

Тактика ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в условиях пандемии COVID-19

С. И. Краюшкин, д.м.н., проф., зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи
И. В. Ивахненко, к.м.н., доцент кафедры
Е. А. Сущук, к.м.н., доцент кафедры
А. В. Запорощенко, к.м.н., доцент кафедры

Кафедра амбулаторной и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Management of patients with chronic obstructive pulmonary disease in COVID-19 pandemic

S. I. Krayushkin, I. V. Ivakhnenko, E. A. Sushchuk, A. V. Zaporoshchenko
 Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Резюме

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, связана со значительными заболеваемостью и смертностью. Последние исследования показали, что пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) имеют повышенный риск тяжелого и осложненного течения инфекции COVID-19. В условиях пандемии коронавирусной инфекции больным ХОБЛ следует продолжать стандартную поддерживающую терапию, включающую бронхолитики и их комбинацию с ингаляционными глюкокортикостероидами с целью поддержания стабильного состояния и предупреждения развития обострений, которые могут быть спровоцированы COVID-19. Важное значение у этой группы больных имеет тщательное мониторинг состояния и соблюдение мер, направленных на профилактику заражения коронавирусной инфекцией в связи с повышенным риском неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхолитики, ингаляционные глюкокортикостероиды.

Summary

The pandemic of COVID-19, a disease caused by a novel coronavirus SARS-CoV-2, is associated with significant morbidity and mortality. Recent data showed that patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have an increased risk for severity and complicated COVID-19 infection. In coronavirus pandemic, patients with COPD should continue standard maintenance therapy, including bronchodilators and their combination with inhaled glucocorticosteroids, in order to maintain a stable condition and prevent the development of exacerbations that can be provoked by COVID-19. It is important for this group of patients to carefully monitor the condition and follow measures aimed at preventing infection with coronavirus infection due to the increased risk of adverse outcomes.

Key words: COVID-19, coronavirus, chronic obstructive pulmonary disease, bronchodilators, inhaled corticosteroids.

Появление новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая привела к развитию пандемии, требует не только разработки эффективных методов и схем лечения этого заболевания, но и пересмотра тактики ведения пациентов с хронической патологией, у которых повышен риск тяжелого и осложненного течения этой инфекции. В опубликованных за время пандемии исследованиях было показано, что особую группу риска представляют пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания [1, 2, 3, 4], при которых любая вирусная инфекция, в том числе COVID-19, является триггерным фактором развития обострений и декомпенсации.

Важное значение в этих условиях имеет обеспечение адекватной контролирующей терапии, позволяющей поддерживать стабильное течение хронического заболевания. В настоящее время российскими

и международными сообществами предложены принципы ведения пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания в условиях пандемии коронавирусной инфекции, которые будут освещены в данной статье [5, 6, 7].

Патогенез повреждения органов дыхания при COVID-19

Возбудитель новой коронавирусной инфекции, названный SARS-CoV-2, представляет собой высокопатогенный РНК-содержащий вирус из семейства *Coronaviridae*, способный передаваться от человека к человеку и вызывающий респираторную инфекцию, включая вирусную пневмонию. Входными воротами вируса являются эпителиоциты верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. При заражении SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангио-

тензинпревращающего фермента II типа (АПФ2), которые экспрессированы на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов [7, 8]. При этом приоритетной для SARS-CoV-2 мишенью являются альвеолярные клетки II типа легких, что приводит к генерализованному повреждению нижних отделов респираторного тракта [9]. Тяжесть поражения легких и других органов также может быть связана с развитием цитокинового шторма, приводящего к тромботическим осложнениям, а также аутоиммунными механизмами. В связи с этим наличие у пациентов хронических заболеваний органов дыхания ассоциировано с более высоким риском осложнений при присоединении инфекции COVID-19.

