

С. В. Зайков
МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩЕННЯ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
В ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ COVID-19

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.
ДУ «Національний інститут фізичної реабілітації і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»*

Питання зв'язку (БА) та COVID-19 до цих пір дискутується. Відповідно до результатів великого британського когортного дослідження за участю близько 17,5 млн осіб, БА асоціюється з підвищеним ризиком госпітальної смертності від COVID-19 незалежно від віку, статі й інших коморбідних станів. При цьому ризик є вищим за умови нещодавнього вживання кортикостероїдів — КС, оскільки їх застосування може виступати незалежним показником тяжкості БА, тому невідомо: на ризик загострення БА впливають дійсно ці препарати чи тяжкий перебіг фонового захворювання? (Williamson E. et al., 2020). Але інші автори (Matsumoto H., Saito K., 2020; Beurnier A. et al., 2020) вказують, що астма не пов'язана з COVID-19 і не збільшує ані захворюваність на COVID-19, ані частоту госпіталізації пацієнтів. У деяких дослідженнях (Guan W.J. et al., 2020; Zhang J.J. et al., 2020) БА взагалі не була діагностована у пацієнтів з COVID-19 чи в ході аналізу не виділялася окремо серед хвороб дихальної системи, що, ймовірно, свідчить про її невисоку поширеність. При цьому існує така точка зору: оскільки в осіб з астмою спостерігається знижена експресія гена АПФ-2 у клітинах дихальної системи, це робить їх менш схильними до проникнення вірусу в ці клітини. Імовірно, додатковий захисний вплив чинить уживання КС-препаратів, які широко призначаються при COVID-19 як потужні проти-запальні засоби.

У французькому когортному дослідженні (n = 768) особи з БА становили лише незначну частку (4,8 %) госпіталізованих з приводу COVID-19 (Beurnier A. et al., 2020). За даними авторів дослідження, сучасна коронавірусна інфекція спричинила менше загострень астми, ніж звичні респіраторні віруси, а коронавірусна пневмонія незначної тяжкості частіше спостерігалась у хворих, які приймали високі дози інгаляційних КС (ІКС). Логічно було б припустити, що астма зокрема і алергія в цілому будуть фактором ризику тяжкого перебігу COVID-19, проте, астма і респіраторна алергія не були визначені в якості значущих чинників ризику тяжкого перебігу COVID-19. Так, опублікований Zhang і співавт. (2020) огляд продемонстрував, що серед 140 випадків COVID-19 в Ухані (з них 58 важких) не було жодного хворого з atopічними захворюваннями, будь то респіраторна або харчова алергія, а серед 290 пацієнтів з діагнозом COVID-19, підтвердженим за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, був тільки один хворий на астму. Одним з можливих пояснень цього несподіваного спостереження є те, що SARS-CoV-2 для проникнення в клітини використовує рецептори ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (АПФ-2), а у пацієнтів з АЗ та тих, хто отримує ІКС, спостерігається зниження експресії гена АПФ-2 в клітинах дихальних шляхів і знижується ризик COVID-19. Але при цьому зв'язки неатопічної астми зі зниженою експресією АПФ-2 були не зазначені.

В огляді літератури, опублікованому 1-го травня 2020 року, відзначено, що поширеність БА у хворих на COVID-19 може бути невисокою (дані з Китаю та США). Передбачається, що це може бути пов'язано з недостатньою діагностикою, неправильним кодуванням хвороби, різними імунними реакціями у пацієнтів з астмою, відмінностями в експресії АПФ-2 або захисним ефектом ІКС. Результати когортного дослідження (Williamson E. et al., 2020) пацієнтів 166 британських лікарень (16 749) виявили, що 14 % пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19, страждали на астму (рівень астми серед населення Великої Британії оцінюється в 12 %). Канадське торакальне товариство опублікувало заяву про те, що у осіб з астмою немає підвищеного ризику зараження COVID-19. Британське Грудне Товариство стверджує, що залишається неясним, чи є астма фактором ризику для COVID-19, а COVID-19 в поєднанні з астмою пов'язаний з ускладненнями астми. Незважаючи на значну поширеність астми в когорті COVID-19 в США, вона не асоціювалася з підвищеним ризиком госпіталізації. Подібним чином застосування ІКС з системними КС або без них не асоціювалось з госпіталізацією, пов'язаною з COVID-19 (Krishan D. et al., 2020). Теоретично пацієнти з астмою повинні мати підвищену сприйнятливості до інфекції SARS-CoV-2 та більш тяжкий її перебіг, високий ризик загострення астми через дефіцит протівірусного захисту. Однак існуючі на сьогодні дослідження не показали очікуваної високої поширеності астми серед пацієнтів із COVID-19 (Liu S. et al., 2020). Крім того, тяжка астма у дорослих істотно не впливала на результат захворювання COVID-19 за результатами Італійського реєстру тяжкої астми (Antonicelli L. et al., Aug 2020). Але чи є ці дані остаточними?

