

TỔNG QUAN TÀI LIỆU: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ RỐI LOẠN HÔ HẤP SAU COVID-19

Tạ Bá Thắng¹

TÓM TẮT

COVID-19 không chỉ là một bệnh nhiễm trùng cấp tính mà còn có một số vấn đề sau nhiễm trùng như các triệu chứng kéo dài, các biến chứng, di chứng, đặc biệt các rối loạn liên quan đến hô hấp và nhiều cơ quan ở bệnh nhân (BN) sau khi xuất viện. Các triệu chứng và dấu hiệu biểu hiện các di chứng sau mắc COVID-19 cấp tính bao gồm ho, khó thở, giảm khả năng gắng sức, thiếu oxy, giảm khả năng khuếch tán khí, rối loạn thông khí hạn chế và tổn thương kính mờ, xơ phổi trên hình ảnh X-quang ngực. Nghiên cứu chi tiết các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, các dấu ấn sinh học,... giúp đánh giá BN một cách toàn diện làm cơ sở cho việc can thiệp điều trị nhanh chóng và dự phòng để giảm thiểu tác động lâu dài cho người bệnh. Sự liên kết các chuyên khoa là cần thiết và quan trọng để chăm sóc toàn diện và cải thiện tốt nhất sức khỏe thể chất cũng như tinh thần cho những BN có rối loạn sau COVID-19.

* Từ khóa: Rối loạn hô hấp; Sau COVID-19.

Literature Review: Diagnosis and Treatment of some Respiratory Disorders after COVID-19

Summary

COVID-19 is not only an acute infection but also has a number of post-infection problems such as prolonged symptoms, complications, sequelae, especially respiratory and multiple organ disorders in patients after hospital discharge. Symptoms and signs presenting after acute COVID-19 include cough, dyspnea, reduced exercise capacity, hypoxia, decreased diffusing capacity, restrictive ventilation disturbances, ground-glass opacity, pulmonary fibrosis on chest X-ray images. A detailed study of risk factors, clinical features, biomarkers, etc. helps evaluate patients comprehensively as a basis for treatment and preventive intervention to minimize the long-term impact for the patient. The integration of specialties is necessary and important to provide comprehensive care, and best improve the physical and mental health of patients with post-COVID-19 disorders.

* *Keywords:* Respiratory disorders; After COVID-19.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Tạ Bá Thắng (tabathang@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 14/02/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 21/02/2022

ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus Corona gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: SARS-CoV-2), gây ra bệnh viêm đường hô hấp cấp do virus Corona 2019 (COVID-19), đã gây bệnh tật và tử vong ở quy mô chưa từng có trên toàn cầu [1, 2]. Hiện nay, các bằng chứng khoa học và lâm sàng cho thấy tác động bán cấp và lâu dài của COVID-19 có thể ảnh hưởng đến nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể. Các nghiên cứu bước đầu cho thấy các tác động sau nhiễm SARS-CoV-2 bao gồm mệt mỏi, khó thở, đau ngực, rối loạn tâm lý, đau khớp và suy giảm chất lượng cuộc sống. Tổn thương tế bào, đáp ứng miễn dịch bẩm sinh mạnh mẽ với sản xuất các cytokine gây viêm và trạng thái tăng đông máu do nhiễm SARS-CoV-2 có thể góp phần vào di chứng sau khi bệnh hồi phục [1, 3, 4]. Bài Tổng quan các y văn này nhằm: *Chẩn đoán và điều trị một số rối loạn hô hấp sau COVID-19.*

ĐỊNH NGHĨA, PHÂN LOẠI VÀ CƠ CHẾ HỘI CHỨNG SAU COVID-19

Hội chứng sau COVID-19 được định nghĩa khi các dấu hiệu và triệu chứng kéo dài hơn 12 tuần sau khi khỏi COVID-19 và không giải thích được bằng một chẩn đoán khác thay thế [1].

