

# 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.*

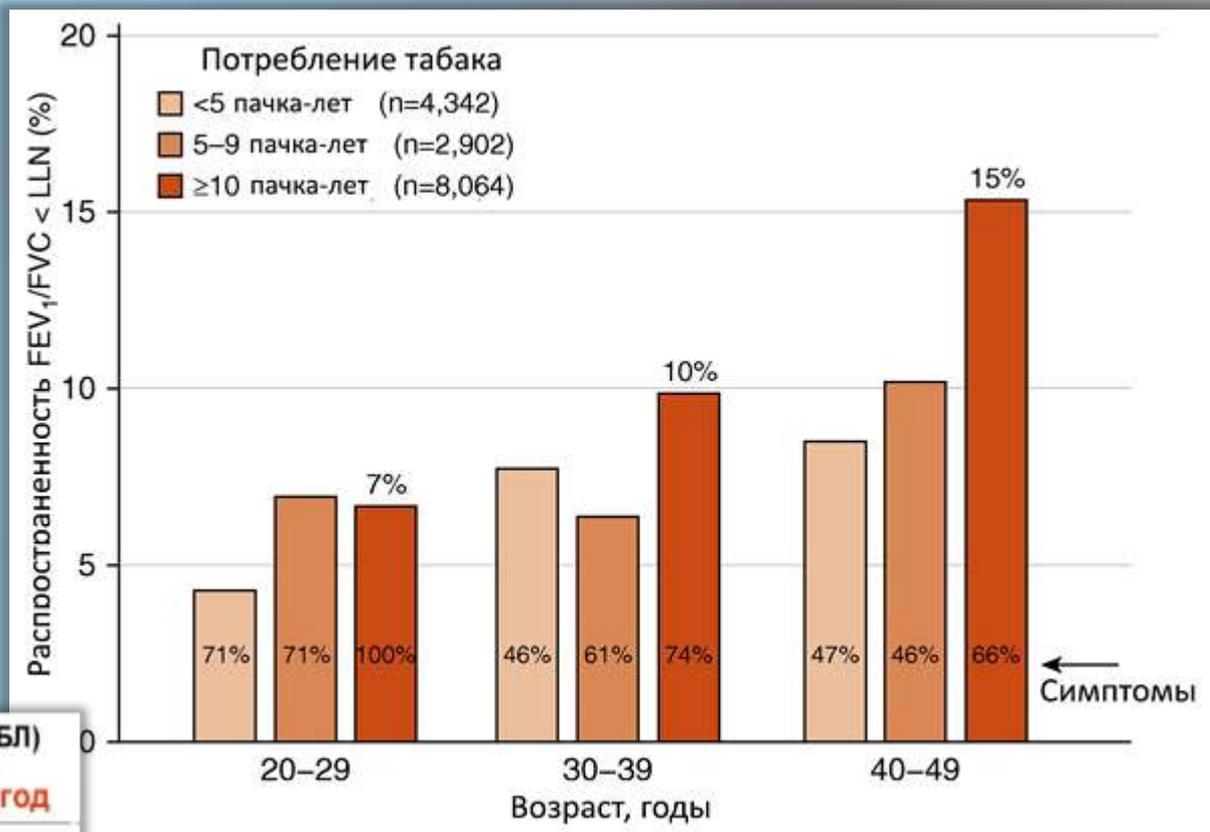
*ассистент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ФГБОУ ВО  
ДонГМУ Минздрава России, Забазнова Ю.В.*

# 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.



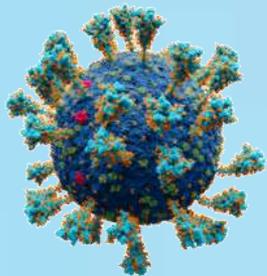
## Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

