

COVID-19 и хроническая обструктивная болезнь легких: ключевые моменты

*к. мед. н., доцент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица
ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, Семендяева А. В.*

*доцент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ФГБОУ ВО
ДонГМУ Минздрава России, Бородий К. Н.*

*зав. пульмонологическим отделением ДОКТМО, главный внештатный
специалист по пульмонологии МЗ ДНР, Глухов А.В.*

*врач-пульмонолог пульмонологического отделения ДОКТМО МЗ ДНР,
Закомолдина Т.В.*

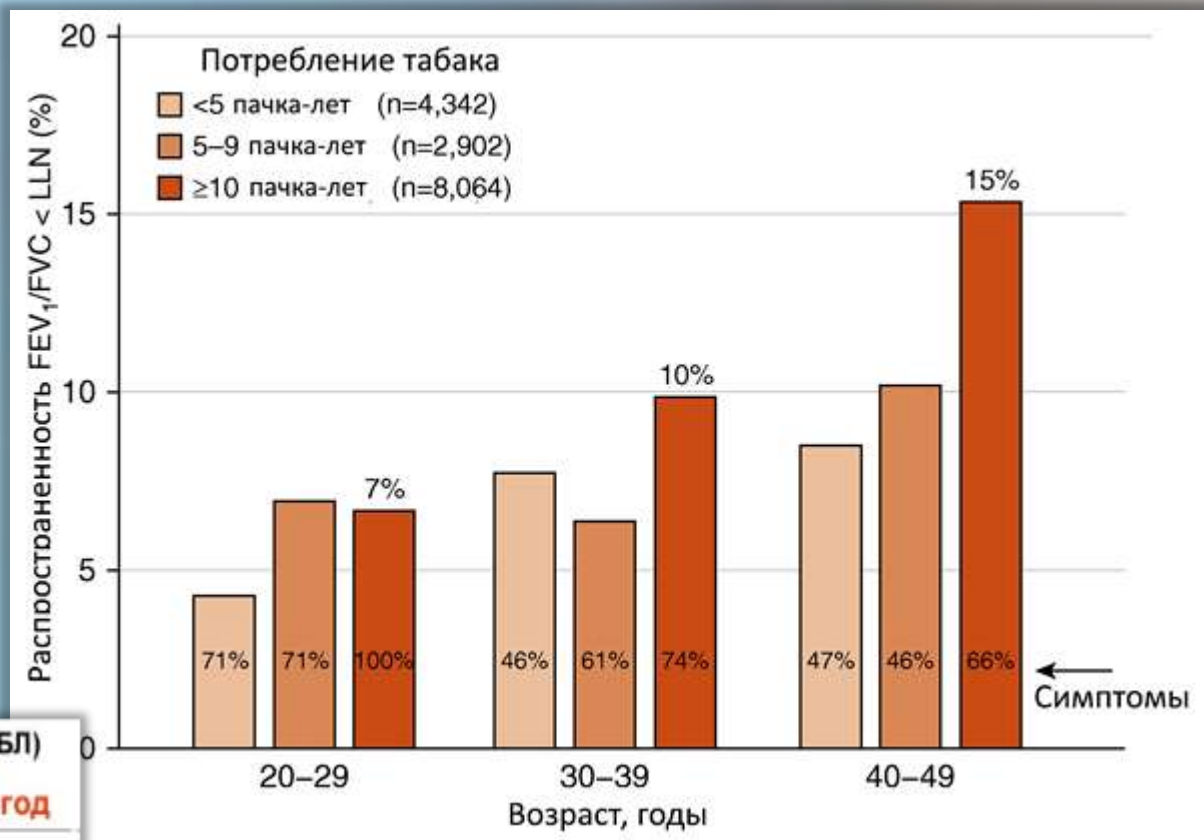
*ассистент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ФГБОУ ВО
ДонГМУ Минздрава России, Забазнова Ю.В.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

- ✓ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, выделение мокроты, обострения) из-за аномалий дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают стойкую, часто прогрессирующую обструкцию для потока воздуха (GOLD 2023).
- ✓ 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%.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти.