Взаимосвязь хронической обструктивной болезни легких и COVID-19

В результате проведенных за время пандемии исследований было показано, что у людей, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), а также у курящих увеличивается риск тяжелого течения COVID-19 и летальных исходов. Так М. Mehra и соавт. было проанализировано 8910 случаев COVID-19 у госпитализированных пациентов, 515 из которых закончились смертью, и выявлено, что среди факторов риска летальных исходов у пациентов с коронавирусной инфекцией наиболее значимым было наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) (отношение рисков [ОР] = 2,48 [95% ДИ: 1,62–3,79]) и ХОБЛ (ОР = 2,96 [95% ДИ: 2,00–4,40]). Кроме того, факторами риска являлись аритмия (ОР = 1,95; 95% ДИ: 1,33–2,86), ишемическая болезнь сердца (ОР = 2,70; 95% ДИ: 2,08–3,51), возраст старше 65 лет (ОР = 1,93; 95% ДИ: 1,60–2,41) и курение (ОР = 1,79; 95% ДИ: 1,29–2,47). Таким образом, по данным анализа госпитальных исходов у почти 9 тысяч пациентов с COVID-19, наличие у них двух факторов (ИБС и ХОБЛ) почти в три раза увеличивает вероятность летальных исходов в стационаре [10].

По данным М. Raohan и соавт., проанализировавших 14 исследований с участием 29909 инфицированных COVID-19 пациентов и 1445 случаев смертельных исходов, ХОБЛ была предиктором смерти с коэффициентом риска 3,53 (95% ДИ: 1,79–6,96) [11].

Систематический обзор и метаанализ данных 11 исследований с участием 2002 пациентов с ХОБЛ и (или) курением, у 334 из которых наблюдалось тяжелое течение, показали, что наличие ХОБЛ ассоциировано с почти четырехкратным повышением риска развития тяжелой формы COVID-19 (ОР = 4,38; 95% ДИ: 2,34–8,20) и почти двукратным увеличением риска летальных исходов. Общий показатель смертности пациентов с COVID-19 и ХОБЛ составил 1,93 (95% ДИ: 0,59–7,43). Курение также увеличивает риск развития тяжелой формы COVID-19 примерно в два раза (ОР = 1,98; 95% ДИ: 1,29–3,05) [12].

Еще один метаанализ включал данные 15 исследований и 2473 пациентов с COVID-19, у 2,3% из которых имела место сопутствующая ХОБЛ, 9,0% заболевших были курильщиками. У пациентов с ХОБЛ отмечался более высокий риск развития тяжелого заболевания по сравнению с пациентами без ХОБЛ (63,0 против 33,4%). Относительный риск тяжелого течения COVID-19 у больных ХОБЛ составил 1,88 (95% ДИ: 1,4–2,4). Риск летальных исходов также был выше у пациентов с ХОБЛ (60% по сравнению с 55% у пациентов без ХОБЛ – ОР = 1,10; 95% ДИ: 0,6–1,8). В этом метаанализе также была выявлена взаимосвязь между курением и увеличением риска развития тяжелого течения COVID-19, ОР у курильщиков составил 1,45 (95% ДИ: 1,03–2,04) [13].

Конкретные механизмы того, как COVID-19 увеличивает тяжесть ХОБЛ и смертность, до конца не ясны. Предполагается, что у курильщиков и пациентов с ХОБЛ имеет место более высокая экспрессия рецепторов АПФ2 в бронхиальных эпителиальных клетках дыхательных путей, что может предрасполагать к повышенному риску инфекции вирусом SARS-CoV-2, который использует этот рецептор для проникновения в эпителиальные клетки, а также способствовать более тяжелому течению заболевания [14, 15]. Кроме того, вирусная инфекция у пациентов с ХОБЛ усиливает системное воспаление, что сопровождается более выраженными клиническими проявлениями. Немаловажное значение в повышении риска тяжелого течения имеет коморбидность пациентов с ХОБЛ: наличие различных сопутствующих заболеваний также связано с повышенным риском неблагоприятных исходов [16].

