

ГОО ВПО ДОН НМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Кафедра факультетской терапии им. А. Я. Губергрица



Хроническая обструктивная болезнь легких в контексте пандемии COVID-19

*д. мед. н., профессор Моногарова Н. Е.
к. мед. н., доц. Бородий К. Н.
к. мед. н., доц. Семендяева А. В.
Глухов А.В., асс. Шевченко Д.Ф.*

«Актуальные вопросы внутренних болезней и семейной медицины в период
пандемии новой коронавирусной инфекции»

г. Донецк, 29 апреля 2022 года

АКТУАЛЬНОСТЬ

✓ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям органов дыхания.



✓ Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в Российской Федерации продолжает неуклонно увеличиваться и в настоящее время составляет свыше 15%, а в некоторых странах достигает 20%.

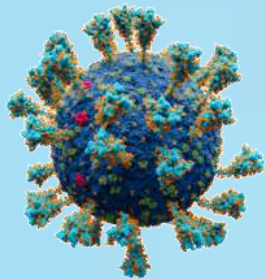
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

2000 год



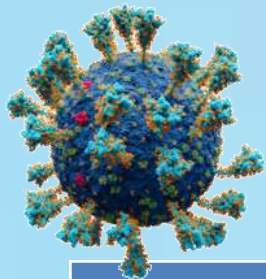
2020 год

9 место	Распространенность Ежегодно 5-7 новых случаев на 30-45 случаев ХОБЛ	5 место среди всех заболеваний
 ХОБА	Смертность Греция – 2,3 Венгрия – 41,4 Россия (мужчины) – 141,7	 ХОБА
12 место	Экономический ущерб (выплаты мед.страховок) Реальная численность больных ХОБЛ в 10 раз превышает численность больных бронхиальной астмой	5 место



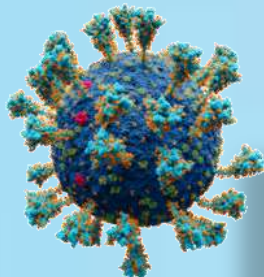
АКТУАЛЬНОСТЬ

- ✓ Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемая вирусом SARS-CoV-2, поставила перед мировым медицинским сообществом целый ряд проблем.
- ✓ Исход COVID-19 во многом зависит от наличия у пациента сопутствующих заболеваний.
- ✓ Весьма вероятно, что больной ХОБЛ, заболевший тяжелой формой COVID-19, — это полиморбидный пациент, что еще более может отягощать прогноз.



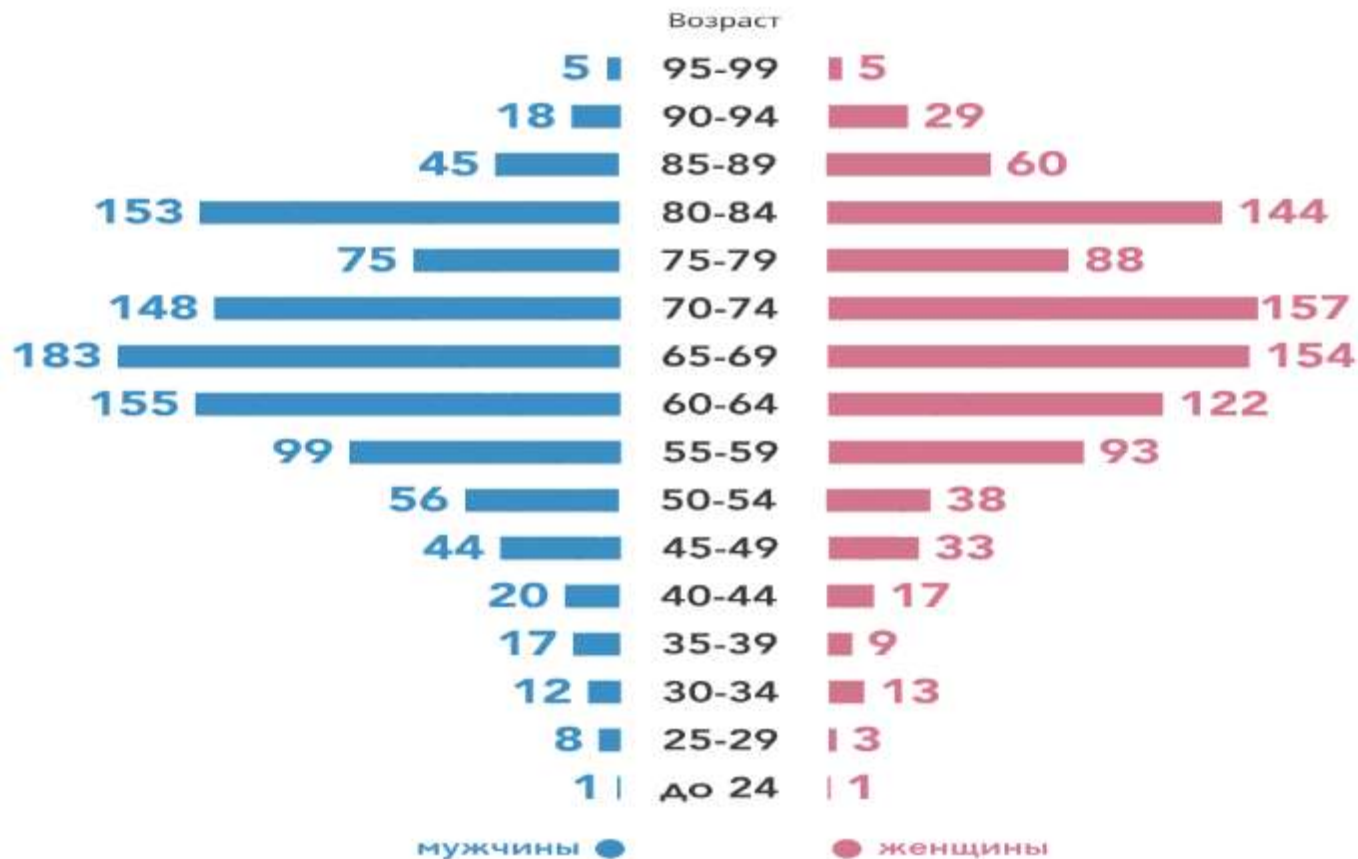
СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Высокий риск	Умеренный риск	Низкий риск
возраст ≥ 65 лет	возраст < 20 лет с заболеваниями из группы высокого риска	возраст < 20 лет без хронических заболеваний
проживание в доме престарелых или учреждении длительного ухода	возраст от 20 до 64 лет без сопутствующих заболеваний из группы высокого риска	
иммунокомпрометирующее состояние;		
ХОБЛ/БА средней или тяжелой степени;		
сердечнососудистые заболевания		
ИМТ ≥ 40 кг/м ²		
сахарный диабет		
цереброваскулярные заб-я		
хронический диализ		
хроническая болезнь печени		