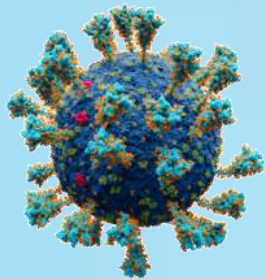
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

2000 год → 2020 год

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

Colak Y, et al. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020;6:671–80.





АКТУАЛЬНОСТЬ

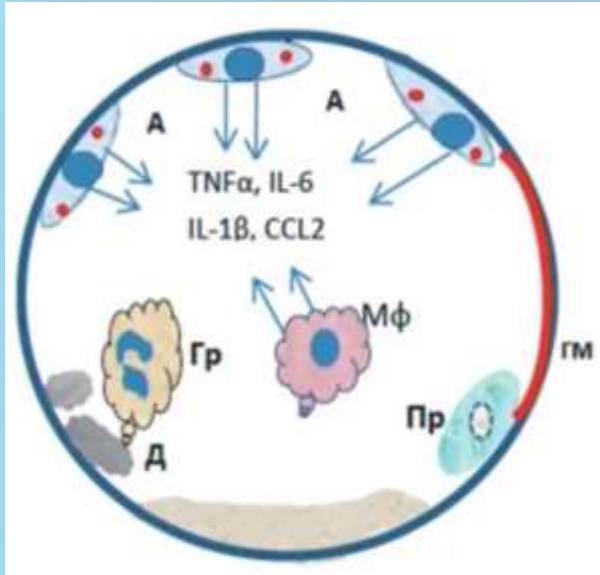
- ✓ **Исход COVID-19 во многом зависит от наличия у пациента сопутствующих заболеваний.**
- ✓ **ХОБЛ входит в число сопутствующих состояний, ассоциированных с высоким риском смертности при COVID-19.**
- ✓ **Весьма вероятно, что больной ХОБЛ, заболевший тяжелой формой COVID-19, — это полиморбидный пациент, что еще в большей степени может отягощать прогноз.**

Схема патологического процесса при фиксации коронавируса в альвеолах

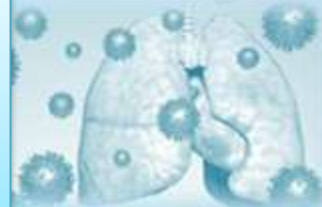
Вирусы (участки красного цвета) внедряются в пневмоциты II порядка (А), где активируют синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов - $\text{TNF}\alpha$, IL-6, IL-1 β , CCL2 и др. (синие стрелки).

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.

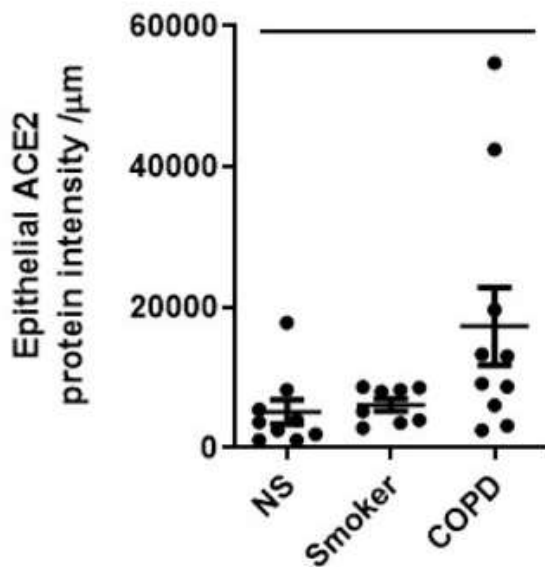


Параллельно развиваются нарушения легочной микроциркуляции, что приводит к экстравазации плазмы в альвеолы и дальнейшему формированию гиалиновых мембран.



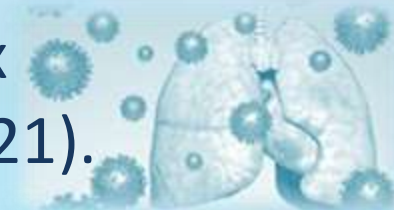
ХОБЛ И COVID-19

- ✓ 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.



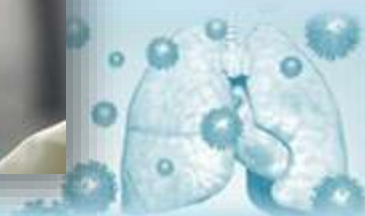
Leung J.M. et al, 2020

- ✓ 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

Спирометрическая классификация ХОБЛ

Рекомендации	Степень тяжести*	Характеристика
GOLD, 2021; NICE 2018; PPO, 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 PPO 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;

PPO – Российское респираторное общество.