В настоящее время подчеркивается важность отказа от курения для людей с ХОБЛ, необходимость принятия срочных превентивных мер для снижения риска COVID-19 у пациентов с ХОБЛ и курильщиков. Необходимо также организовать более тщательное наблюдение за этими пациентами, регулярное мониторинговое состояние и назначение адекватной базисной терапии с целью снижения риска декомпенсации и развития обострений.

Тактика ведения пациентов со стабильным ХОБЛ в условиях пандемии COVID-19

В условиях пандемии COVID-19 больные ХОБЛ должны продолжать стандартную поддерживающую терапию, включающую бронхолитики и их комбинацию с ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) [5, 7, 17]. Оптимальное медикаментозное лечение является наилучшим способом предотвращения обострений и (или) снижения тяжести обострений, в том числе вызванных вирусными инфекциями. Нет никаких доказательств того, что ИГКС повышают риск развития инфекции SARS-CoV-2 или ухудшают течение этой инфекции, поэтому, если стабильность состояния ХОБЛ обеспечивалась с помощью ИГКС, нет необходимости отказываться от этих препаратов во время пандемии COVID-19 [18].

В соответствии с современными рекомендациями эффективная терапия ХОБЛ предполагает персонализированный подход, основанный на индивидуальной оценке состояния пациента, целью которого является уменьшение симптомов и снижение рисков обострений [5, 19]. Выбор стартового препарата определяется клинической группой пациента с ХОБЛ и фенотипом заболевания. Центральное место в лечении ХОБЛ занимают длительно действующие бронхолитики (ДДБД), назначение которых показано всем больным ХОБЛ. Пациентам с низким риском обострений (группы А и В), а также с высоким риском обострений и невыраженными симптомами (группа С) назначается монотерапия ДДБД. В качестве терапии выбора пациентам группы D (выраженные симптомы и высокий риск обострений) рекомендуется использовать комбинацию двух ДДБД с разным механизмом действия: длительно действующих бета-агонистов (ДДБА) и длительно действующих антихолинергических препаратов (ДДАХ). Комбинация ИГКС + ДДБД должна назначаться только в определенных ситуациях: при сочетании ХОБЛ с бронхиальной астмой (БА), а также при эозинофилии крови более 300 клеток/мкл. Тройная терапия ИГКС / ДДБА + ДДАХ в качестве стартовой терапии не рекомендована.

Лечение должно сопровождаться постоянным мониторингом состояния пациента, включающим оценку воздействия факторов риска, прогрессирования заболевания, частоты обострений, наличия сопутствующей патологии и эффективности фармакотерапии. При наличии стабильного состояния на фоне выбранной схемы лечения терапию следует продолжать, в том числе и в условиях пандемии COVID-19 [5, 7].

В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии дальнейшая стратегия ведения пациента определяется выраженностью одышки или наличием у пациента обострений. При сохранении одышки на фоне монотерапии ДДБД следует назначить двойную бронходилатацию. При неэффективности усиления терапии рекомендуется заменить тип ингалятора, молекулу ДДБД, а также выявить и лечить другие возможные причины одышки. Если у пациента сохраняется или прогрессирует одышка на комбинации ИГКС + ДДБД, рекомендуется назначение тройной терапии ДДБА + ДДАХ + ИГКС. Возможна деэскалация терапии путем отмены ИГКС в случае, если изначально он был назначен не по показаниям или у больного имели место частые пневмонии. Лечение следует продолжить комбинацией ДДБД. Однако Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [5] не указывает, возможно ли подобное снижение базисной терапии ХОБЛ в условиях пандемии COVID-19.

При продолжающихся обострениях на фоне монотерапии ДДБД рекомендуют эскалацию до двойной бронходилатации или комбинации ИГКС/ДДБД в зависимости от уровня эозинофилов крови. Добавление к ИГКС ДДБД показано при эозинофилии ≥ 300 клеток/мкл или ≥ 100 клеток/мкл, если у пациента было по крайней мере два умеренных обострения или одно тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации.