АКТУАЛЬНОСТЬ

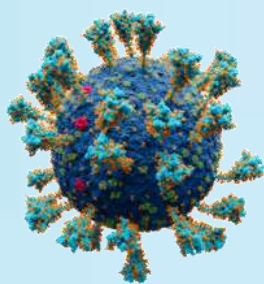
Возрастно-половая структура умерших от COVID-19 в России



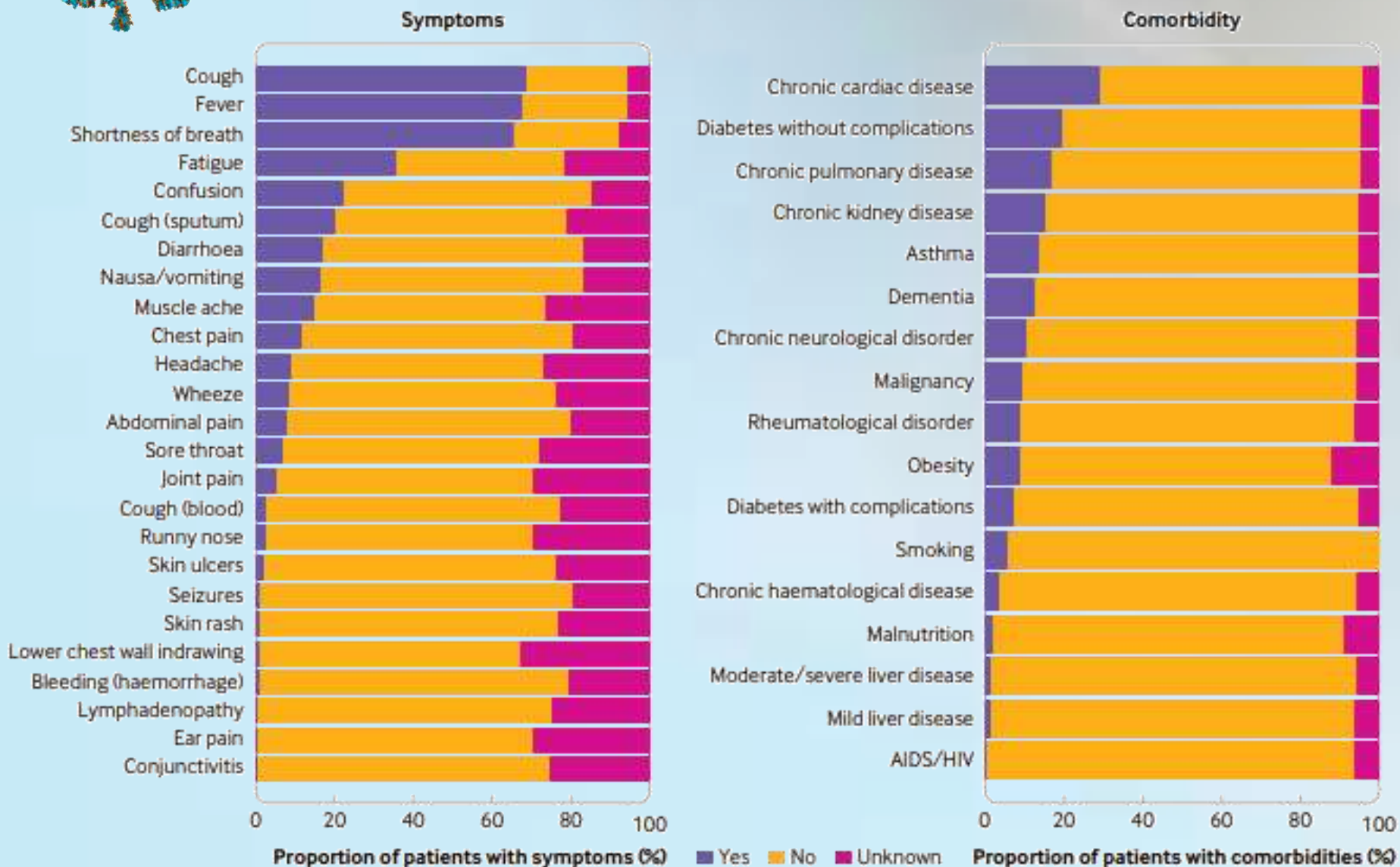
Данные в выборке с указаниями возраста и пола (2005 смертельных случаев из 19 489 по всей России): Астраханская область (80 из 95 смертельных случаев), Белгородская область (43 из 60), Волгоградская область (126 из 131), Вологодская область (38 из 45), Костромская область (35 из 60), Новосибирская область (417 из 417), Оренбургская область (75 из 82), Ростовская область (422 из 445), Самарская область (128 из 173), Тюменская область (33 из 36), Челябинская область (111 из 114), Бурятия (66 из 67), Кабардино-Балкария (77 из 86), Карелия (33 из 34), Удмуртия (66 из 80), Хакасия (41 из 47), Краснодарский край (214 из 246)

