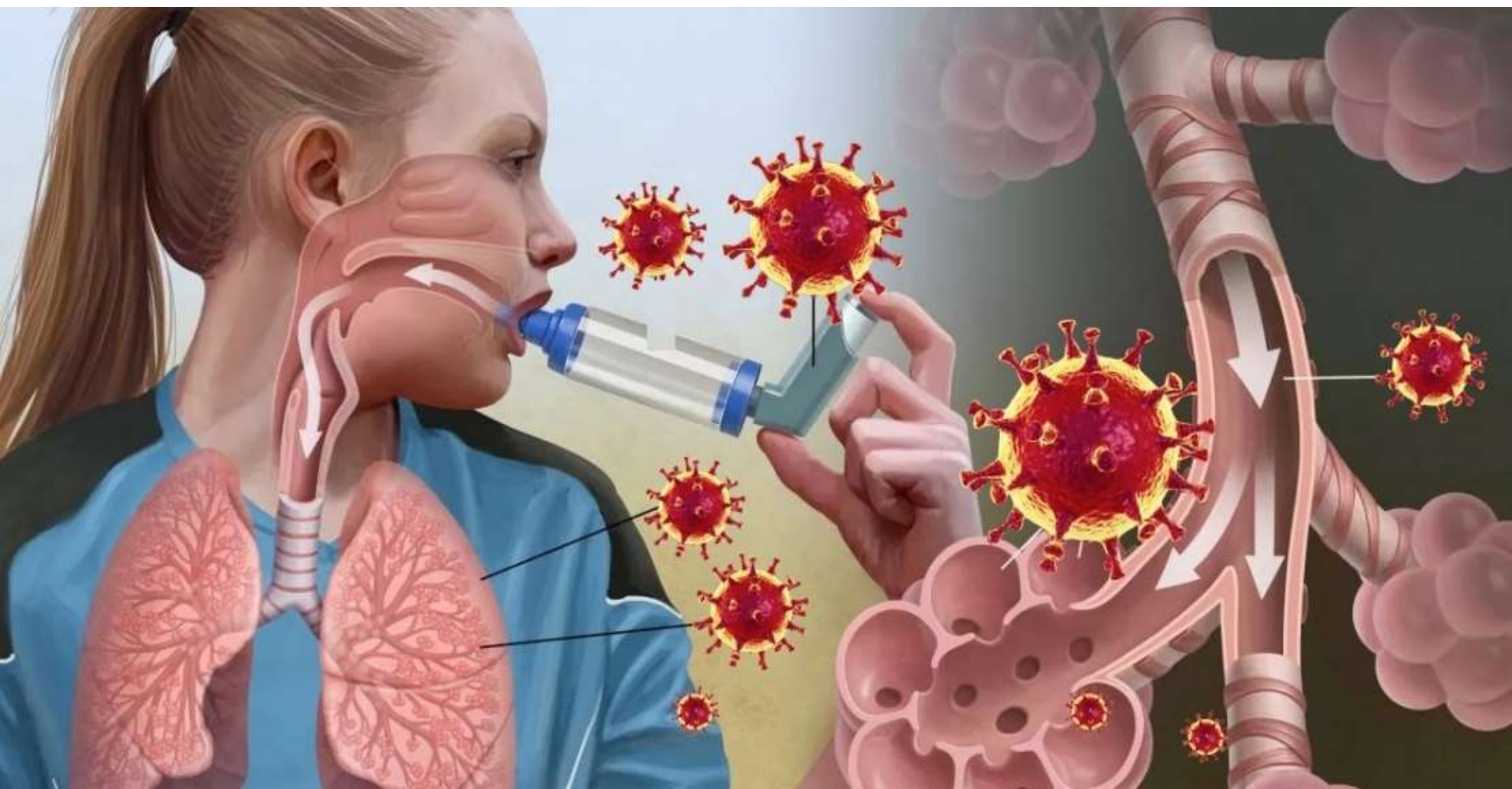


# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА и COVID-19

д. мед. н. проф. Победенная Г.П., к.мед.н. Скиба Т.А.  
ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки», Луганск, ЛНР