Chẩn đoán hội chứng sau COVID-19 cần căn cứ vào các tiêu chuẩn sau: (1) Các triệu chứng của BN bắt đầu trong giai đoạn cấp tính vẫn tồn tại, xấu đi, tái phát

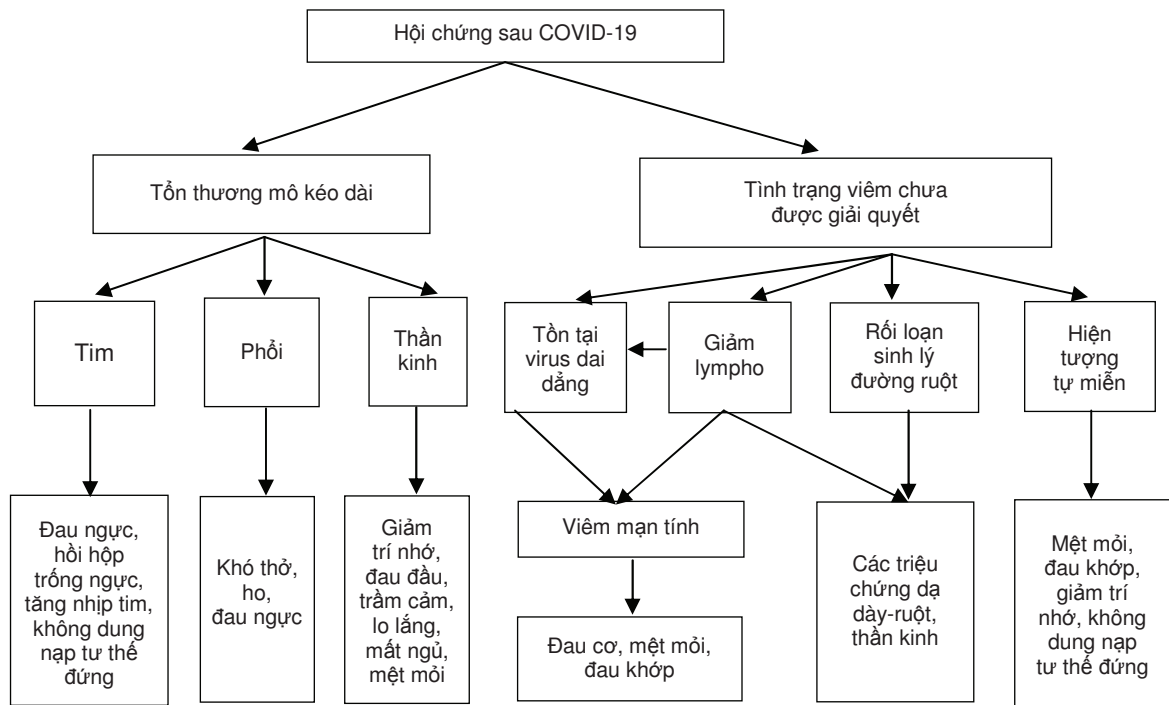
hoặc phát triển các triệu chứng mới; (2) Sự xấu đi, giảm chất lượng cuộc sống và trạng thái chức năng xảy ra khi so sánh với trước khi COVID-19; sự hiện diện dai dẳng và tiến triển các dấu hiệu bệnh lý trên phim chụp X-quang ngực, những bất thường của các xét nghiệm [1, 3].

Phân loại hội chứng liên quan đến COVID-19 [1]:

- Hội chứng bán cấp tính hoặc triệu chứng COVID-19 liên tục: Các triệu chứng và các bất thường xuất hiện từ 4 - 12 tuần sau COVID-19 cấp tính.

- Hội chứng mạn tính hoặc sau COVID-19: Các triệu chứng và các bất thường vẫn tồn tại hoặc xuất hiện sau 12 tuần khởi phát COVID-19 cấp tính và không giải thích được bằng một chẩn đoán khác thay thế.

