask your healthcare provider about switching to an inhaler nebulizer, if that is an option. Consider whether the mask is the easiest way to breathe that you prefer.

• If you are not using a nebulizer, consider if you prefer another breathing device or mask, and using your nebulizer and mask on the same time every day.

• If you attend church, the synagogue, school, or other social times if you do not have COVID-19. Ask your doctor about taking extra extra steps, such as a number of ways that you can avoid the virus. For example, the ATC, COVID Prevention, or Centers for Disease Control and Prevention (CDC) may have additional information.

To do: Practice good hygiene. Wash your hands often and use a face mask when you go outside. Stay at home as much as possible. If you are not using a nebulizer, consider if you prefer another breathing device or mask, and using your nebulizer and mask on the same time every day.

What to watch for: Call your healthcare provider if you have any of the following symptoms:

• A cough that is worse than your usual cough or a cough that is new or worse than your usual cough.

• Shortness of breath or wheezing that is worse than your usual shortness of breath or wheezing.

• Chest pain or discomfort that is worse than your usual chest pain or discomfort.

• Fever or chills that are worse than your usual fever or chills.

• Headache or other symptoms that are worse than your usual headache or other symptoms.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

• If you have any of the symptoms listed above, call your healthcare provider right away. If you are not sure, call your healthcare provider for advice.

- **Совет №1: принимайте все лекарства по назначению:**
 - Если у вас есть лекарства – примите их все по инструкции.
 - В том числе ежедневные, контролирующие заболевания лекарства, даже если чувствуете себя удовлетворительно.
- **Не переставайте принимать лекарства без предварительной консультации врача.** Если у вас есть вопросы относительно принимаемых лекарств – задайте их лечащему врачу.
- **Совет №2: придерживайтесь плана действий.**
- **Совет №3: Обратитесь к врачу по поводу появления любых необычных симптомов.**

Managing Your Chronic Lung Disease During the COVID-19 Pandemic

If you have a chronic lung disease, such as COPD or asthma, you are at higher risk of serious illness during the COVID-19 pandemic, so it is more important than ever to take action and protect your lung health. This fact sheet will review tips for how you can protect your lung health, including: how to manage your condition, when to call your healthcare provider, how to avoid illness and managing stress.



- Если вы регулярно используете **небулайзер** для приёма **ингаляционных препаратов**, можете **продолжить** его использование, согласно инструкции.
- Однако, если вы больны **коронавирусной** или **другой респираторной инфекцией**, использование **небулайзера** может увеличить риск заражения других людей через аэрозоль, который вы выдыхаете.
- **Чтобы избежать этой проблемы**, используйте **небулайзер** в **отдельной комнате**.
- Также, вы можете обсудить со своим лечащим врачом **временный переход с небулайзерной на ингаляционную терапию** или приобретение **специального фильтра-небулайзера**, который уменьшает количество аэрозоля, который вы выдыхаете.
- Вам необходимо будет **содержать небулайзер в чистоте**, чтобы предотвратить заражение.

Основные положения лечения ХОБЛ

1

Лечение

Терапия ХОБЛ заключается в фармакологическом и нефармакологическом лечении, а также лечении сопутствующих заболеваний.

2

Лечение

Бронхолитики применяют для лечения симптомов. Применение ГКС рекомендуется при наличии обострений, в независимости от поддерживающей бронхолитической терапии. Эозинофилы – это маркер, который сигнализирует о риске и влияет на выбор терапии.

3

Фармакологические факторы, которые необходимо учитывать

Характеристики GOLD A-D не учтены при пересмотре терапии ХОБЛ.
Что является наиболее существенной проблемой?
Какое лечение получает пациент сейчас?