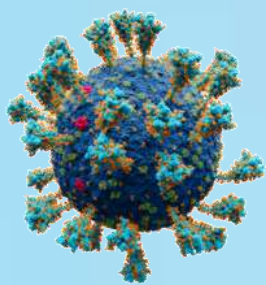
В 259 смертельных случаях указан не возраст умершего пациента, а его год рождения. Для расчётов использовалась большая величина. Например, если умерший родился в 1950 году, то в 2020 году ему могло быть 69 или 70 полных лет, поэтому для расчётов мы брали 70 лет

Источник: расчёты «Открытых медиа» на основе данных оперативных штабов Астраханской, Белгородской, Волгоградской, Вологодской, Костромской, Новосибирской, Оренбургской, Ростовской, Самарской, Тюменской и Челябинской областей, Бурятии, Кабардино-Балкарии, Карелии, Удмуртии, Хакасии и Краснодарского края на 21.09.2020



Встречаемость симптомов COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией





Встречаемость симптомов COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией

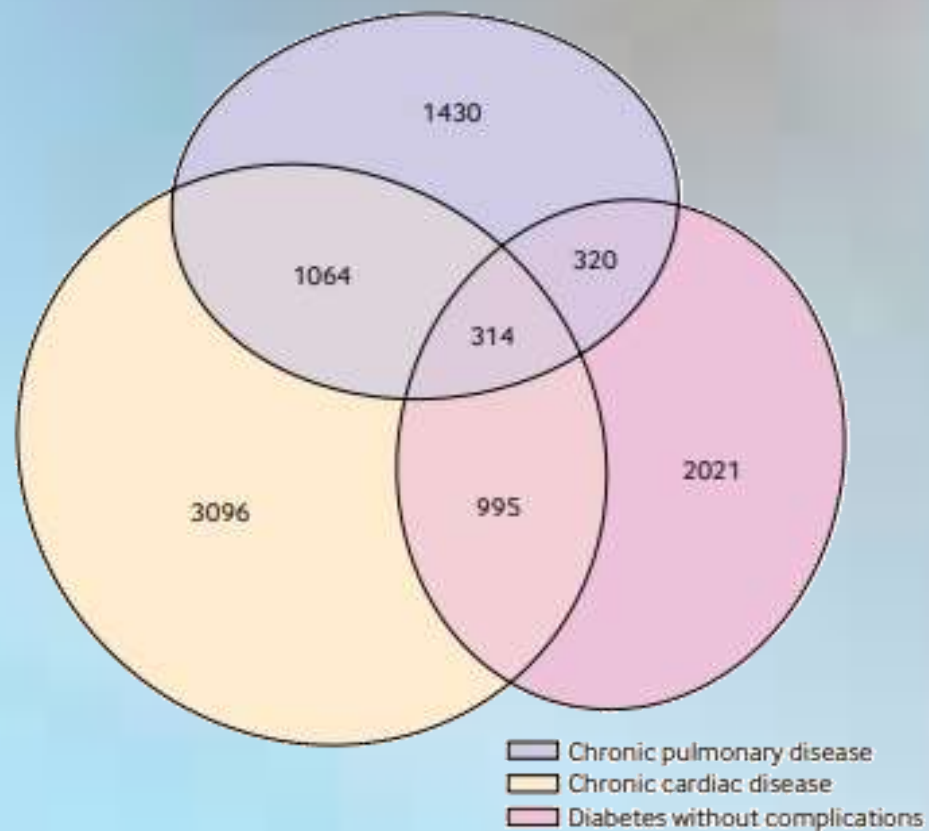
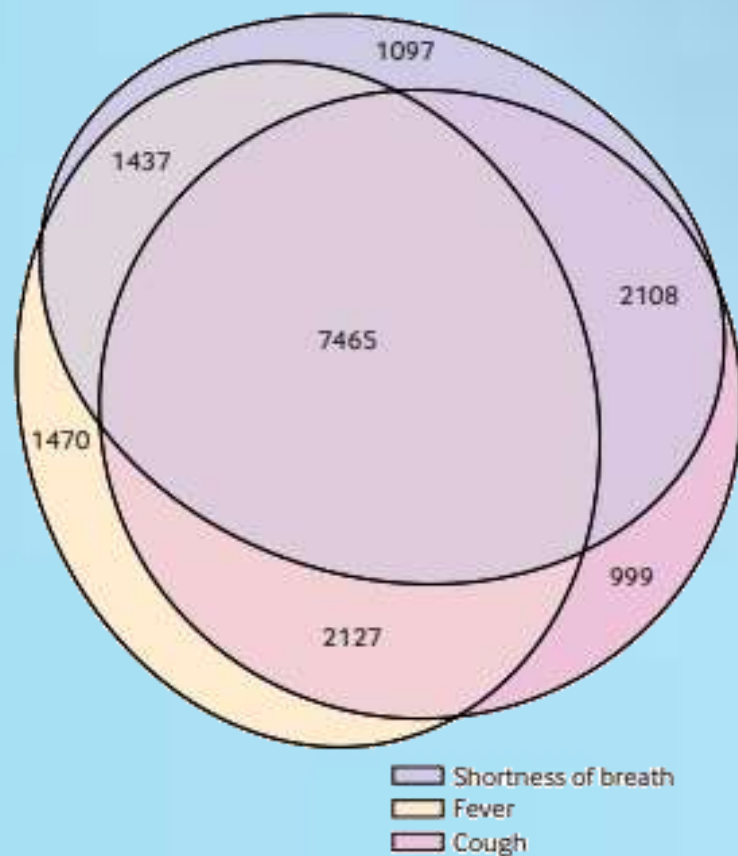