Các cơ chế chủ yếu góp phần vào rối loạn sinh lý bệnh sau COVID-19 bao gồm: (1) Những thay đổi sinh lý bệnh đặc hiệu của virus; (2) Rối loạn miễn dịch và tổn thương viêm trong đáp ứng với nhiễm trùng cấp tính; (3) Di chứng sau tình trạng nguy kịch của bệnh. Tương tự như các nghiên cứu trước đây về SARS, các nghiên cứu cho thấy 25 - 30% BN bị nhiễm trùng thứ phát sau khi khỏi bệnh. Những BN sau COVID-19 cấp tính có thể tăng nguy cơ nhiễm trùng với vi khuẩn, nấm (Aspergillosis phổi) hoặc các mầm bệnh khác. Tuy nhiên, những nhiễm trùng thứ phát này không giải thích được di chứng dai dẳng và kéo dài của COVID-19 sau giai đoạn cấp tính [3].



Sơ đồ 1: Cơ chế bệnh sinh hội chứng sau COVID-19.

Các vấn đề hô hấp sau COVID-19 bao gồm các triệu chứng tiếp diễn và các rối loạn hô hấp hoặc các di chứng sau COVID-19 cấp tính. Nghiên cứu rối loạn hô hấp và các di chứng sau COVID-19 cấp tính là cần thiết để phát triển phương pháp tiếp cận đa ngành dựa trên bằng chứng trong việc chăm sóc BN và cung cấp dịch vụ chăm sóc đa chuyên khoa thích hợp cho người bệnh [2, 3].

TÌNH HÌNH CÁC RỐI LOẠN HÔ HẤP VÀ CÁC CƠ QUAN SAU COVID-19

Các nghiên cứu của Hoa Kỳ, châu Âu và Trung Quốc bước đầu đã đưa ra tình hình rối loạn chức năng các cơ quan sau COVID-19 như sau: Một nghiên cứu thuần tập quan sát 38 bệnh viện ở Michigan, Hoa Kỳ đánh giá kết quả của 1.250 BN COVID-19 xuất viện sau 60 ngày. Trong thời gian nghiên cứu, có 6,7% BN tử vong, 15,1% BN tái nhập viện. Trong số 488 BN hoàn thành khảo sát có 32,6% BN cho biết các triệu chứng dai dẳng, bao gồm 18,9% với các triệu chứng mới hoặc nặng hơn, triệu chứng

khó thở khi đi lên cầu thang (22,9%) là phổ biến nhất, ho gặp 15,4% và mất vị giác và/hoặc khứu giác liên tục gặp 13,1% [5]. Các phát hiện tương tự cũng được báo cáo từ các nghiên cứu ở Châu Âu: Nghiên cứu tại Ý gặp các triệu chứng ở 87,4% trong 143 BN sau COVID-19 bao gồm mệt mỏi (53,1%), khó thở (43,4%), đau khớp (27,3%), đau ngực (21,7%) và 55% BN tiếp tục gặp triệu chứng, 44,1% BN suy giảm chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu tại Pháp trên 150 BN sau COVID-19 gặp các triệu chứng ở 2/3 số người sau 60 ngày theo dõi, với 1/3 BN cảm giác tồi tệ hơn khi bắt đầu COVID-19

cấp tính. Nghiên cứu tại Vương quốc Anh và Tây Ban Nha cũng thấy các biểu hiện tương tự ở BN sau COVID-19 như mệt mỏi, khó thở và rối loạn tâm lý (căng thẳng, lo lắng, trầm cảm, bất thường về tập trung và giấc ngủ), gặp khoảng > 30% ở những người tham gia nghiên cứu tại thời gian theo dõi. Trong một nghiên cứu thuần tập ở Vũ Hán, Trung Quốc trên 1.733 BN sau COVID-19 thấy đa số BN (76%) có ít nhất một triệu chứng, trong đó mệt mỏi và yếu cơ gặp phổ biến nhất (63%), tiếp theo là khó ngủ (26%) và lo lắng/trầm cảm (23%) [2, 5].