2000 год → 2020 год

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

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





## АКТУАЛЬНОСТЬ

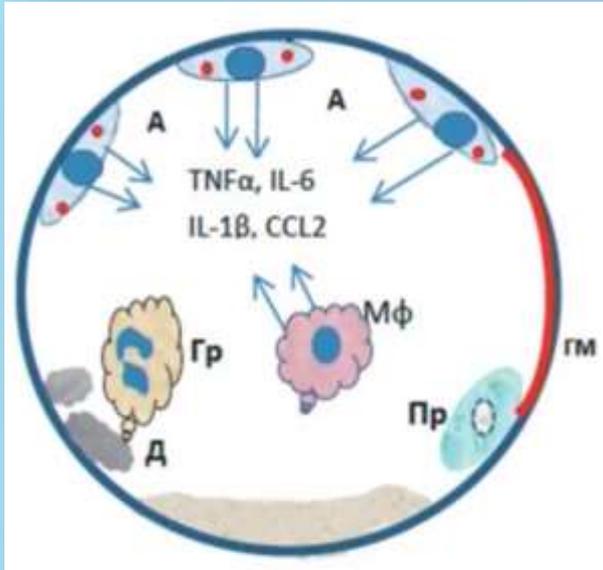
- ✓ **Исход COVID-19 во многом зависит от наличия у пациента сопутствующих заболеваний.**
- ✓ **ХОБЛ входит в число сопутствующих состояний, ассоциированных с высоким риском смертности при COVID-19.**
- ✓ **Весьма вероятно, что больной ХОБЛ, заболевший тяжелой формой COVID-19, — это полиморбидный пациент,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

# Схема патологического процесса при фиксации коронавируса в альвеолах

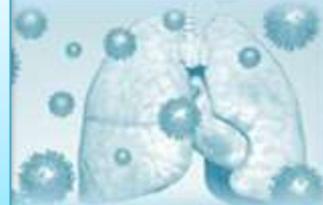
Вирусы (участки красного цвета) внедряются в пневмоциты II порядка (А), где активируют синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов -  $\text{TNF}\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , CCL2 и др. (синие стрелки).

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.

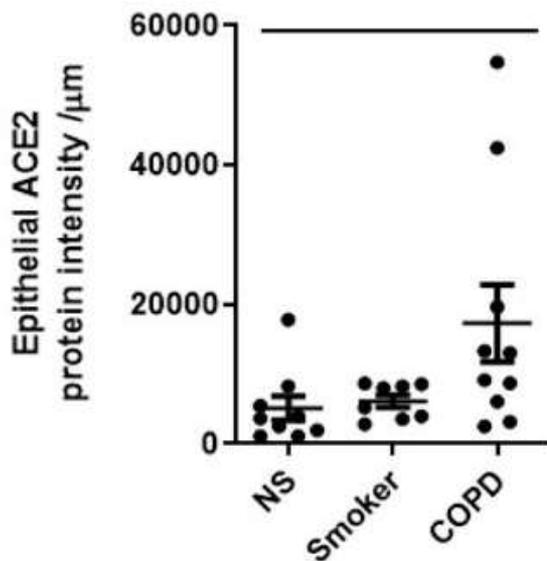


Параллельно развиваются нарушения легочной микроциркуляции, что приводит к экстравазации плазмы в альвеолы и дальнейшему формированию гиалиновых мембран.



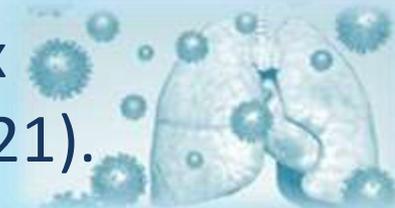
# ХОБЛ И COVID-19

- ✓ 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.



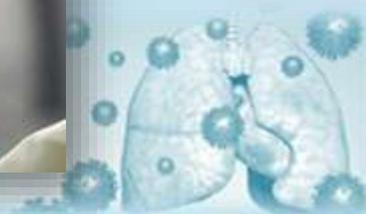
Leung J.M. et al, 2020

- ✓ 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;<br>NICE 2018;<br>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.



