

**Ю. І. Феценко, В. К. Гаврисюк, О. Я. Дзюблик, Ю. М. Мостовой,
Т. О. Перцева, М. О. Полянська, А. І. Ячник, Л. О. Яшина**
**АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА:
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України
ГО «Асоціація фізіатрів і пульмонологів України»
ГО «Асоціація пульмонологів України»

**АДАПТИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО:
ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ**

**Ю. И. Феценко, В. К. Гаврисюк, А. Я. Дзюблик, Ю. М. Мостовой,
Т. А. Перцева, М. А. Полянская, А. И. Ячник, Л. А. Яшина**

Резюме

Клиническое руководство является результатом согласованного решения экспертов, принятого на основании тщательного анализа данных литературы, а также рекомендаций зарубежных руководств – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) пересмотра 2020 г. и Clinical Guideline No 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care (NICE).

В документе представлено обновленное определение ХОЗЛ, даны новые подходы к классификации и диагностике заболевания, предложены современные схемы лечения, основанные на результатах многоцентровых международных клинических исследований, что обосновывает высокую доказательность такой терапевтической тактики. Изложены новые принципы распределения больных на клинические группы, основанные исключительно на оценке субъективных проявлений ХОЗЛ, представлены алгоритмы начальной и поддерживающей терапии для каждой клинической группы больных, строго определены показания для назначения ингаляционных кортикостероидов, основанные на учете количества эозинофилов в периферической крови, новые подходы к лечению обострений заболевания.

Руководство адресовано врачам всех звеньев оказания медицинской помощи – семейным врачам, терапевтам, пульмонологам, аллергологам, кардиологам, реабилитологам.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, патогенез, классификация, диагностика, терапия.

Укр. пульмонолог. журнал. 2020, № 3, С. 5–36.

Феценко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»
Академік НАМН України, професор
10, вул. М. Амосова, 03680, Київ,
Тел.: 380 44 275-04-02, факс: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

**ADAPTED CLINICAL GUIDELINE:
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**Y. I. Feshchenko, V. K. Gavrysiuk, A. Y. Dziublyk, Y. M. Mostovoy,
T. A. Pertseva, M. A. Polianska, A. I. Yachnik, L. A. Yashyna**

Abstract

Clinical guideline is a result of coordinated decision of experts, based on thorough literature data analysis and data from foreign guidelines – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) revisions of 2020 year and Clinical Guideline № 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care (NICE).

Renewed definition of COPD, the approaches to classification and diagnosing, contemporary treatment options, which rely on multicenter international clinical trials data, suggesting high clinical evidence quality, are presented in this document. New principles of distribution of the patients into clinical groups, based solely on evaluation of clinical characteristics of COPD, algorithms of initial and maintenance therapy for each clinical group of patients are presented. Indications for the use of inhaled corticosteroids are strictly defined, based on peripheral blood eosinophils count. New recommendations for the management of exacerbations are described.

Current guideline is intended for use by all physicians – family practitioners, internal diseases physicians, pulmonologists, allergologists, cardiologist and rehabilitation specialists.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis, classification, diagnosing, therapy.

Ukr. Pulmonol. J. 2020;3: 5–36.

Yurii I. Feshchenko

Director of National Institute of phthysiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii
National Academy of medical sciences of Ukraine
Academician of NAMS of Ukraine, professor
03038, Kyiv, 10, M. Amosova str.
Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 2118, admin@ifp.kiev.ua

Рекомендовано до прийняття: Національна академія медичних наук України.

Погоджено: Міністерство охорони здоров'я України.

Прийнято та надано чинності: рішення Вченої ради ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» від 21.01.2020 р., протокол № 1.