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ RỐI LOẠN HÔ HẤP SAU COVID-19

1. Các biểu hiện chung về rối loạn hô hấp sau COVID-19

* Các rối loạn hô hấp thường gặp sau COVID-19 bao gồm [1, 5, 8, 9]:

- Các triệu chứng và dấu hiệu biểu hiện các di chứng sau COVID-19 cấp tính bao gồm ho, khó thở, thiếu oxy và giảm

khả năng gắng sức. Đây là các triệu chứng và dấu hiệu thường diễn biến dai dẳng. Ngoài ra còn gặp dấu hiệu giảm khả năng khuếch tán khí, rối loạn thông khí hạn chế và tổn thương kính mờ, xơ phổi trên hình ảnh X-quang ngực. Các yếu tố nguy cơ cao cho các di chứng sau COVID-19 như tuổi > 60; hút thuốc; có bệnh kết hợp (bệnh mạch vành); bệnh hô hấp trước đó (hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh phổi kẽ); nhu cầu thở oxy tại nhà và những người phải thông khí xâm nhập hoặc không xâm nhập trong giai đoạn COVID-19 cấp tính.

- Các triệu chứng và dấu hiệu gợi ý các bệnh hô hấp, tuần hoàn nặng ở BN sau COVID-19:

+ Các triệu chứng: Đau ngực cấp tính hoặc nặng, khó thở/trụy hô hấp cấp hoặc nặng, hạ huyết áp, ho máu, sốt cao.

+ Các dấu hiệu: SpO₂ < 90%; tăng nhịp thở hoặc nhịp tim, tím đầu lưỡi hoặc đầu ngón tay, tăng sử dụng các cơ hô hấp phụ.

Bảng 1: Nguyên nhân các triệu chứng sau COVID-19.

Các triệu chứng	Nguyên nhân phổ biến
Khó thở cấp Giảm oxy máu Suy hô hấp	Nhồi máu cơ tim Nhồi máu phổi Tràn khí màng phổi
Đau ngực cấp	Nhồi máu cơ tim Nhồi máu phổi Tràn khí màng phổi
Ho tiếp diễn	Dịch chảy ở mũi sau Viêm phế quản do trào ngược dạ dày - thực quản Hen phế quản sau COVID-19 Bệnh phổi lan tỏa (viêm/xơ hóa)

Các triệu chứng	Nguyên nhân phổ biến
Khó thở tiếp diễn	Bệnh phổi lan tỏa sau COVID-19 (viêm/xơ hóa) Nghẽn mạch phổi mạn tính
Sốt	Nhiễm trùng toàn thân (tìm các triệu chứng và dấu hiệu liên quan đến cơ quan khác) Viêm phổi do vi khuẩn/nấm Lao phổi
Hồi hộp đánh trống ngực	Lo lắng do cường giáp Loạn nhịp tim Nghẽn mạch phổi
Khạc đờm	Viêm phổi, viêm khí - phế quản Nhiễm trùng hô hấp khác
Ho máu	Nghẽn mạch phổi Bệnh nấm phổi Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính Lao phổi
Giảm huyết áp	Nhồi máu cơ tim Nghẽn mạch phổi Tràn khí màng phổi Viêm phổi có nhiễm trùng huyết Nhiễm trùng huyết (do nhiễm trùng bất kỳ cơ quan khác)

2. Chẩn đoán và điều trị một số rối loạn hô hấp sau COVID-19

* *Ho kéo dài:*

Ho là một trong những triệu chứng gặp thường xuyên ở BN sau COVID-19 cùng với các triệu chứng như mệt mỏi mạn tính, đau đầu và đau mỏi toàn thân. Tần suất ho được báo cáo từ 7 - 10% ở các nghiên cứu. Nguyên nhân ho ở một số BN không rõ ràng, tuy nhiên không giống như ho trong cảm lạnh hoặc cúm, ho mạn tính trong hội chứng sau COVID-19 thường kèm theo các biểu hiện của nhiều cơ quan khác, điều này cho thấy đa yếu tố trong cơ chế bệnh sinh gây ra triệu chứng này. Ho có thể là kết quả do SARS-CoV-2 xâm nhập vào các tế bào thần kinh cảm giác phế vị, hoặc từ một phản ứng điều hòa thần kinh, hoặc cả hai, có thể dẫn đến tăng nhận cảm phản xạ ho ngoại vi và trung ương [3, 8].