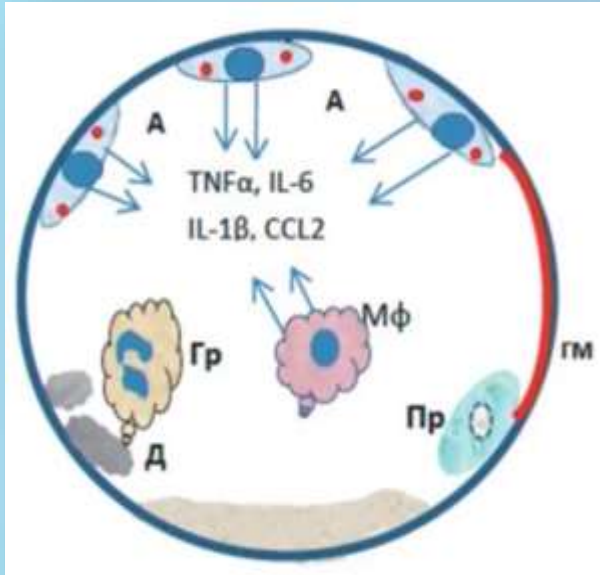
Fig 2 | Presenting symptoms and comorbidities in patients in hospital with coronavirus disease 2019 (covid-19). Top left panel: symptoms by frequency of presentation (see table E1 for values); lower left panel: scaled Euler diagram of overlap of commonest symptoms; top right panel: comorbidities by frequency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

Схема патологического процесса при фиксации коронавируса в альвеолах

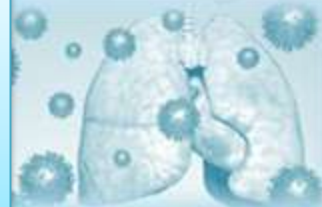
Вирусы (участки красного цвета) внедряются в пневмоциты II порядка (А), где активируют синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов - $\text{TNF}\alpha$, IL-6, IL-1 β , CCL2 и др. (синие стрелки).

Одновременно, в результате активации NLRP3 инфламасомы и чрезмерного высвобождения $\text{TNF}\alpha$, 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.