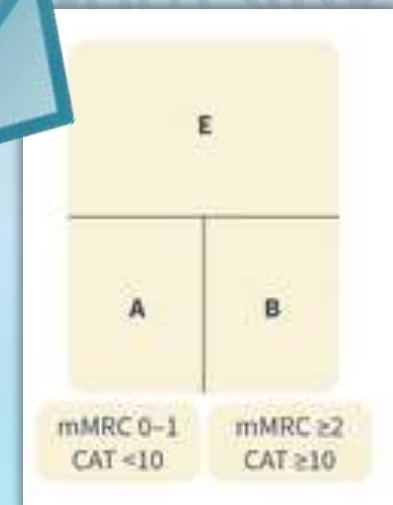
Actual

Группы больных ХОБЛ

GOLD 2021

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

GOLD 2023



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

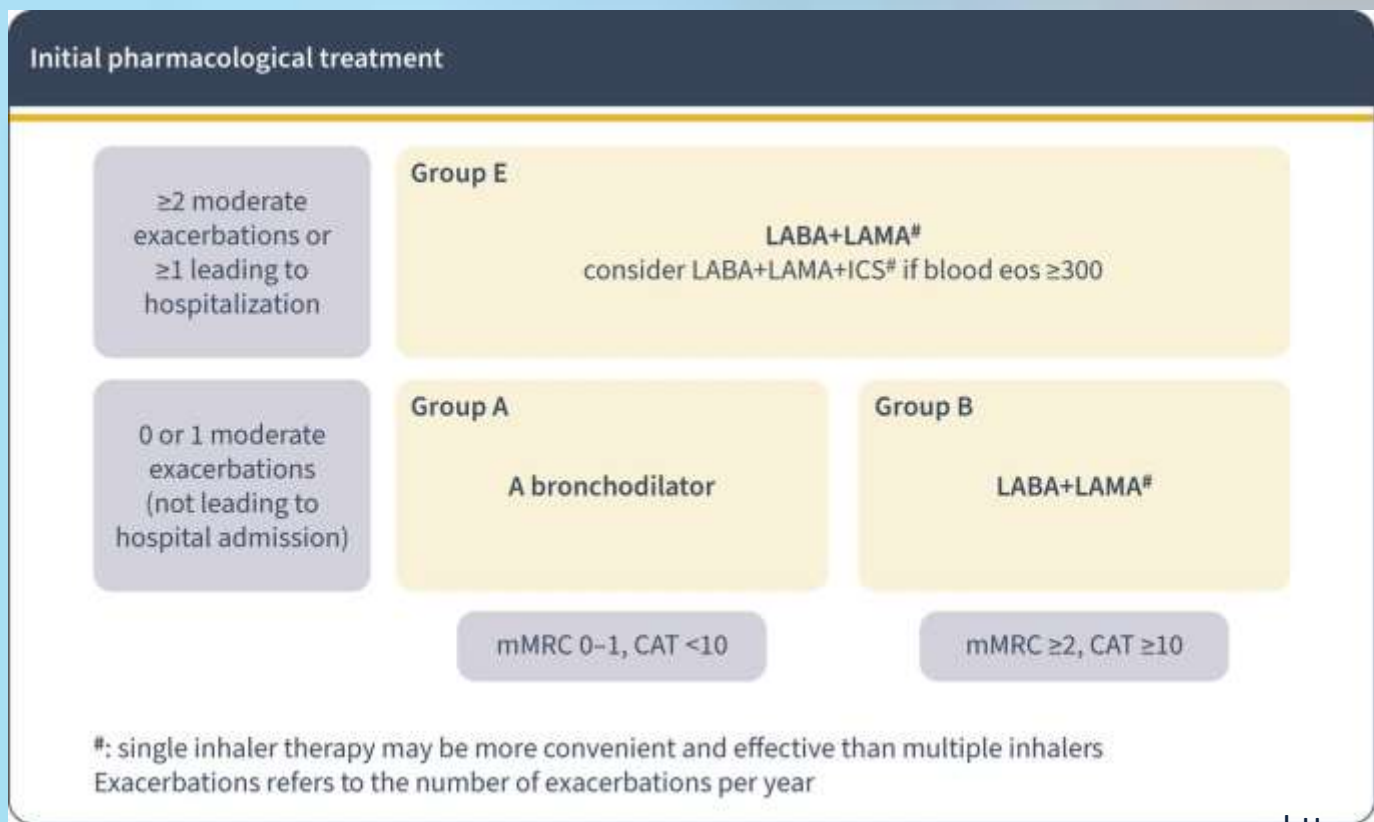


Actual

GOLD 2023

Начальная терапия ХОБЛ (GOLD ABE)

Группа А: холинолитик или β 2-агонист.