Тройная терапия рекомендуется при повторных обострениях на двойной бронходилатации и наличии эозинофилии крови более 100 клеток/мкл либо при недостаточной эффективности стартовой комбинации ИГКС/ДДБА, назначенной по показаниям. Если же обострения возникают на фоне двойной бронходилатации

и уровне эозинофилии крови менее 100 клеток/мкл, рекомендуется добавить рофлумиласт (у больных с ОФВ₁ ниже 50% от должного и наличием признаков хронического бронхита) либо азитромицин на длительный период (особенно у пациентов, бросивших курить). Однако от назначения азитромицина в качестве поддерживающей терапии при стабильной ХОБЛ в условиях пандемии COVID-19 следует воздержаться, поскольку данный препарат входит в схемы лечения коронавирусной инфекции и может потребоваться при обострении ХОБЛ, ассоциированным с COVID-19.

Наряду с медикаментозной терапией важное значение имеют немедикаментозные методы лечения: отказ от курения, адекватная физическая активность, обучение технике ингаляций, длительная кислородная терапия больным с дыхательной недостаточностью III степени. Кроме того, необходимо рекомендовать больным ХОБЛ вакцинацию от гриппа и против пневмококковой инфекции, что ассоциировано с уменьшением риска развития пневмонии, тяжелого течения заболевания и смерти. Все эти методы особенно актуальны в условиях пандемии COVID-19 и должны неукоснительно выполняться [5, 7, 17].

Поскольку посещение лечебных учреждений в сложившейся ситуации ограничено, необходимо, чтобы у всех пациентов с ХОБЛ был письменный план действий с подробными инструкциями на случай появления симптомов обострения ХОБЛ или ухудшения состояния [20].

Рекомендации по спирометрии и небулайзерной терапии в период пандемии COVID-19, разработанные для пациентов с БА [6], можно экстраполировать и на пациентов с ХОБЛ. По возможности следует отказаться от небулайзерной терапии в связи с вероятностью увеличения риска распространения вирусной инфекции среди пациентов и медицинских работников [6, 7]. Предпочтительным средством доставки ингаляционного препарата при тяжелом обострении является дозирующий аэрозоль со спейсером, который применяется с мундштуком или плотно прилегающей маской, если это требуется. При

этом спейсер должен использоваться индивидуально и (или) подвергаться обязательной дезинфекции.

Следует избегать выполнения спирометрии у пациентов с подтвержденным или подозреваемым COVID-19. Во время выполнения спирометрии вирусные частицы могут распространяться и приводить к заражению медицинского персонала и других пациентов. Если отсутствуют абсолютные показания к спирометрии, следует отложить проведение данного исследования до улучшения эпидемической ситуации [6, 7, 21].

Тактика ведения пациентов с обострением ХОБЛ в условиях пандемии COVID-19

Стабильное течение ХОБЛ прерывается развитием обострений, с которыми связано ухудшение состояния пациента и прогрессирование заболевания [22]. Под обострением ХОБЛ понимают внезапное ухудшение респираторных симптомов, при котором необходима интенсификация терапии. Респираторная инфекция – наиболее частый фактор, провоцирующий развитие обострений. Выделяют три степени тяжести обострений: легкую, которая купируется бронходилататорами короткого действия; умеренную, требующую применения также антибиотика и (или) пероральную ГКС; тяжелую, при которой лечение проводится только в стационаре [5, 19].

Следует проводить дифференциальную диагностику между COVID-19 и обострением ХОБЛ, не связанным с этой инфекцией. Она основывается на анализе симптомов и данных визуализирующих методов исследования, прежде всего КТ органов грудной клетки. При ухудшении состояния у больного ХОБЛ необходимо оценить выраженность и характер кашля, степень одышки, сатурацию кислорода и эффективность короткодействующих бронхолитиков. При коронавирусной инфекции, наряду с кашлем, болью в горле и одышкой, самым распространенным симптомом является лихорадка, которая наблюдается в 90% случаев [7, 8, 23]. Для обострения ХОБЛ менее характерны высокая лихорадка, признаки выраженной интоксикации (миалгии, слабость, головная боль) и, как правило, имеется хороший ответ на бронходи-