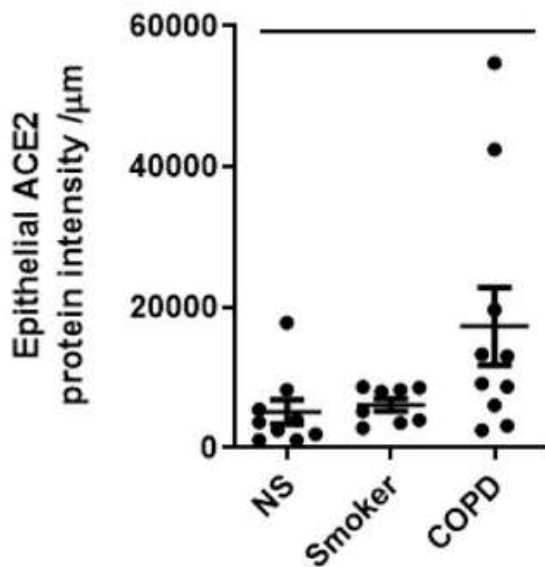


Параллельно развиваются нарушения легочной микроциркуляции, что приводит к экстравазации плазмы в альвеолы и дальнейшему формированию гиалиновых мембран.



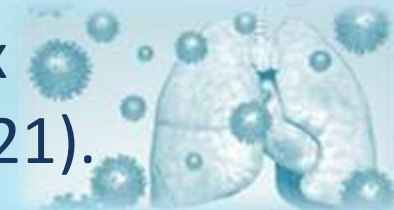
ХОБЛ И COVID-19

- ✓ Пациенты с ХОБЛ входят в группу риска тяжелого течения COVID-19, ассоциированного с летальным исходом.
- ✓ У больных ХОБЛ риск развития выраженных фиброзных изменений в легких при COVID-19 выше, что связывают с повышенной продукцией интерлейкина-6 и других провоспалительных цитокинов на фоне COVID-19.



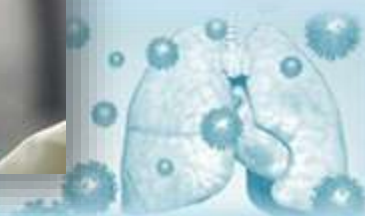
Leung J.M. et al, 2020

- ✓ У пациентов с ХОБЛ, у курильщиков, а также при приеме ингаляционных ГКС в дыхательных путях имеет место повышение экспрессии АПФ2, являющегося рецептором проникновения и точкой входа в клетку некоторых коронавирусов (GOLD 2021).



ХОБЛ И COVID-19

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





Actual

GOLD 2021

Спирометрическая классификация ХОБЛ

Рекомендации	Степень тяжести*	Характеристика
GOLD, 2021; NICE 2018; РРО, 2018	GOLD 1: легкая	$ОФВ1 \geq 80\%$
	GOLD 2: среднетяжелая	$50\% \leq ОФВ1 < 80\%$
	GOLD 3: тяжелая	$30\% \leq ОФВ1 < 50\%$
	GOLD 4: крайне тяжелая**	$ОФВ1 < 30\%^{**}$

Примечание:

* – классификация приводится для пациентов с соотношением $ОФВ1 / ФЖЕЛ < 0,70$ (70%);

** – согласно рекомендациям NICE 2018 и РРО 2018, критерием для ХОБЛ степени 4 может быть $ОФВ1 < 50\%$ в сочетании с дыхательной недостаточностью;

GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких;

NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) – Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании;

РРО – Российское респираторное общество.



Actual

GOLD 2021

Группы больных ХОБЛ

Рекомендации	Характеристики	Группа больных
GOLD, 2021	mMRC 0–1 или CAT < 10; обострений 0 или 1 (не приведшее к госпитализации)	A
	mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10; обострений 0 или 1 (не приведших к госпитализации)	B
	mMRC 0–1 или CAT < 10; обострений ≥ 2 или ≥ 1, приведших к госпитализации	C
	mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10; обострений ≥ 2 или ≥ 1, приведших к госпитализации	D

Примечание: оценка симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) или тесту CAT (COPD Assessment Test)



Actual

PRO 2018

Группы больных ХОБЛ

PRO, 2018	GOLD 1-2, обострений за год ≤ 1 , mMRC 0-1, CAT < 10	A
	GOLD 1-2, обострений за год ≤ 1 , mMRC ≥ 2 , CAT ≥ 10	B
	GOLD 3-4, обострений за год ≥ 2 , mMRC 0-1, CAT < 10	C
	GOLD 3-4, обострений за год ≥ 2 , mMRC ≥ 2 , CAT ≥ 10	D

Примечание: PRO – Российское респираторное общество
оценка симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) или тесту CAT (COPD Assessment Test)



Actual

GOLD 2021

Фармакотерапия стабильной ХОБЛ

Всем пациентам с ХОБЛ рекомендованы:

- ✓ отказ от курения, при отсутствии противопоказаний возможна никотинзаместительная терапия;
- ✓ вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции;
- ✓ назначение КДБА для использования по потребности.