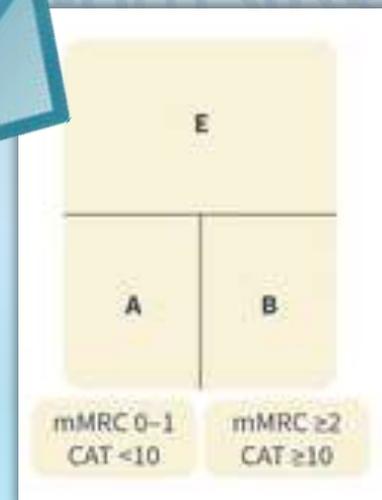
Actual

# Группы больных ХОБЛ

## GOLD 2021

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

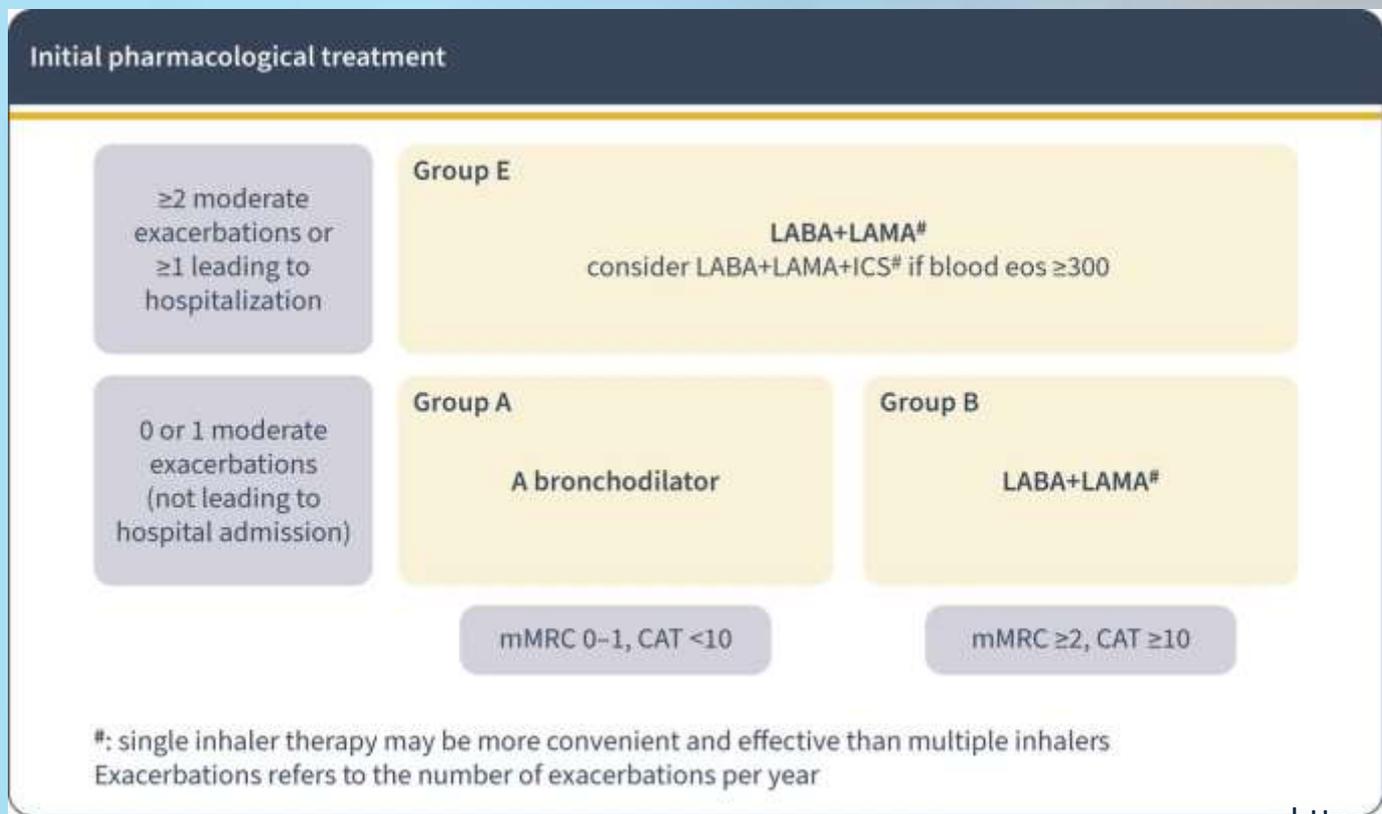


Actual

# GOLD 2023

## Начальная терапия ХОБЛ (GOLD ABE)

**Группа А:** холинолитик или  $\beta$ 2-агонист.  
**Группа В:** длительнодействующий холинолитик + длительнодействующий  $\beta$ 2-агонист.  