# Бронхиальная астма (БА)

- является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей

# Распространенность БА

- Бронхиальная астма (БА) на сегодняшний день является одним из самых распространенных воспалительных заболеваний дыхательных путей.
- В настоящее время более 339 млн человек во всем мире страдают от астмы\*, из них не менее 14% — дети.
- в России среди взрослого населения БА составляет 6,9 %, а среди детей и подростков – около 10 %.
- \* The Global Asthma Report. 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network; 2018. Available from: <http://www.globalasthmanetwork.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>

# Обострение БА

- В отделениях неотложной помощи до 12% всех обращений - пациенты с обострением БА,
- из них 20–30% нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, и
- около 4-7% – в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).
- Около 5% всех пациентов с обострением БА требуют проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом в случае проведения ИВЛ летальность среди больных БА достигает почти 7%.\*
- \*ФР

# Обострения

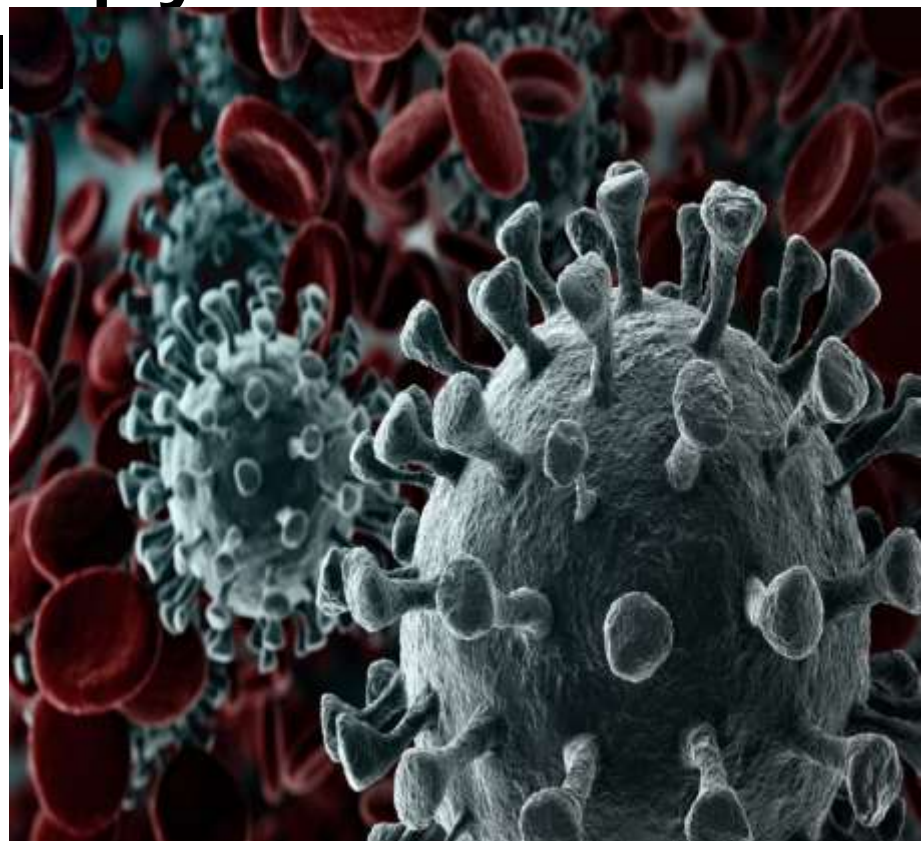
- Являются нежелательными спутниками течения БА
- Обострение снижает функциональный резерв легких пациентов, требует увеличения дозы ИГКС в базисной терапии и назначения системных стероидов, обладающих в том числе рядом побочных действий.

# Респираторные вирусы

- Являются основными причинами обострений БА.
- Больные БА входят в группу риска по заболеванию коронавирусной инфекцией и ее исходами.

# Коронавирусы

- по данным R.L. Atmar et al выявлены у 16% поступивших в стационар детей, а согласно опубликованным в 2010 г. N.G. Papadopoulos et al. данным, коронавирусы обнаружены более чем у 10% детей и более чем у 20% взрослых с обострениями БА.



- **ПАЦИЕНТЫ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ –  
ОСОБАЯ ГРУППА, ТРЕБУЮЩАЯ ПОВЫШЕННОГО  
ВНИМАНИЯ ПРИ COVID-19**



# Обострения БА

- представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ1.
- Скорость развития обострения БА может значительно варьировать у разных пациентов – от нескольких минут или часов до 10-14 дней, равно как и время разрешения обострения – от 5 до 14 дней.