Bảng 2: Nguyên nhân và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ho mạn tính.

Nguyên nhân	Đặc điểm lâm sàng	Các xét nghiệm
Hen	Ho, khó thở, cò cữ tái diễn	Đo thông khí phổi, FeNO
Hen thể ho	Chủ yếu ho khan	Đo thông khí phổi, FeNO, test kích thích phế quản
Viêm phế quản tăng bạch cầu ái toan không phải hen (non-asthmatic eosinophilic bronchitis)	Chủ yếu ho khan, đôi khi có khạc đờm, ít khi có tiếng thở rít	Đo thông khí phổi, chụp X-quang
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Khó thở, ho, thở rít tiến triển; hút thuốc	Đo thông khí phổi, chụp X-quang
Trào ngược dạ dày-thực quản	Ợ chua, khó tiêu, đầy bụng, ho nặng hơn sau khi ăn/nằm.	Đo pH 24 giờ, chụp bari sulfat thực quản, nội soi video huỳnh quang, nội soi dạ dày - thực quản
Viêm mũi xoang mạn tính	Nghẹt mũi, giảm khứu giác	Nội soi, chụp cắt lớp vi tính
Giãn phế quản	Ho khạc đờm nhày hoặc nhày mù, nhiễm trùng tái diễn	Chụp X-quang, cắt lớp vi tính ngực, cấy khuẩn
Bệnh phổi kẽ	Ho khan tiến triển	Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao, sinh thiết phổi mở...

* Các bước tiếp cận chẩn đoán ho mạn tính ở BN sau COVID-19 [3, 8]:

- Bước 1: Khám lâm sàng, làm xét nghiệm và xác định nguyên nhân:

+ Bệnh sử: Thời gian xuất hiện, mức độ, yếu tố kích hoạt, diễn biến tự nhiên.

+ Khám cơ quan hô hấp, tuần hoàn, tiêu hóa, tai mũi họng.

+ Tiền sử: Hút thuốc, dùng thuốc ức chế men chuyển.

+ Làm xét nghiệm: Đo thông khí phổi và test hồi phục phế quản, chụp X-quang ngực, công thức máu.

+ Đưa ra chẩn đoán nguyên nhân.

- Bước 2: Điều trị bước đầu:

Tùy theo nguyên nhân đưa ra biện pháp điều trị thích hợp: Điều trị hen, bệnh

phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), viêm xoang...

- Bước 3: Đánh giá lại đáp ứng sau điều trị:

+ Kiểm tra lại chẩn đoán và bổ sung thêm các biện pháp để xác định lại chẩn đoán nếu nghi ngờ chẩn đoán.

+ Đánh giá mức độ ho và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.

+ Tiếp tục điều trị theo nguyên nhân đã xác định.

- Bước 4: Nếu ho tiếp tục dai dẳng:

+ Xem xét có bệnh lý phát âm không.

+ Nếu ho kháng trị hoặc không rõ nguyên nhân: Dùng các thuốc điều chỉnh thần kinh (gabapentin, pregabin, morphin, amitriptyline...)

* *Bệnh đường thở nhỏ (Small Airway Disease - SAD):*

Phát triển bệnh đường thở nhỏ sau COVID-19 là bệnh cảnh mới được phát hiện gần đây. Nghiên cứu trên 100 BN, nhận thấy dấu hiệu bẫy khí (air trapping) được phát hiện trên phim chụp cắt lớp vi tính có thể là một dấu ấn sinh học của SAD. Nhiễm SARS-CoV-2 có thể gây ra SAD và bẫy khí [1, 5].