Загострення астми та розвиток COVID-19 важко диференціювати клінічно. Так, найбільш часто при COVID-19 у пацієнтів відзначаються сухий кашель та задишка, але такі симптоми мають місце й при загостренні астми. Лихоманка частіше асоціюється з COVID-19, але може бути присутня при інфекційно-залежному загостренні астми. Саме тому скринінг-протоколи щодо COVID-19 слід застосовувати у тих випадках, коли пацієнти мають погіршення респіраторної симптоматики, у тому числі це особи з астмою, зважаючи на різноманіт-

ність клінічних проявів COVID-19. Відповідно при цьому слід використовувати традиційні захисні заходи (Shaker M.S. et al., 2020). Відомо, що віруси зазвичай викликають загострення астми. На сьогоднішній день є певні докази того, що хворі на астму надмірно представлені серед дорослих пацієнтів, які потрапили до лікарні з COVID-19. Але є також дані, які свідчать про те, що вірус SARS-CoV-2, як й інші віруси, здатний викликати загострення астми, а, з іншого боку, астма сама віднесена до чинників ризику захворювання на COVID-19 (Abrams E. et al., 2020; Goyal P. et al., 2020). Отже, слід продовжувати дослідження в цьому напрямку.

За даними Міжнародної групи з надання первинної медичної допомоги при респіраторних хворобах (International Primary Care Respiratory Group — IPCRG, 2020), пацієнти не завжди можуть диференціювати симптоми загострення астми та інфікування COVID-19, що призводить до несвоєчасного надання їм допомоги. При цьому багато клініцистів призначають антибіотики пацієнтам, які, на їхню думку, мають загострення астми, «просто для безпеки». Вони зосереджуються на потенційному інфекційному тригері більше, ніж на власне лікуванні астми. У районах широкого поширення COVID-19 лікарі загальної практики неохоче призначають більші дози інгаляційних і пероральних КС, оскільки бояться, що не зможуть визначити різницю між нападом астми і COVID-19. Міжнародні рекомендації щодо ведення пацієнтів з БА та іншою алергопатологією нещодавно були чітко сформульовані (Klimek L. et al., 2020; Shaker M. S. et al., 2020; GINA-2020; ARIA-2020). Експерти рекомендують продовження базисної терапії астми та алергічного риніту під час пандемії COVID-19. Британське суспільство алергології та клінічної імунології (BSACI) запропонувало конкретні рекомендації щодо коригування алергологічної допомоги у дітей та дорослих під час пандемії COVID-19. Також обговорюються особливості проведення алерген-специфічної імунотерапії під час пандемії COVID-19, що відображено у документі Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI).

Цілком логічно очікувати, що хороший контроль астми може допомогти запобігти її загострення під час пандемії COVID-19. Тому поточні рекомендації на даний час залишаються незмінними, а пацієнтам слід залишатися на тому ж режимі лікування астми, який був обраний до пандемії, особливо якщо він був ефективним. Немає доказів того, що ІКС збільшують ризик отримати COVID-19, Але бажано (при наявності такої можливості) переглянути правильність техніки використання доставкових пристроїв, уникати відомих тригерів астми (наприклад, аероалергенів), дотримуватися фізичного дистанціювання та регулярної гігієни рук, обличчя (Abrams E. et al., 2020; Shaker M.S. et al., 2020; Hartman-Boyce J. et al., 2020; Paediatric asthma and COVID-19 Posted The Canadian Paediatric Society: Apr 1, 2020). Отже, на думку переважної більшості фахівців, лікування астми у пацієнтів слід продовжувати в звичайному режимі. Діти та молодь з астмою повинні отримувати «свої» лікарські засоби в повному об'ємі. Загострення астми, ризик розвитку яких на тлі COVID-19 може зро-

стати, слід активно лікувати, включаючи використання при необхідності пероральних КС. Але все ж необхідні додаткові дослідження можливих зв'язків між астмою і інфекцією COVID-19.

В умовах пандемії COVID-19 особливого значення набуває питання вибору доставкового пристрою для базисної терапії та контролю астми. Відомо, що ефективність лікування інгаляційними препаратами багато в чому залежить від характеристики засобів доставки і ставлення пацієнта до інгалятора. Інгаляційні пристрої, які пропонуються фірмами-виробниками, здатні задовольнити найрізноманітніші вимоги, що пред'являються як лікарями, так і пацієнтами. При виборі інгалятора серед інших чинників слід враховувати ступінь обструкції дихальних шляхів у пацієнта, його навички поводження з різними типами інгаляторів. При кожному візиті пацієнта до лікаря слід перевіряти правильність проведення інгаляції, що нерідко важко зробити в карантинних умовах. При цьому для покращення контролю слід дотримувати наступних принципів: 1) обирати пристрій, що найбільше підходить пацієнту; 2) брати до уваги препарати, які пацієнт використовує; 3) враховувати вартість лікування.