# Дифференциальная диагностика обострения БА и присоединения к БА новой коронавирусной инфекции

**Дифференциальная диагностика** обострения БА и новой коронавирусной инфекции достаточно **трудна**, особенно если последняя протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела.

На присоединение новой коронавирусной инфекции настораживают:

**появление новых симптомов**, связанных с вирусной инфекцией: **слабость**; **повышенная температура**; **длительный надсадный сухой кашель**;

**нарастающая одышка**, некупируемая на фоне начала адекватной терапии обострения с использованием короткодействующих ингаляторов в соответствии с рекомендациями по купированию обострения.

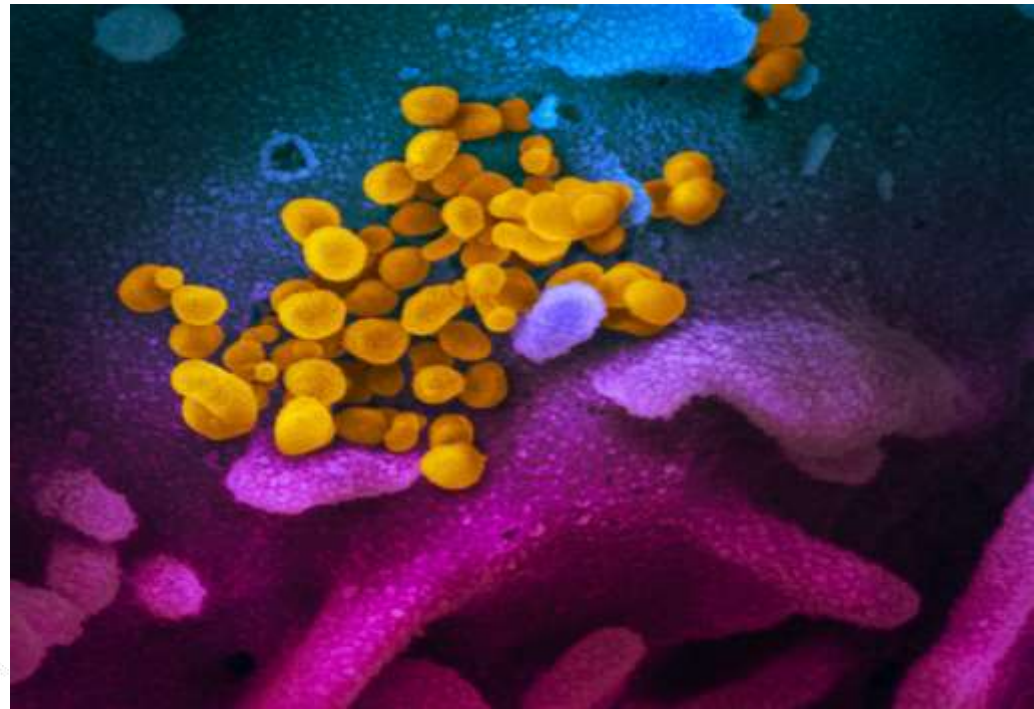
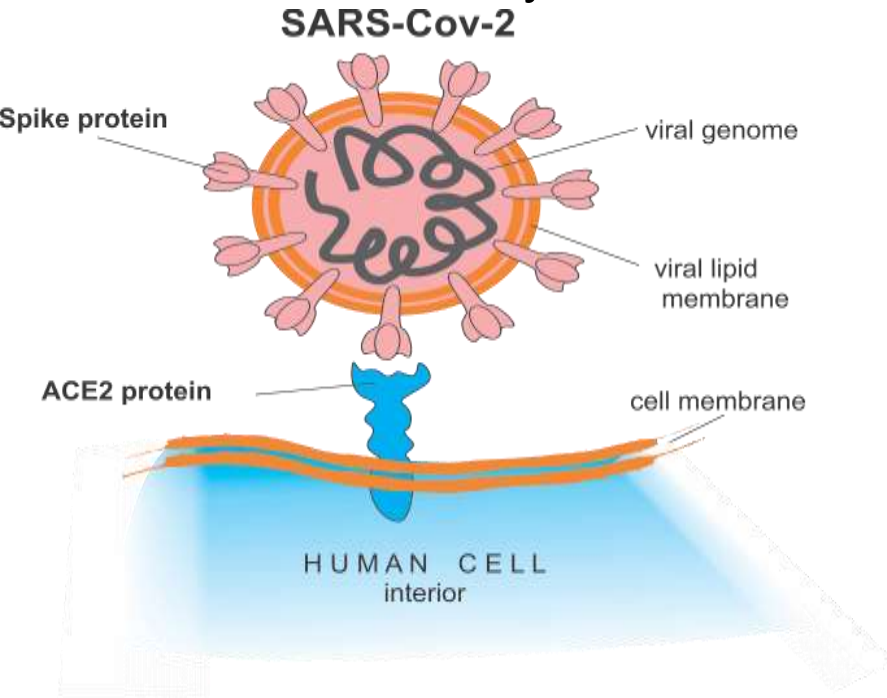
**При аускультации** – при обострении БА сухие свистящие хрипы и их динамика на фоне терапии, при +Covid-19 – симптоматика м.б. трудной для оценки