Группа В: длительнодействующий холинолитик + длительнодействующий β 2-агонист.
Группа Е: длительнодействующий холинолитик + длительнодействующий β 2-агонист \pm кортикостероид (эозинофилия ≥ 300 /мкл). Рофлумиласт (ОФВ₁ < 50%), макролид (курильщик).





Actual

GOLD 2023

Ингаляционная терапия

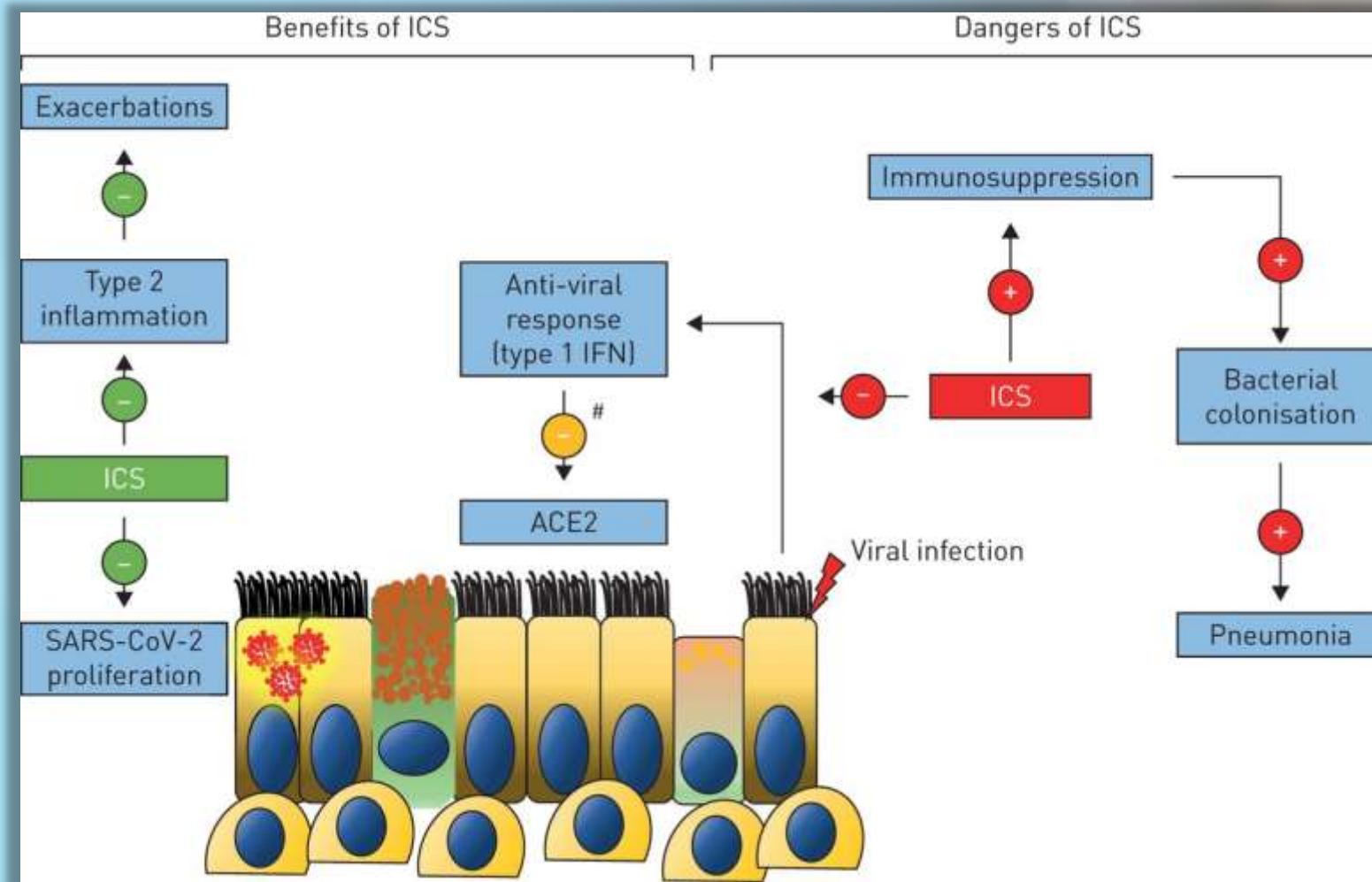
Пролонгированные бета2-агонист + холинолитик