Cơ chế gây bệnh đường thở nhỏ trong COVID-19 như sau [5]: Thụ thể men chuyển angiotensin 2 (angiotensin-converting enzyme: ACE-2) có mặt trên suốt đường thở, kể cả đường thở nhỏ tạo điều kiện cho sự xâm nhập của SARS-CoV-2 trong tế bào. Bệnh đường thở nhỏ chức năng gặp ở những BN trong hội chứng sau COVID-19 có thể do nhiễm trùng đường thở nhỏ trực tiếp bởi SARS-CoV-2 và xuất hiện ngay cả ở những BN bị nhiễm trùng cấp tính nhẹ. Ngoài ra bệnh đường thở nhỏ sau COVID-19 có thể là hậu quả của một quá trình sửa chữa tổn thương liên tục, di chuyển các mảnh tế bào, và/hoặc sản xuất chất nhày bất thường. Ngược lại, phản ứng miễn dịch do SARS-CoV-2 gây ra có thể trực tiếp gây bệnh đường thở nhỏ sau COVID-19 ngay cả khi không còn nhiễm trùng. Sự phát triển bệnh đường thở nhỏ chức năng sau nhiễm trùng cấp tính còn liên quan đến việc tái tạo và xơ hóa đường thở. Chẩn đoán và điều trị bệnh đường thở nhỏ sau COVID-19 cũng giống như điều trị bệnh đường thở nhỏ trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

* *Tăng áp lực động mạch phổi:*

Tần suất tăng áp lực động mạch phổi tăng lên trong nhiễm một số virus. Cơ chế tăng áp lực động mạch phổi trong COVID-19 là do dày thành động mạch phổi: Các nghiên cứu cho thấy thành động mạch phổi ở BN COVID-19 tăng gấp đôi so với người nhiễm H1N1 khi khám nghiệm tử thi. Mạch phổi dày lên trong COVID-19 có vai trò quan trọng trong sự phát triển suy hô hấp cấp tính. BN hồi phục sau COVID-19 có thể có tăng áp lực động mạch phổi và suy tim phải. Chẩn đoán và điều trị tăng áp lực động mạch phổi sau COVID-19 cũng tuân theo hướng dẫn chung về chẩn đoán và điều trị tăng áp lực động mạch phổi [5].

* *Xơ phổi sau COVID-19:*

Cơ chế của xơ hóa phổi sau nhiễm virus đã được nghiên cứu phổ biến rộng rãi trong các bệnh dịch do virus khác như cúm và SARS. Trong dịch cúm H1N1, một nghiên cứu ở Trung Quốc (2009) trên 16 BN nhập viện với viêm phổi do cúm H1N1 cho thấy mức yếu tố tăng trưởng biến đổi beta 1 (transforming growth factor-beta 1: TGF- β 1) cao [2, 7]. Cytokine này gây xơ hóa bằng nhiều cơ chế khác nhau như tăng sự lắng đọng của protein chất nền ngoại bào, kích thích di chuyển nguyên bào sợi và chuyển nguyên bào sợi thành nguyên bào sợi cơ. Trong dịch SARS-CoV năm 2002, nghiên cứu cho thấy mức TGF- β 1 cao trong huyết thanh, tế bào biểu mô phế quản và biểu mô phế nang. Cơ chế xơ phổi sau nhiễm SARS-CoV-2 hiện vẫn còn chưa rõ ràng nhưng được cho là do đa yếu tố góp phần như tác động trực tiếp của virus trên các

cytokine như TGF- β 1 và tăng stress oxy hóa đã được công nhận. Vai trò của hệ renin - angiotensin đã được quan tâm nhiều vì có liên kết ái lực cao giữa protein gai của virus SARS-CoV-2 và thụ thể ACE-2. ACE-2 được cho là có tác dụng ngăn xơ hóa phổi. Giảm ACE-2 dẫn đến mức angiotensin 2 cao. Angiotensin 2 là một peptit co mạch mạnh liên quan trực tiếp đến phát triển viêm và xơ hóa, điều hòa áp lực mạch máu. Vai trò angiotensin 2 trong sự phát triển xơ phổi bao gồm: (1) sản xuất các cytokine gây viêm như interleukin-6 (IL-6) và IL-8; (2) sản xuất các gốc oxy tự do trong các tế bào phế nang bị nhiễm bệnh, và (3) hoạt hóa TGF- β 1 dẫn đến tăng sinh, di cư và biệt hóa các nguyên bào sợi thành nguyên bào sợi cơ với kết quả lắng đọng collagen và fibronectin. Hai yếu tố khác góp phần vào xơ phổi ở BN viêm phổi sau COVID-19 nặng là ngộ độc oxy và chấn thương phổi do máy thở gây ra (ventilator induced lung injury - VILI). Những BN phát triển xơ sau COVID-19 thường gặp ở người bệnh nặng, tổn thương phổi hai bên rộng, yêu cầu thở nồng độ oxy cao và giai đoạn cấp tính của bệnh kéo dài hơn. Sử dụng nồng độ oxy cao dẫn đến sản xuất các gốc tự do làm tổn thương biểu mô phế nang. Những BN với hội chứng suy hô hấp cấp tính do COVID-19 phải thở máy kéo dài và stress cơ học như một yếu tố gây chấn thương phổi có thể góp phần vào xơ phổi [2, 3, 4].