Ефективність інгаляційного лікування може бути погіршена, якщо інгаляція не забезпечує рівномірну дозу препарату (GINA-2020; Chrystyn H., Lavorini F., 2020). Доставковий пристрій Ізіхейлер дозволяє пацієнтам отримувати незмінну дозу препарату навіть у осіб з малим респіраторним потоком. Так, Ізіхейлер забезпечує достовірно більш відповідну дозу доставки сальбутамолу, ніж Турбухейлер і Дискус при різних швидкостях потоку вдихання (Palander A. et al., 2000), а також комбінованого (ІКС + бета-агоніст тривалої дії) продукту при трьох різних швидкостях вдихання у пацієнтів в порівнянні з Турбухейлером (Ghosh S. et al., 2016; Haikarainen J. et al., 2017, 2018). Важливо, що користуватися Ізіхейлером пацієнта можна швидко і просто навчити. Він простий у використанні, його легко тримати чистим та поряд з собою (Pirożyński M. et al., 2017; Tamási L. et al., 2018).

В Україні за допомогою доставкового пристрою Ізіхейлер пацієнти можуть використовувати для ефективного лікування БА комбінацію будесонід / формотерол (Буфомікс Ізіхейлер), а також будесонід (Будесонід Ізіхейлер) та формотерол (Формотерол Ізіхейлер). Доведено, що Буфомікс Ізіхейлер дозволяє покращити контроль астми (комбінація має показання для її базисної та симптоматичної терапії) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і якість життя відповідних категорій пацієнтів завдяки забезпеченню точності і однорідності дозування, простоті використання пристрою, який виявляється вигідним з позицій фармакоекономіки (Palander A. et al., 2000; Hantulik P. et al., 2015; Pirozynski M. et al., 2017; Tamási L. et al., 2018; Bloom C.I, Douglas I., 2019). При цьому Буфомікс Ізіхейлер покращує контроль над астмою і якість життя пацієнтів як при його початковому призначенні, так і після переключення на нього з інших інгаляторів (Pirozynski M. et al., 2017; Tamási L. et al., 2018). Важливо й те, що найближчим часом планується внесення доповнень до інструкції з медичного використання

Буфомікс Ізіхейлер, а саме: стане можливим для пацієнтів проводити за його допомогою не лише базисну терапію БА, але й терапію для полегшення симптомів астми, а також користуватися препаратом в лікуванні ХОЗЛ.

Будесонід Ізіхейлер також може використовуватися з метою надійного контролю астми завдяки незмінним точності і однорідності дозування, простоті використання (Palander A. et al., 2000; Schweisfurth H. et al., 2002) та внесенню препарату в нашої країні в державну програму «Доступні ліки», що робить його додатково привабливим для пацієнтів ще й з фармакоекономічної точки зору. Формотерол Ізіхейлер на даний час в Україні є єдиним «готовим» формотеролом в дозованому порошковому інгаляторі. Раніше проведеними дослідженнями було підтверджено високий рівень контролю симптомів ХОЗЛ та БА, хоча зрозуміло, що за останніми рекомендаціями формотерол не використовується поза комбінацією з ІКС для лікування пацієнтів з астмою (Haahntela T. et al., 2011; Hantulik P. et al., 2015).

Говорячи про можливість покращення контролю БА в період пандемії COVID-19, слід додатково відзначити переваги Ізіхейлера над аерозольними інгаляторами: 1)

Простота у використанні (аерозольні інгалятори неправильно використовують 8-54% пацієнтів з БА); 2) Ізіхейлер активується вдихом пацієнта; 3) Кращий розподіл ліків у легенях (для аерозольного інгалятора він складає 11,8%, а для Ізіхейлера — 18,9%). Саме тому при рекомендації пацієнтам цього до ставкового пристрою або переведенні їх на Ізіхейлер покращується контроль БА, якість життя пацієнта (Newman S.P. et al., 2001; Laube B.L. et al., 2011; Pirożyński M. et al., 2017; Tamási L. et al., 2018).

Висновки

1. В період пандемії SARS-Cov2 зростає ризик розвитку загострень астми, що потребує активної тактики ведення хворих.

2. Пацієнти з астмою обов'язково мають отримувати базисну терапію в повному об'ємі.

3. Доставковий пристрій Ізіхейлер забезпечує високу і стабільну легеневу депозицію препаратів, відрізняється простотою використання, меншою кількістю помилок при цьому, високою прихильністю пацієнтів до лікування, доступний для переважної більшості з них.