Эти симптомы у больного с БА в эпид. сезон - стимул к исследованию крови на антитела и мазкам из глотки на РНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).



# Патогенез COVID-19

- Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2).
- Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с ACE-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку.



- В исследовании клеток дыхательных путей трех различных групп детей и взрослых было показано, что **экспрессия гена ACE2** в значительной степени **обратно пропорционально** связана с **биомаркерами T2-воспаления** (в том числе с наличием аллергенспецифических антител к IgE, уровнем FeNO и назальной эпителиальной экспрессии IL-13), что контрастирует с условием повышенной экспрессии молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), выявляемой в мокроте астматиков.
- ICAM-1 является рецептором риновируса, который может обусловить легкие респираторные симптомы у здоровых людей, но при этом — длительные проявления и поражение нижних дыхательных путей, вызвав серьезные обострения у астматиков.

- Мужской пол, афроамериканская этническая принадлежность и наличие сахарного диабета в анамнезе связаны с повышенной экспрессией мРНК ACE2 и TSMRSS2 в индуцированной мокроте.
- Поэтому именно астматиков с одним или несколькими из указанных факторов следует особенно контролировать для предупреждения тяжелого течения COVID-19 \* \*\*

\* Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;S0091-6749(20)30551-0. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.

\*\* А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Хаитов, Е.А. Вишнева, Н.И. Ильина, Н.М. Ненашева, Т.В. Куличенко, Д.С. Фомина Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19) // *Педиатрическая фармакология.* – 2020. – Т.2, Т.17, № 2. – С. 119-122.

# Коморбидность БА с ожирением при COVID-19

Повышает негативное воздействие каждого из факторов более чем вдвое:

- Увеличение активности системного воспаления за счет жировой ткани
- Нарушение механики дыхания



# Особенности БА и Covid-19

- Осторожные выводы доступной литературы\* также свидетельствуют, что у наблюдаемых больных БА объем поражения легочной ткани по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки в соответствии с временными методическими рекомендациями, не превышал КТ-2.
- способствовавшая достижению контроля заболевания **адекватная базисная терапия БА является важным компонентом благополучного исхода** при новой коронавирусной инфекции у больных БА.
- \*Фассахов Р.С., Визель А.А., Арсланова Л.З. Новая коронавирусная инфекция у больных бронхиальной астмой: первые результаты собственных наблюдений // Практическая пульмонология. – 2020. - № 2. – С. 16-20.

# БА и COVID-19

- Цель исследования: изучить клиническое течение COVID-19 у больных БА
- Материал исследования – 13 пациентов с БА
- 3 клинических примера



# Бронхиальная астма и COVID-19 - клинический пример:

- Больная Д., 67 лет, заболела 29 декабря 2020 г., когда повысилась температура тела до 38,5оС, появились кашель, насморк, общая слабость.
- На фоне начала терапии вифероном и арбидолом в рекомендуемых дозах температура несколько снизилась, однако 01.01.2021 температура вновь поднялась до 38,5оС, СМП была доставлена в диагностический госпиталь.
- Из анамнеза: частые бронхиты, БА с 35 лет средней тяжести персистирующая, контролируемая (симбикорт 160/4,5 мкг 2 вд. 2 раза в день и при приступе удушья), ГБ II (ГЛЖ), ст.2, риск выс.
- В связи с положительным результатом ПЦР от 03.01.2021 (обнаружена РНК коронавируса 2019-nCoV) была переведена в инфекционный госпиталь.