Diễn biến tự nhiên của xơ phổi sau COVID-19: Một nghiên cứu ở người sau COVID-19 tại Ý cho thấy có tới 45% BN vẫn còn khó thở trong thời gian trung bình là 60 ngày sau khởi phát ban đầu của

triệu chứng này. Nghiên cứu của Zhao và CS về chức năng phổi và hình ảnh X-quang trên 55 BN sau COVID-19 trong 3 tháng cho thấy 71% có bất thường còn lại trên chụp cắt lớp vi tính (CLVT), trong đó dày tổ chức kẽ 27%. Bất thường chức năng phổi (giảm khả năng khuếch tán, rối loạn thông khí hạn chế và tắc nghẽn đường thở nhỏ) cũng thấy tại thời điểm xuất viện và 2 tuần sau khi xuất viện. Giảm khả năng khuếch tán khí gặp trong 47% trường hợp, rối loạn thông khí hạn chế gặp trong khoảng 25% trường hợp, chức năng phổi bất thường trở nên nặng hơn ở những BN mắc COVID-19 cấp tính nặng. Nghiên cứu tại châu Âu cho thấy các BN vẫn tồn tại khó thở (37%), giảm khả năng khuếch tán (28%) và bất thường trên CLVT (88%) sau khi xuất viện 6 tuần. Theo dõi tiếp theo 24 tuần thấy các bất thường trên CLVT đã giảm xuống 56% và có sự cải thiện chức năng phổi trong thời gian theo dõi từ 6 - 12 tuần. Một số BN có xơ phổi tiến triển sau COVID-19: Một phân tích hồi cứu bởi Xiong và CS trên hình ảnh CLVT sau trung bình là 11,6 ngày trên 42 BN sau COVID-19 thấy 83% tổn thương tiến triển như dày tổ chức kẽ và các dải xơ [4].

Các yếu tố tiên lượng phát triển xơ phổi sau COVID-19 bao gồm: Tuổi cao, bệnh nặng, điều trị hồi sức, thời gian nằm viện và thở máy kéo dài, tiền sử hút thuốc và nghiện rượu mạn tính. Mức độ của tổn thương phổi và phản ứng viêm tương quan với mức độ đáp ứng của nguyên bào sợi cần thiết để sửa chữa tổn thương. Mức CRP, IL-6 cao trong thời gian bị COVID-19 có thể dẫn đến sự hình thành xơ hóa trong quá trình phục hồi.

Mức LDH cao trong giai đoạn cấp tính của bệnh cũng có tương quan với nguy cơ xơ phổi sau nhiễm COVID-19. BN ở nhóm xơ phổi có thời gian điều trị steroid và thuốc kháng virus kéo dài hơn so với nhóm không có xơ hóa [7].

* Điều trị xơ phổi sau COVID-19 [4, 7]:

- Corticosteroid: Điều trị steroid đã trở thành liệu pháp chuẩn cho những BN thiếu oxy điều trị tại ICU. Corticosteroid nên được tiếp tục điều trị sau khi xuất viện nếu trên phim chụp CLVT có hình ảnh kính mờ và BN vẫn giảm oxy máu. Ở giai đoạn này cần lưu ý các tác dụng không mong muốn của corticosteroid vì chúng có thể góp phần gây bệnh cơ và làm chậm khả năng vận động và phục hồi chức năng của BN. Liều duy trì được khuyến cáo nên sử dụng không quá 20 - 30 mg prednisolon và theo dõi tùy thuộc vào đáp ứng của BN.