**Группа Е:** длительнодействующий холинолитик + длительнодействующий  $\beta$ 2-агонист  $\pm$  кортикостероид (эозинофилия  $\geq 300$ /мкл). Рофлумиласт (ОФВ<sub>1</sub> < 50%), макролид (курильщик).





Actual

GOLD 2023

## Ингаляционная терапия

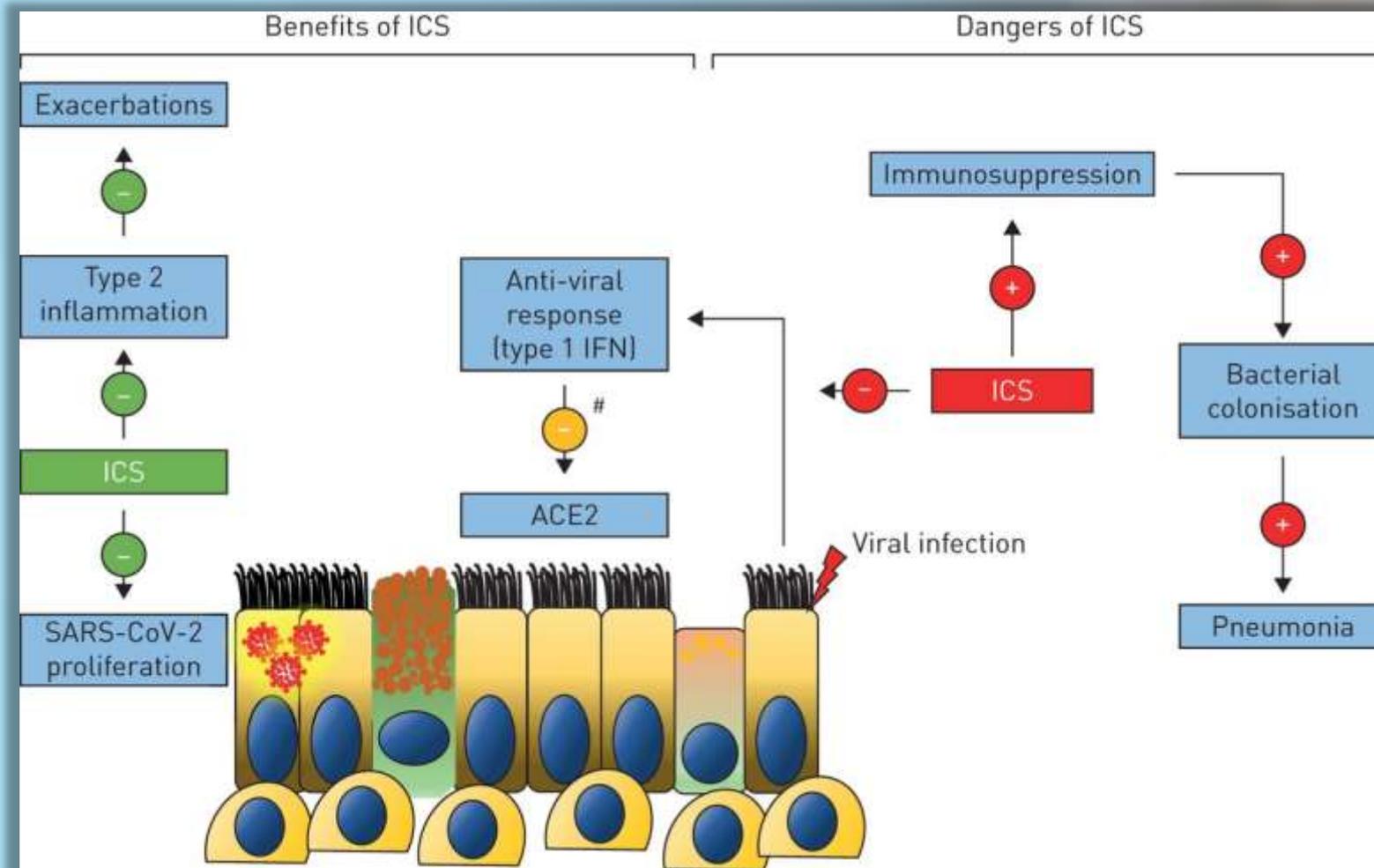
Пролонгированные бета2-агонист + холинолитик