# При поступлении в инфекционное отделение:

- Общее состояние средней тяжести: жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, общую слабость
- SpO<sub>2</sub>=94%, ЧДД=20 в 1 мин., АД=130/80, ЧСС=92
- Кожа обычной окраски, при перкуссии легких – звук с коробочным оттенком, при аускультации легких – жесткое дыхание, ослаблено в базальных отделах легких, больше слева.

# Рентгенография от 06.01.21



# Результаты обследования

- При поступлении в анализе крови 05.01.2021 : лейкоциты  $12,7 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты 12%, тромбоциты  $191,0 \times 10^9/\text{л}$ ; . – СРБ 18,11 мг/л;
- 18.01.2021 г. – лейкоциты  $12,7 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты 12%, тромбоциты  $191,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- 20.01.21 - лейкоциты  $12,9 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты 21%, тромбоциты  $191,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- Общ. белок 63 г/л, альбумин 31%, билирубин общ. 16 ммоль/ч-л,
- Глюкоза крови – 5,4 ммоль/л
- Время свертывания: 3 мин.05 с-3 мин.40 с.
- На серии ЭКГ – ритм синусовый, ЭОС расположена нормально, тахикардия 108, 92 уд. в мин.

# Лечение

- Виферон, арбидол в течение 10 дней,
- эноксапарин 0,4 мл 2 раза в сутки 14 дней,
- цефепим по 2 г/сут,
- Левофлоксацин по 500 мг внутривенно 10 дней,
- дексаметазон 20 мг/сут внутривенно 10 дней,
- респираторная поддержка т.к. SpO<sub>2</sub> на воздухе падала до 86%, при дотации кислорода через концентратор – 93-97%, находилась до 14-16 час. в сутки в прональной позиции.
- При этом пациентка продолжала получать базисную терапию в виде комбинации будесонид/формотерол 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в сутки через доставочное устройство Турбухалер \*.

\* COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline. 2020. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/ng166](http://www.nice.org.uk/guidance/ng166).

- До 19.01 21 удерживалась субфебрильная температура тела, затем пациентка отметила уменьшение слабости, интенсивности кашля, уменьшение одышки, нормализацию температуры тела.
- ПЦР на обнаружение вируса SARS-CoV от 20.01.21 и 21.01.21 – отрицательная.

# В связи с достижением критериев ВЫПИСКИ:

- улучшение общего состояния
- температура тела 36,8оС
- Лейкоцитов  $9,8 \times 10^9$ /л
- SpO2 на воздухе 97%
- СРБ – 10,1 мг/л была выписана 22.01.21 г. для продолжения амбулаторного лечения
- Адекватная базисная терапия, проводимая на фоне лечения пациентки согласно существующим рекомендациям, способствовала благоприятному исходу новой коронавирусной инфекции.

# Клинический пример 2

Больная К., 65 лет.

06.09.2021 г. на амбулаторном приеме по поводу сезонного обострения БА в виде учащения приступов удушья в дневные и ночные часы, увеличение потребности в базисных препаратах, с приемом КДБА по требованию до 4-х раз в сутки, заложенность носа, периодически ринорею, чихание.

Диагноз БА с 21 г., в детстве – частые бронхиты. Отмечает обострения сезонные в августе-октябре ежегодно, а также при контакте с домашней пылью, котом.

Обследована в аллергологическом отделении ЛРКБ, выявлена сенсibilизация к аллергену клещей домашней пыли, библиотечной пыли, пыльцевым аллергенам амброзии, полыни, лебеды, подсолнечника, проходила курсы АСИТ.

Находится на базисном лечении: флутиказон 250 мкг/сальметерол 25 мкг через ДАИ, сальбутамол 100 мкг 2 вд при приступе удушья или затрудненного дыхания.



