

М. М. Островський ХОЗЛ ТА COVID-19: ЯК ВБЕРЕГТИ ПАЦІЄНТА?

Івано-Франківський національний медичний університет

Пацієнти з ХОЗЛ, з одного боку, мають низку спільних рис. Наприклад, таких як вік старше 40 років, куріння тютюну наявне чи в анамнезі, хронічна гіпоксична енцефалопатія різного ступеню виразності, що може призводити до недооцінки тяжкості свого стану і бути причиною пізньої діагностики, інколи, вже мало зворотних змін внаслідок коронавірусної інфекції або інших ускладнень у хворих на ХОЗЛ. Але з іншого боку, якщо ми познайомимось з пацієнтами з ХОЗЛ ближче, то ми побачимо, що їх велике розмаїття і вони відрізняються один від одного. Одна частина цих пацієнтів має яскраво виражену маніфесну клінічну картину проявів хронічного обструктивного захворювання легень, а інша, навпаки, скупу. Деякі пацієнти мають лише легкі загострення ХОЗЛ, інші страждають від загострень частих та тяжких.

Проте всі пацієнти з ХОЗЛ мають однакові ризики. Що ж це за ризики? Перший — це загострення ХОЗЛ. Кожне загострення, особливо помірне або тяжке, це погіршення прогнозу перебігу захворювання та незворотні структурні зміни в легенях з розвитком емфіземи та гіперінфляції. Другий ризик — це більш тяжкий перебіг коронавірусної хвороби (COVID-19) у разі інфікування у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

А чому ж пацієнти з ХОЗЛ є групою ризику більш тяжкого перебігу COVID-19? По-перше, приблизно у 22 % випадків респіраторні вірусні інфекції, можуть бути причиною загострень ХОЗЛ (Du XB, Ma X, Gao Y, et al., 2017). Таким чином кожне п'яте загострення виникає внаслідок респіраторних вірусів, в тому числі і коронавірусів. Слід наголосити, що асоційовані з вірусними інфекціями загострення більш тяжкі, триваліші та частіше потребують госпіталізації (Sarey E. et al., 2019). Слід також пам'ятати, що самі по собі загострення асоціюються зі страхом госпіталізації до лікарні, страхом смерті та відчуттям ізольованості у пацієнтів з ХОЗЛ. А в часи пандемії COVID-19 психо-емоціональний стан пацієнтів з ХОЗЛ тільки може погіршуватись.

У хворих на ХОЗЛ перебіг вірусних респіраторних інфекцій є більш тяжким, ніж в осіб, які не мають ХОЗЛ (Mallia P. et al., 2011). У хворих на ХОЗЛ на фоні ГРВІ значно сильніше знижується зовнішня функція легень, посилюється виразність задишки. Також ХОЗЛ асоціюється з підвищеним ризиком захворюваності та смертності від негоспітальної пневмонії. Є ряд причин, які сприяють цьому: стійке вироблення слизу, структурні пошкодження легень, надмірне використання інгаляційних глюко-

кортикостероїдів, зміни місцевої/системної відповіді на запальний процес, порушення імунітету, дисбаланс мікробіомів (Restrepo MI. et al., 2006, Фещенко Ю.І. та співав., 2016). Останнім часом і в пульмонології вже з'явилося поняття дисбіозу в ендобронхіальних шляхах людини. У пацієнтів із ХОЗЛ порушується захисна функція мікробіому легень, виникає дисбіоз, що сприяє утворенню різних поєднань та асоціацій мікроорганізмів. Це призводить до появи біоплівки, з якими надзвичайно важко боротися (Ramirez J.A., Cavallazzi R., 2019). І пацієнти з термінальними стадіями ХОЗЛ дуже часто завершують свій життєвий шлях від приєднання вторинної бактеріальної патогенної флори, що викликає негоспітальну пневмонію, а в випадку з коронавірусною інфекцією (COVID-19) — вірусно-бактеріальну пневмонію.