Настанова відповідає документам: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) перегляду 2020 року: Електронний режим доступу: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf> та окремі алгоритми діагностики та лікування ХОЗЛ із NICE Clinical Guideline No 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Електронний режим доступу: <https://www.nice.org.uk/Guidance/cg101>

© Феценко Ю. І., Гаврисюк В. К., Дзюблик О. Я., Мостовой Ю. М.,
Перцева Т. О., Полянська М. О., Ячник А. І., Яшина Л. О., 2020

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2020-109-3-5-36

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | | | |
|------------------|--|------------------|--|
| BODE | — композитний рахунок ((BMI (Індекс маси тіла), Obstruction Обструкція), Dyspnea (Задишка), Exercise (Навантаження)) | КДБА | — короткої дії бета2-агоніст |
| CD8 | — кластер диференцировки 8 трансмембранний глікопротеїн, що служить корецептором Т-клітинних рецепторів | КДБЛ | — короткої дії бронхолітик |
| CO ₂ | — вуглекислий газ | КДХЛ | — короткої дії холінолітик |
| DLCO | — дифузійна здатність легень щодо переносу кисню вуглецю | КС | — кортикостероїд |
| EGFR | — епідермальний фактор росту | КТ | — комп'ютерна томографія |
| GOLD | — Глобальна стратегія з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ | M1,2,3 | — мускариновий ацетилхоліновий рецептор |
| MMP | — матриксна металопротеаза | мМДР | — модифікована шкала оцінки задишки Медичної Дослідницької Ради |
| NHANES III | — Національний Огляд Оцінки Здоров'я та Харчування | МКХ | — міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я |
| NICE | — Національний інститут здоров'я Великобританії | НМВЛ | — неінвазивна механічна вентиляція легень |
| PaO ₂ | — парціальна напруга кисню в крові | ОЗОЛ | — операція із зменшення об'єму легені |
| SaO ₂ | — насичення крові киснем | ОКС | — оральні кортикостероїди |
| Tc1-лімфоцити | — цитотоксичні Т-лімфоцити | ОКХ | — опитувальник щодо контролю ХОЗЛ |
| Va/Q | — вентиляційно-перфузійні відносини | ОФВ ₁ | — об'єм форсованого видиху за першу секунду |
| VO ₂ | — пікове поглинання кисню | ПОШвид | — пікова об'ємна швидкість видиху |
| АПФ | — ангіотензин-перетворюючий фактор | РКД | — рандомізоване контрольоване дослідження |
| БА | — бронхіальна астма | Ровд | — резервний об'єм вдоху |
| БЗОЛ | — бронхоскопічне зменшення об'єму легені | СН | — серцева недостатність |
| ВІЛ | — вірус імунодефіциту людини | СПІ | — сухопорошковий інгалятор |
| ВООЗ | — Всесвітня Організація Охорони Здоров'я | ТДБА | — тривалої дії бета2-агоніст |
| ГЕРХ | — гастроєзофагальна рефлюксна хвороба | ТДБЛ | — тривалої дії бронхолітик |
| ГКС | — глюкокортикостероїди | ТДХЛ | — тривалої дії холінолітик |
| ДАІ | — дозовані аерозольні інгалятори | ТОХ | — тест оцінки ХОЗЛ |
| ЖЄЛ | — життєва ємність легень | ФДЕ | — фосфодіестераза |
| ІКС | — інгаляційні кортикостероїди | ФЖЄЛ | — форсована життєва ємність легень |
| ІМВЛ | — інвазивна механічна вентиляція легень | ФЗД | — функція зовнішнього дихання |
| ІМТ | — індекс маси тіла | ФП | — фібриляція передсердь |
| ІХС | — ішемічна хвороба серця | ФШ | — фібриляція шлуночків |
| | | ХОЗЛ | — хронічне обструктивне захворювання легень |
| | | ЦАМФ | — циклічний аденозинмонофосфат |
| | | ЧД | — частота дихання |
| | | ЧСС | — частота серцевих скорочень |

ВСТУП

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я. Хоча в останні роки ХОЗЛ привертає все більшу увагу з боку медичної спільноти, це захворювання залишається маловідомим для широких верств населення, а також для офіційних представників органів охорони здоров'я та урядових структур.