GOLD, 2021	Группа А	Бронходилататор	
	Группа В	Монотерапия ДДАХ или ДДБА	Сохранение одышки – добавить ДДАХ или ДДБА
	Группа С	Монотерапия ДДАХ	При обострении добавить ДДАХ, ДДБА или ИГКС
	Группа D	Монотерапия ДДАХ При сильных симптомах рассматриваются комбинации ДДАХ/ДДБА (напр., САТ > 20), при содержании эозинофилов в крови ≥ 300 кл/мкл – ИГКС/ДДБА	При пневмонии или отсутствии ответа – отмена ИГКС

Примечание: ДБА – длительнодействующие β2-агонисты; ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.



Actual

GOLD 2021

Фармакотерапия обострений ХОБЛ

Рекомендации	Категория пациентов	Варианты терапии
GOLD, 2021	Начальное лечение	КДБА с КДАХ или без
	Лечение для сокращения времени до стабилизации и госпитализации	Системные ГКС и антибиотики. Продолжительность терапии – 5–7 дней
PPO, 2018	Все пациенты с обострением ХОБЛ	КДБА (сальбутамол, фенотерол) или КДАХ (ипратропия бромид)
	Обострение ХОБЛ, потребовавшее госпитализации	Системные или ингаляционные ГКС, возможно назначение антибактериальной терапии

Примечание: КДБА – короткодействующие β 2-агонисты, КДАХ – короткодействующие антихолинергики.



Actual

GOLD 2021

Рекомендации на период пандемии COVID-19

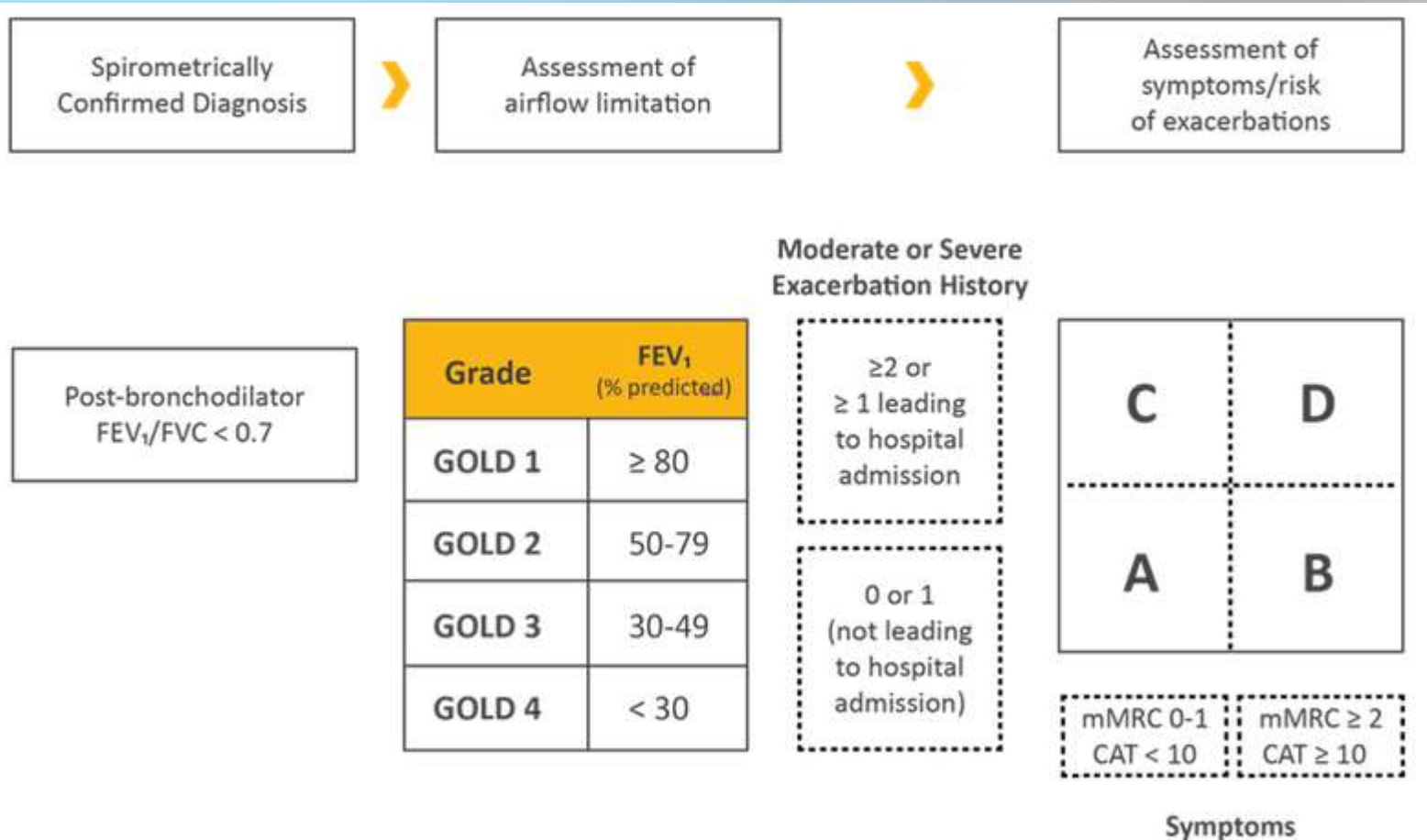
Исследования при ХОБЛ	Проведение спирометрии, бронхоскопии только в случае необходимости
Фармакотерапия	Неизменна, в т.ч. применение ИГКС
ПЦР-тестирование на коронавирус	При новых или усугубляющихся респираторных симптомах, лихорадке и других признаках, которые могут быть связаны с COVID; Перед спирометрией необходимо подтвердить отрицательный COVID-статус
Другие исследования при COVID	На коронавирусную пневмонию – компьютерная томография; На сопутствующие инфекции