- 3 недели назад отметила кратковременный (в течение 2-х дней) подъем температуры до субфебрильных цифр 37,1-37,2 оС, умеренную заложенность носа, потерю обоняния и вкуса в течение 1 недели, слабость. К врачу не обращалась, самостоятельно принимала парацетамол и антигистаминные препараты, продолжала базисную терапию по поводу БА (флутиказон 250 мкг/сальметерол 25 мкг через ДАИ). По данным физикального обследования и спирометрии
- Клин. диагноз: Бронхиальная астма, аллергическая, ср. ст. тяжести, ф. легкого обострения, ДН I.
- С учетом эпид.ситуации при исследовании на SARS-Cov-2 от 18.09.21 IgM – 1,4; IgG -8,6.

# Клинический пример 3

Больная З., 35 лет. Обратилась для консультации о возможности вакцинации COVID-19. Базисное лечение: будесонид 160/формотерол 4,5 мкг 2 вд. 2 раза в сутки, сальбутамол 100 мкг 2 вд по потребности (в н.вр. КДБА не использует)

Диагноз: Бронхиальная астма, смешанный вариант (ИЗ + аллергическая), ср. ст. тяжести, контролируемая. ДН 0.

Сезонный аллергический ринит, сезонный аллергический конъюнктивит, ф. легкого обострения. Поливалентная сенсibilизация: к аллергенам клещей ДП, БП, ПП, пыльце полыни, лебеды, амброзии, кукурузы, подсолнечника.

Эпизодов ОРВИ в течение последнего года не отмечала.

При исследовании на антитела к SARS-Cov-2

IgM- 0,8; IgG-13,0

# Меры снижения риска обострения при БА

- И вероятности развития тяжелого течения Covid-19 у больных БА

**АДЕКВАТНАЯ БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ**

- Наиболее вероятным объяснением неожиданного факта, что **астма и другие аллергические болезни не могут выступить фактором риска для развития тяжелого COVID-19, является снижение экспрессии гена ACE2 в клетках дыхательных путей и, следовательно, снижение восприимчивости к инфекции.**

# Роль ИГКС в подавлении воспаления в дыхательных путях при БА

- В исследованиях *in vitro* было выявлено, что комбинация ИГКС и ДДБА (как будесонида с формотеролом, так и флутиказона с салметеролом) подавляет индуцированную вирусами выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов клетками воспаления достоверно более выражено, чем только глюкокортикостероиды\*
- В «Методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению Covid-19», в.12 от 21.09.2021 подчеркнута позитивная роль БУДЕСОНИДА в дозе 800 мкг 2 раза в день

\*Skevak CL, Christodoulou I, Spyridaki IS, Tiniakou I, Georgiou V, Xepapadaki P, Kafetzis DA, Papadopoulos NG. Budesonide and formoterol inhibit inflammatory mediator production by bronchial epithelial cells infected with rhinovirus. *Clinical & Experimental Allergy* 2009 Nov;39(110):1700-10.

200 доз

Ингаляционно



Easyhaler®

# БУДЕСОНИД ИЗИХЕЙЛЕР

- будесонид
- порошок для ингаляций дозированный

В 1 дозе содержится:

Будесонида....200 мкг

Лактозы  
моногидрата...до 8 мг

**200  
МКГ/ДОЗА**

Для терапии в амбулаторных условиях пациентов с COVID-19 легкого течения в качестве дополнительной терапии возможно назначение ингаляционного будесонида (порошок для ингаляций дозированный) в дозе 800 мкг 2 раза в сутки до момента выздоровления, но не более 14 суток.

Данная терапия позволяет снизить частоту обращения за неотложной медицинской помощью, риск госпитализации и уменьшить время до выздоровления.\*

\* Врем. Метод реком, версия 12 от 21.09.2021. – С.46.

# БА+ COVID-19

- При выявлении COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой, базисная терапия, в том числе топическими ГКС, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания.
- Лечение обострений бронхиальной астмы проводится по общим правилам.
- Если пациент применял биологическую терапию, ему необходимо продолжение этого лечения, так как противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии нет.
- Небулайзерная терапия должна избегаться и применяться лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль\*
- \* (Врем метод рекоменд, версия 12 от 21.09.2021).