- 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 фураат+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, пастилка), контроллеры (пластырь с никотином, бупропион, варениклин).
- Бронходилататоры длительнодействующие: холинолитики (предпочтительнее), бета<sub>2</sub>-агонисты, теофиллин (небольшая бронходилатация, уменьшение симптомов, теопэк 200–350 мг 1–2 раза после еды).
- Ингаляционные кортикостероиды (не монотерапия): снижают частоту обострений при ОФВ<sub>1</sub> <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  $\geq 65$  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  $\beta$ 2-агонистов (ИГКС/ДДБА) или длительно действующих  $\beta$ 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.



Actual

GOLD 2023

## Лечение обострения 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.

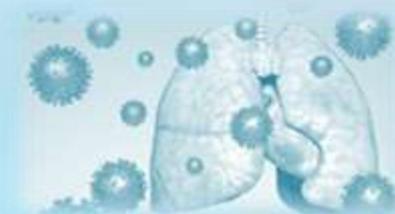
- Кислород, неинвазивная вентиляция легких.
- Короткодействующие бронходилататоры (бета2-агонист, холинолитик): ингалятор/небулайзер, повышение дозы, частоты, комбинация.
- Кортикостероиды: преднизолон 30–40 мг, метилпреднизолон на 5–7 сут.
- Антибиотики (гнойная, обильная мокрота, механическая вентиляция): 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.

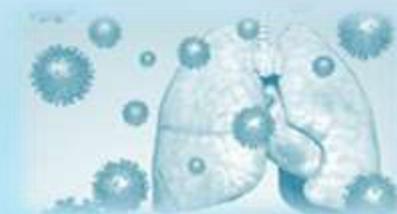


[https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMV.pdf)



## 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.**

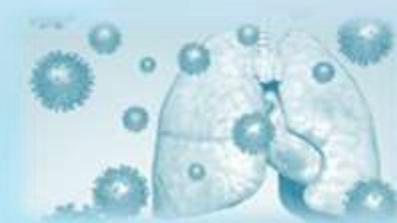




**GOLD 2022/23**

## 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.

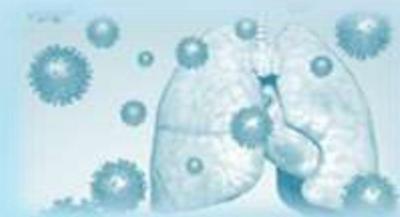
Целесообразен переход от небулайзерной терапии к использованию порошковых ингаляторов или дозирующих аэрозольных ингаляторов со спейсером. Небулайзерная терапия только по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль.



## **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!