Actual

GOLD 2021

Определение группы GOLD пациента (A–D) – оценка симптомов и риска обострения ХОБЛ рекомендуется только в качестве основы для определения начальной терапии и не предназначена для переоценки пациентов во время наблюдения.





GOLD 2022

Рекомендации на период пандемии COVID-19

- ✓ SARS-CoV-2-инфекция может напоминать обострение ХОБЛ.
- ✓ Пациенты с ХОБЛ, у которых отмечаются новые симптомы поражения органов дыхания или нарастают ранее имевшиеся проявления, а также регистрируется лихорадка и/или любая другая, даже минимальная, симптоматика, которая может быть связана с COVID-19, должны быть обследованы на возможную инфекцию SARS-CoV-2.
- ✓ При положительном ПЦР-тесте на COVID-19 лечение больных с ХОБЛ должно проводиться, как и остальных групп пациентов.



https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMV.pdf





NEW!!!

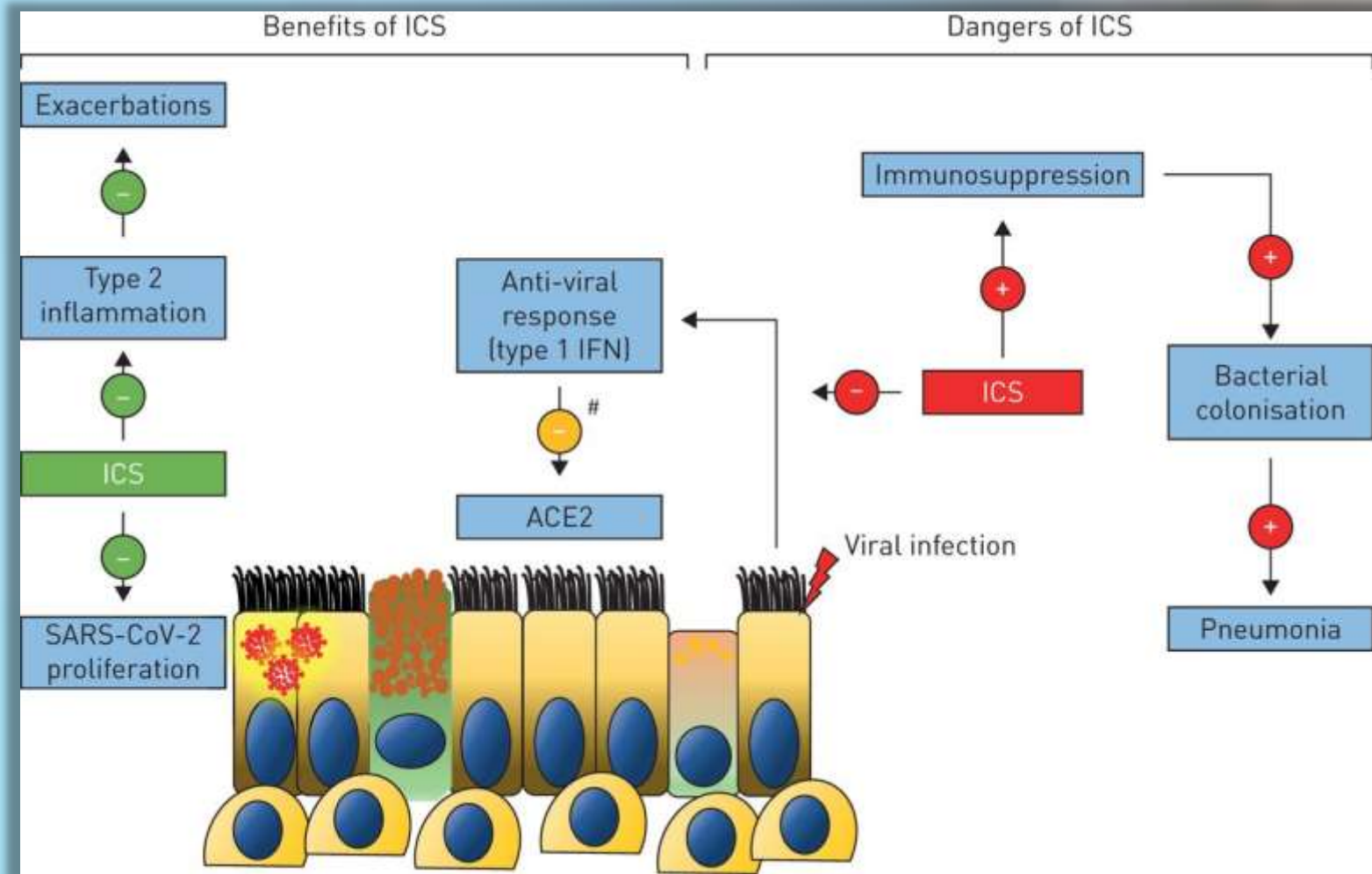
GOLD 2022

Рекомендации на период пандемии COVID-19

- ✓ **Обсервационные исследования у пациентов с SARS и MERS не выявили связи между приемом системных ГКС (в т.ч. в высоких дозах) и показали ↑ % выживаемости, однако нельзя упускать из внимания побочные эффекты применения этих ЛС, включая снижение вирусного клиренса.**
- ✓ **Лечение дексаметазоном в дозе 6 мг/день до 10 дней снижает смертность у пациентов, находящихся на кислородной поддержке.**
- ✓ **Т.к. пациенты с ХОБЛ уже подвержены повышенному риску венозных тромбоемболий, при инфицировании COVID-19 им также показана антикоагулянтная терапия.**



Использование ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) при ХОБЛ



Higham A. et al., 2020

Примечание: ICS – ИГКС , ACE2 – АПФ2, type 1 IFN – интерферон типа 1



NEW!!!

GOLD 2022

Рекомендации на период пандемии COVID-19

- ✓ Назначение антибиотиков показано, если у пациента есть хотя бы два из трех основных симптомов, подтверждающих инфекционное обострение ХОБЛ, включая появление гнойной мокроты, или если больному ХОБЛ требуется ИВЛ.
- ✓ Кислородотерапия при необходимости должна проводиться согласно стандартным рекомендациям.
- ✓ Реабилитацию пациентов с ХОБЛ после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 необходимо проводить с максимальным использованием дистанционных методов.
- ✓ Пациентам с ХОБЛ настоятельно рекомендуется следовать всем принципам профилактики респираторных инфекций, включая COVID-19 (в т.ч. вакцинация).