- Vai trò của thuốc kháng xơ: vai trò của thuốc kháng xơ trong phòng và điều trị xơ phổi sau COVID-19 hiện tại chưa rõ ràng. Thuốc được cho là có hiệu quả ở BN có kèm đợt cấp bệnh phổi kẽ (bệnh phổi kẽ vô căn và các bệnh phổi kẽ khác) và những BN sau COVID-19 có hình ảnh tổ ong trên phim CLVT. Nên sử dụng kết hợp perfenidone và nintedanib trong điều trị xơ phổi sau COVID-19, thời gian 1 - 3 tháng và cần theo dõi cẩn thận độc tính của thuốc trong nhóm BN nặng. Những BN bằng chứng xơ do giãn phế quản co kéo và/hoặc hình ảnh phổi tổ ong trên phim CLVT có lợi ích trong điều trị thuốc kháng xơ, đặc biệt là BN có biểu hiện xơ phổi tiến triển [6].

- Liệu pháp kết hợp: Có thể sử dụng kết hợp thuốc kháng xơ với Corticosteroid.

- Các thuốc mới: Một số thuốc tác động đến con đường TGF- β và tổn thương phổi do virus gây ra hiện đang ở giai đoạn phát triển như BG00011 (Biogen), PLN-74809 (Pliant Therapeutics) và TD-139 (Galecto biotech). Nghiên cứu gần đây cho thấy rapamycin có thể là một loại thuốc hữu ích được sử dụng như mTOR kháng SARS-CoV-2 tiềm năng [6, 7].

- Các biện pháp điều trị khác: Oxy tại nhà, phục hồi chức năng phổi, dùng thuốc chống đông, tiêm vắc xin phế cầu và *Haemophilus influenzae*.

KẾT LUẬN

COVID-19 không chỉ gây bệnh nhiễm trùng cấp tính mà còn để lại một số vấn đề sau nhiễm trùng như các triệu chứng kéo dài, các biến chứng, đặc biệt các rối loạn liên quan đến hô hấp và nhiều cơ quan ở BN sau khi xuất viện. Nghiên cứu chi tiết các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, các dấu ấn sinh học... giúp đánh giá BN một cách toàn diện làm cơ sở cho việc can thiệp điều trị nhanh chóng và dự phòng để giảm thiểu tác động lâu dài cho người bệnh. Sự liên kết các chuyên khoa là cần thiết và quan trọng để chăm sóc toàn diện, cải thiện tốt nhất sức khỏe thể chất cũng như tinh thần cho BN có rối loạn sau COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine* April 2021; 27:601-615.
2. Udwadia ZF, Koul PA, Richeldi L. Post-COVID lung fibrosis: The tsunami that will follow the earthquake. *Lung India* 2021; 38:S41-47.

3. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: Putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases* 2021; 53(10):737-754
4. Ambardar S.R., Hightower, S.L., Huprikar, N.A., Chung, K.K., Singhal, A., Collen, J.F. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: Novel sequelae of the current pandemic. *J.Clin. Med.* 2021; 10:2452.
5. Esendagli D, Yilmaz A, Akcay, Özlu T. Post-COVID syndrome: Pulmonary complications. *Turk J Med Sci* 2021; 51:3359-3371.
6. Bazdyrev E., Rusina P., Panova M., Novikov F., Grishagin I., Nebolsin, V. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment prospects. *Pharmaceuticals* 2021; 14:807.
7. Satia M., Wahab E., Kum H., et al. Chronic cough: Investigations, management, current and future treatments, *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2021; 5(6):404-416.
8. Moreno-Pérez, O., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J. Infect* 2021; 0:4.
9. Halpin, S.J., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol*; 93:1013-1022.