Ключевые изменения GOLD 2020: указания относительно начального выбора ГКС-содержащих препаратов при терапии ХОБЛ

Факторы, которые следует учитывать на начальном этапе лечения ГКС, в комбинации с одним или двумя бронхолитиками длительного действия

- В основные алгоритмы терапии не внесены изменения

Сильная рекомендация к назначению

История госпитализаций при обострении ХОБЛ
≥ 2 умеренных обострений ХОБЛ в год
Эозинофилы крови >300 клеток/мкл
История БА или сопутствующая астма

Рассмотреть назначение ГКС

1 умеренное обострение ХОБЛ в год
Эозинофилы крови 100-300 клеток/мкл

Против использования ГКС

Повторные пневмонии
Эозинофилы >100 клеток/мкл
История микобактериальной инфекции

Лечение пациентов с ХОБЛ в период пандемии



Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

1. GOLD признаёт: люди с ХОБЛ наиболее уязвимы в период пандемии COVID-19.
2. GOLD не обладает ни одним научным доказательством, что подтверждает необходимость избегать использования ингаляционных глюкокортикостероидов пациентам с ХОБЛ во время пандемии COVID-19.
3. Больные ХОБЛ должны придерживаться регулярной терапии.
4. Дистанционные консультации (например, по телефону) – это прекрасный инструмент для минимизации риска передачи коронавирусной инфекции (уделить внимание коммуникации по телефону).

Следует отметить, что обострения у пациентов с ХОБЛ легко принять за новую коронарную пневмонию, госпитализировать пациента и провести ненужные обследования!

- Обострение ХОБЛ проявляется быстрым нарастанием респираторных СИМПТОМОВ:
- кашель, мокрота, одышка;
- может сопровождаться слабостью конечностей, стеснением в груди, повышением температуры;
- В ранней стадии новой коронарной пневмонии часто преобладают системные СИМПТОМЫ:
- лихорадка, усталость и переносится пациентами легче, но затрудненное дыхание может быстро увеличиться через 6-7 дней.

БОЛЬНЫЕ ХОБЛ:

1. Базисная терапия бронхолитиками длительного действия продолжается или назначается, если не была назначена ранее.
2. ИГКС должны использоваться в виде дозированных аэрозолей или порошков.
3. Системные ГКС должны применяться по показаниям коротким курсом (5-10 дней), что может снизить потребность пациента в использовании препаратов «неотложной помощи».
4. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4, теофиллин.
5. Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции.

БОЛЬНЫЕ ХОБЛ:

6. Небулайзерная терапия !? лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль, например, распыления своих лекарств в отдельной комнате и выполнять другие рекомендации по инфекционному контролю или различные дозирующие ингаляторы для введения всех препаратов для лечения ХОБЛ дома, а также в медицинских учреждениях.

7. Пациенты, которые находятся на домашней кислородотерапии с помощью специальных аппаратов, должны продолжать использовать метод оксигенотерапии, как это предписано. Они должны следовать инструкциям производителя по чистке и обслуживанию своего оборудования. Если пациенту пришлось увеличить скорость потока, он должен сообщить об этом врачу.

Сатурация!

- При оценке степени тяжести течения COVID-19 следует учитывать, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ при наличии дыхательной недостаточности показатели насыщения крови кислородом может быть изначально низкими ($SpO_2 \leq 93\%$), таким образом, риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ХОБЛ тяжелого течения может рассматриваться при $SpO_2 \leq 88$.

Резюме ХОБЛ и COVID-19

1. ХОБЛ связана с повышенным риском заболеваемости и смертности при внебольничной пневмонии.
2. Пациенты с ХОБЛ и курильщики относятся к группе риска по развитию COVID-19.
3. Наличие у пациента ХОБЛ более чем в 5 раз увеличивает риск развития тяжелого течения COVID-19.
4. В период пандемии пациентам с ХОБЛ рекомендуется продолжать обычную поддерживающую терапию и лечение обострения ХОБЛ в соответствии с текущими рекомендациями по лечению.
5. Не рекомендуется использовать небулайзер во время пандемии, поскольку существует повышенный риск аэрозольного распространения вирусных частиц. Предпочтение следует отдавать различным дозирующим ингаляторам.

COVID-19 + АСТМА – РИСК НЕ ВЫЯСНЕН

В первых опубликованных научных работах, посвящённых пандемии, указывалось, что распространённость БА среди пациентов с COVID-19 является невысокой.