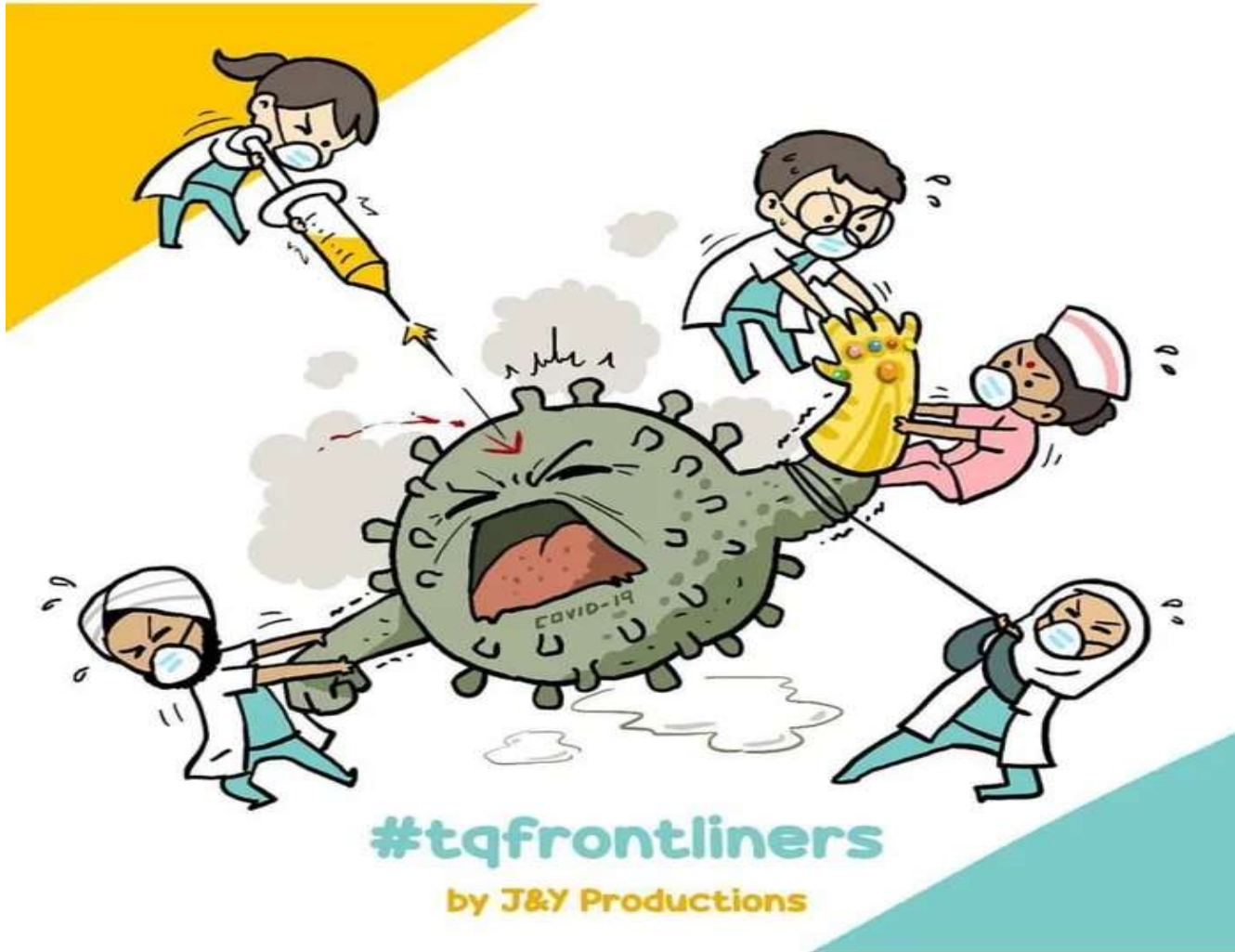
# Выводы


1. В настоящее время, в условиях отсутствия достоверных подтверждений пациентов с астмой все еще рассматривают как группу высокого риска тяжелых исходов COVID-19 .
2. Больные астмой должны строго использовать меры индивидуальной защиты.
3. При развитии новой коронавирусной инфекции пациенты с БА должны строго соблюдать рекомендованную базисную терапию.
4. Патогенез коронавирусной инфекции, независимо от коморбидных состояний, нуждается в дальнейшем тщательном изучении





# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!





Освободите себя от надежды,  
что море когда-нибудь успокоится.  
Мы должны научиться  
плыть при сильном ветре.