Як відомо, згідно оновлених стандартів надання медичної допомоги при COVID-19 (Наказ МОЗ України від 17.09.2020 № 2122), пацієнти з тяжкою хронічною патологією дихальної системи відносяться до групи ризику та потребують госпіталізації у стаціонар у разі інфікування на COVID-19. Чому це так? А тому що, з одного боку, супутня патологія є фактором ризику більш тяжкого перебігу захворювання COVID-19, а з іншого боку, пацієнти із захворюваннями легень займають третє місце серед пацієнтів з супутньою патологією, що померли від COVID-19 в Україні (станом на 18.06.2020, дані Центру громадського здоров'я МОЗ України). Також ризик госпіталізації у ВПІТ та/або інтубація та/або смерть у пацієнтів з COVID-19 зростає в залежності від того чи іншої супутньої патології. Так в роботі китайських дослідників, які провели загальнонаціональний аналіз 1590 випадків лабораторно підтвердженого захворювання на COVID-19 з початку грудня 2019 р. по кінець січня 2020 р., було виявлено, що наявність супутнього ХОЗЛ є більш небезпечним ніж супутній цукровий діабет чи супутня артеріальна гіпертензія у підвищенні ризику госпіталізації пацієнта у ВПІТ та/або інтубації та/або смерті (Guan W-j, Liang W-h, Zhao Y, Liang H-r, Chen Z-s, Li Y-m et al., 2020). Цю тезу підтверджує інший мета-аналіз 7 досліджень, з загальною кількістю 1592 пацієнтів з COVID-19, який доводить, що наявність супутнього хронічного обструктивного захворювання легень статистично збільшує ризик тяжкого перебігу коронавірусної інфекції (відношення шансів 5,69; ДІ 95% 2,49-13,00; Lippi G, Henry BM., 2020).

Які ж глибинні причини того, що у пацієнтів з ХОЗЛ є більший ризик тяжкого перебігу корона вірусної хвороби (COVID-19), у разі інфікування? Є спостереження, що у пацієнтів із ХОЗЛ та тих хто курить збільшена кількість рецепторів ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (АПФ2). А як відомо коронавірус (SARS-CoV-2) вико-

ристовує АПФ-2 в якості рецептора входу у клітину (Wan Y et al., 2020; Toru Ü et al., 2015; Janice M. Leung et al., 2020). Чим більше таких рецепторів, тим більше вірусів проникне у клітини, що призведе до більшого вірусного навантаження на організм людини, таким чином і важчим буде патологічний процес, який буде розгортатися після фіксації коронавірусу в альвеолоцитах (пнемоцитах) II типу. Після того як коронавірус проникає в альвеолоцити (пнемоцити) II типу, активується синтез і вивільнення прозапальних цитокінів та хемокінів (TNF α , IL-6, IL-1 β , CCL2 та інших), і як наслідок, в альвеолі накопичується клітинний детрит, що сприяє притоку гранулоцитів і макрофагів, які додатково секретують прозапальні цитокіни і хемокіни. Одночасно розвиваються порушення легеневої мікроциркуляції, що призводять до екстравазації плазми в альвеоли і подальшого формування гіалінових мембран (V. S. Smirnov, Areg A. Totolian, 2020). Ці описані зміни можуть призводити до формування пневмофіброзу, який спостерігається у хворих на COVID-19.

Ще одна важлива річ, про яку важливо пам'ятати це вагус-опосередкована бронхообструкція, яка збільшується під впливом будь-якого респіраторного вірусу. Респіраторні віруси викликають дисфункцію холінергічних М2-рецепторів та збільшують тонус блукаючого нерва та чутливість холінергічних М1- та М3-рецепторів. Внаслідок цього виникає вагус-опосередкована бронхообструкція, яка проявляється бронхоспазмом та гіперсекрецією слизу і приводить до підвищення опору крупних бронхів, який ще більше посилює гіперінфляцію, вже наявну у пацієнтів з ХОЗЛ. Відомо, що М3-холінергічні

рецептори знаходяться не тільки в гладеньких м'язах та бокалоподібних клітинах слизової оболонки крупних бронхів, а також на міофібробластах та фібробластах, які відповідальні за синтез колагену (Фещенко Ю.І., Чайковський Ю.Б., Островський М.М. та співавт. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові відтинки проблеми. Монографія. Івано-Франківськ, СІМІК, 2016. — 400 с.).

Таким чином, щоб побороти вагус-опосередковану бронхообструкцію, опір крупних бронхів та гіперінфляцію потрібна медикаментозна терапія за допомогою холінолітиків. І таким представником з даної групи є молекула тіотропію — холінолітика тривалої дії, який високоселективний до М1-та особливо до М3-рецепторів. Бронхолітик тривалої дії тіотропій в монотерапії та в комбінації з β 2-агоністом тривалої дії олодатеролом довів свою ефективність в лікуванні ХОЗЛ за рахунок зменшення гіперінфляції легень (Beeh K.M. et al., 2015), контролю ризику загострень, що являє собою модифікацію перебігу захворювання (Celli BR. et al., 2015; Calverley P, et al., 2018), та зниження смертності (Tashkin DP et al., 2008).

Так як же вберегти пацієнта з ХОЗЛ в теперішніх умовах? Головне, що можна порекомендувати пацієнтам з ХОЗЛ в час пандемії COVID-19 та сезонного підйому захворюваності на ГРВІ — це продовжувати прийом призначеної лікарем базисної бронхолітичної терапії і дотримуватися режиму прийому лікарських засобів. Також слід уникати місць масового скупчення людей, кинути курити, підтримувати фізичну активність та залишатися у позитивному настрої.