По мнению учёных, это связано разными иммунными реакциями у больных астмой, различиями в экспрессии АПФ-2 рецептора, а также с **защитным действием ингаляционных ГКС.**

С другой стороны, респираторные вирусные инфекции являются типичной причиной обострения астмы и, по мнению многих авторов, это также относится к SARS-CoV-2.



1. Abrams E, 't Jong G, Yang C. Paediatric asthma and COVID19. Ottawa: Canadian Paediatric Society; 2020 Apr. 1.

2. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of COVID19 in New York City [letter]. N Engl J Med [updated 2020 Apr. 20].

3. Abrams E. et al., 2020; Goyal P. et al., 2020

БА и COVID-19

- Бронхиальная астма, по мнению экспертов, не является высоким фактором риска для развития COVID-19.
- Однако тяжелая и неконтролируемая БА увеличивает риск тяжелого течения COVID-19.

Больные БА:

При подозрении на наличие у пациента с БА COVID-19:

- 1. При оценке степени тяжести течения COVID-19 следует учитывать, что у пациентов с тяжелой БА при наличии дыхательной недостаточности насыщение крови кислородом изначально может быть низким ($SpO_2 \leq 93\%$).
- 2. При развитии у пациента обострения БА лечение проводится в зависимости от тяжести обострения. Вопрос усиления бронхолитической терапии, назначения СГКС решается в зависимости от тяжести обострения БА. Госпитализация пациента показана при наличии тяжелого обострения.
- 3. Необходимо предупредить пациентов не начинать короткий курс пероральных ГКС и/или антибиотиков при появлении симптомов COVID-19 (например, лихорадки, сухого кашля или миалгии). В этом случае необходимо вызвать врача на дом для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента.

Больные БА:

- 4. Небулайзерная терапия ?!, с ограничениями как для пациентов с ХОБЛ или переход на ДАИ.
- 5. Необходимо предупредить пациентов как можно чаще мыть руки и регулярно промывать спейсеры, мундштуки, пикфлоуметры дезинфицирующими растворами, следуя инструкциям производителя.
- 6. Необходимо предупредить пациентов о запрете использования ингаляторов другими членами семьи с целью профилактики распространения COVID-19.

Резюме БА и COVID-19

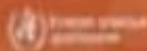
1. Базисная терапия, в том числе топическими ГК, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания
2. Лечение обострений бронхиальной астмы проводится по общим правилам
3. Ограничения к небулайзерной терапии такие же, как и для ХОБЛ
4. Если пациент применял *биологическую терапию*, и ему необходимо продолжение этого лечения, так как противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии нет

Руководство ВОЗ по клиническому ведению пациентов с COVID-19



Клиническое ведение случаев COVID-19

Временное руководство
27 мая 2020 г.



«Не хватает данных, подтверждающих, что применение небулайзеров приводит к образованию аэрозоля, что коррелирует с передачей COVID-19. Необходимо проведение дальнейших исследований»

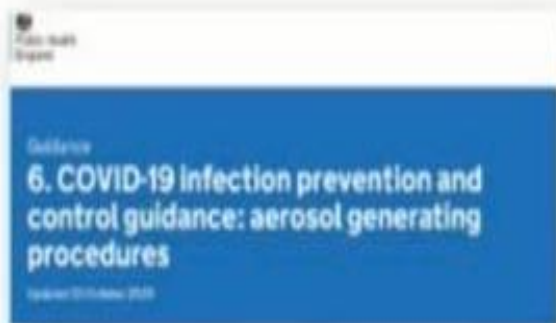
Рекомендации ВОЗ не рассматривают небулайзер, как процедуру, которая генерирует вирус-содержащие аэрозоли.

Отсутствуют ограничения по использованию небулайзерной терапии.

Руководство Англии об использовании аэрозоль-генерирующих процедур в период пандемии COVID-19

→ Если аэрозоль сливается со слизистой оболочкой, где есть вирус, то он перестаёт распространяться по воздуху и не будет частью аэрозоля.

→ Персонал должен придерживаться соответствующих правил гигиены рук, во время помощи пациентам снимать небулайзерные и кислородные маски.



Текущие рекомендации Великобритании по предотвращению заражения COVID-19 не относят небулайзеры к потенциальному риску передачи коронавируса

Спасибо за внимание!