- Вилантерол+умеклидиний [аноро, DPI] 25/55 мкг однократно.
- Индакатерол/гликопирроний [ультибро, DPI] 110/50 мкг однократно.
- Олодатерол/тиотропиум [спиолто, MDI] 5/5 мкг однократно.
- Формотерол/аклидиний [дуаклир, DPI] 12/400 мкг дважды.
- Формотерол/гликопирроний [бевеспи, MDI] 5/7 мкг дважды.

Кортикостероид + бета2-агонист + холинолитик

- Беклометазон+формотерол+гликопирроний [тримбоу, MDI] 200/12/20 мкг дважды.
- Будесонид+формотерол+гликопирроний [бреттри, MDI] 160/5/7 мкг дважды.
- Мометазон+индакатерол+гликопирроний [энерзейр, DPI] 80–160/150/50 мкг однократно.
- Флутиказона фуоат+вилантерол+умеклидиний [треледжи, DPI] 92–184/22/55 мкг однократно.

Использование ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) при ХОБЛ



Higham A. et al., 2020

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



GOLD 2023

Поддерживающее лечение

- Отказ от курения: психотерапия, реливеры с никотином (назальный спрей, оральные ингаляторы, жевательная резинка, пастилки), контроллеры (пластырь с никотином, бупропион, варениклин).
- Бронходилататоры длительнодействующие: холинолитики (предпочтительнее), бета2-агонисты, теофиллин (небольшая бронходилатация, уменьшение симптомов, теопэк 200–350 мг 1–2 раза после еды).
- Ингаляционные кортикостероиды (не монотерапия): снижают частоту обострений при ОФВ1 <50%, не влияют на прогрессирование и смертность.
- Рофлумиласт (500 мкг однократно): противовоспалительный препарат снижает частоту обострений при комбинированном лечении.



GOLD 2023

Поддерживающее лечение

- Муколитики: могут снизить частоту обострений у отдельных пациентов.
- Макролиды: азитромицин 250 мг/сут или 500 мг 3 раза в нед.
- Длительная малопоточная кислородотерапия >15 ч/сут.
- Альфа1-антитрипсин при дефиците.
- Реабилитация (при ОФВ1 $<50\%$): контроль кашля, тренировка дыхательных мышц, физические нагрузки, психотерапия, антидепрессанты, роллаторы.
- Вакцинация против гриппа.
- Вакцинация против пневмококка: PPSV23 для пациентов ≥ 65 лет или PCV13 при ОФВ1 $<40\%$ и выраженной коморбидности у пациентов <65 лет.
- Регулярные физические нагрузки.



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.

Лечение обострения ХОБЛ



Актуал

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.

- Кислород, неинвазивная вентиляция легких.
- Короткодействующие бронходилататоры (бета2-агонист, холинолитик): ингалятор/небулайзер, повышение дозы, частоты, комбинация.
- Кортикостероиды: преднизолон 30–40 мг, метилпреднизолон на 5–7 сут.
- Антибиотики (гнойная, обильная мокрота, механическая вентиляция): амоксициллин+клавуланат, макролиды на 5–7 сут.
- Мониторинг водного баланса.
- Профилактика венозных тромбозов: гепарин нефракционированный, низкомолекулярный подкожно.

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



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.**





GOLD 2022/23

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.



ВЫВОДЫ

➤ 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!