Рекомендации на период пандемии COVID-19

В период высокой распространенности COVID-19 спирометрия должна быть ограничена случаями, когда необходима первичная диагностика ХОБЛ или оценка состояния функции легких для интервенционных процедур и хирургических вмешательств.

Целесообразен переход от небулайзерной терапии к использованию порошковых ингаляторов или дозирующих аэрозольных ингаляторов со спейсером. Небулайзерная терапия только по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль.





GOLD 2022

Рекомендации на период пандемии COVID-19

В качестве поддерживающей терапии ХОБЛ средней и тяжелой степени, которая не отвечает в достаточной степени на терапию комбинациями ингаляционных глюко-кортикостероидов и длительно действующих β 2-агонистов (ИГКС/ДДБА) или длительно действующих β 2-агонистов и длительно действующих антагонистов мускариновых рецепторов (ДДБА/ДДАХ), рекомендуется переход на трехкомпонентный (ИГКС+ДДАХ+ДДБА) препарат в форме единого ингалятора.

В РФ вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фураат в дозе 92/55/22 мкг утвержден в федеральных клинических рекомендациях и с 2020 г. доступен в РФ для обеспечения потребности пациентов с ХОБЛ в рамках государственных программ льготного лекарственного обеспечения.

Преимущества использования трехкомпонентного препарата в форме единого ингалятора у больных ХОБЛ:

применяется в виде одной ингаляции один раз в сутки

клинически значительно увеличивает
конечный ОФВ1

снижает вероятность
критических ошибок при
ингаляции
и повышает
приверженность к лечению

способствует ↓ частоты госпитализаций
и риска смерти по любой причине
(включая риск смерти от ХОБЛ и
сердечно-сосудистых причин) на фоне
лечения по сравнению с
двухкомпонентным бронходилататором.

ВЫВОДЫ

➤ **Базисная терапия ХОБЛ (включая ингаляционные и системные ГКС) в период пандемии COVID-19 не должна прерываться!!!**

➤ **Системные ГКС и антибиотики следует применять при обострениях ХОБЛ в соответствии со стандартными показаниями независимо от того, есть ли факт инфицирования SARS-CoV-2, т.к. нет доказательств, что этот подход изменяет восприимчивость к заражению COVID-19 или способствует ухудшению исхода заболевания.**

➤ **С целью контроля передачи инфекции следует избегать проведения спирометрии у пациентов с предполагаемым/подтвержденным COVID-19.**



Благодарим за внимание!