ХОЗЛ заподіює колосальний моральний та матеріальний збиток хворим, членам їх родин, економікам країн в усьому світі. Причому тягар неухильно зростає, незважаючи на певні успіхи, досягнуті у веденні цієї патології. ХОЗЛ залишається четвертою лідируючою причиною смерті в світі, є головним чинником хронічної захворюваності та смертності; пацієнти страждають на ХОЗЛ роками та помирають, в першу чергу, від його ускладнень. Зважаючи на зростаюче розповсюдження факторів ризику та загальне старіння населення передбачається збільшення соціально-економічного збитку від ХОЗЛ.

В Україні починаючи з 1999 року на регулярній основі розробляються і переглядаються основні положення діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ, в основі яких лежать найсучасніші дані, наявні в світі з цієї проблеми.

В 2012–2013 роках були переглянуті попередні документи і була розроблена «Адапована клінічна настанова, заснована на доказах». За прототип цього документа взяті оновлені версії клінічної директиви NICE та Глобальної стратегії з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ (GOLD (перегляд 2011 року)). На основі адаптованої клінічної директиви був розроблений «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації» при ХОЗЛ, який було затверджено наказом МОЗ № 555 від 27 червня 2013 року.

Оновлений варіант клінічної настанови був опублікований у 2016 році.

В наступні роки Глобальна стратегія з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ (GOLD) щорічно переглядалась. У 2017 році були внесені істотні зміни в класифікацію ХОЗЛ — розподіл хворих за клінічними групами було рекомендовано проводити виключно на основі оцінки суб'єктивних проявів хвороби і історії загострень. При цьому була чітко визначена роль спірометрії як необхідного інструменту при встановленні діагнозу та критерію оцінки ефективності терапії і темпів прогресування ХОЗЛ. У 2019 році був запропонований, а у 2020 доповнений, новий алгоритм початкової і підтримуючої терапії для кожної

клінічної групи хворих, строго визначені показання для призначення інгаляційних кортикостероїдів, що засновані на врахуванні кількості еозинофілів в периферичній крові.

Все це призвело до необхідності переглянути існуючий документ, привести його до сучасного міжнародного стандарту.

В основі данної Клінічної настанови лежить Глобальна стратегія з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ (GOLD) перегляду 2020 року та окремі алгоритми діагностики та лікування ХОЗЛ із NICE Clinical Guideline No 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care.

Рівні доказовості

Кожне клінічне рішення повинно базуватися на строго доведених наукових фактах. Наведені в даному документі терапевтичні рекомендації супроводжуються відповідними засадам доказової медицини помітками — рівень доказовості А, В, С, D (табл.1).

Таблиця 1.

Рівні доказовості для включення до клінічної настанови

| Рівень доказовості | Джерела доказів | Визначення |
|--------------------|---|--|
| A | Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД). Велика кількість даних | Докази базуються на результатах добре спланованих рандомізованих досліджень, що проведені за участі достатньої кількості пацієнтів, необхідної для отримання достовірних результатів. Можуть бути обґрунтовано рекомендовані для широкого застосування |
| B | Рандомізовані контрольовані дослідження. Обмежена кількість даних | Докази базуються на результатах рандомізованих контрольованих досліджень, однак кількість включених пацієнтів недостатня для вірогідного статистичного аналізу. Рекомендації можуть бути поширені на обмежену популяцію |
| C | Нерандомізовані дослідження | Докази базуються на результатах нерандомізованих досліджень, що проведені за участі обмеженої кількості пацієнтів |
| D | На думку експертів | Дана категорія застосовується тільки в тих випадках, коли запропоновані рекомендації уявляються обґрунтованими, але клінічної літератури по цьому питанню недостатньо для того, щоб віднести результати до будь-якої з вищезазначених категорій. Висновки експертів засновані на клінічному досвіді або знаннях, які не відповідають вищезазначеним критеріям. |

Клінічна настанова адресована, головним чином, сімейним лікарям, терапевтам, пульмонологам, анестезіологам, лікарям відділень інтенсивної терапії, клінічним фармакологам, викладачам медичних ВУЗів, а також лікарям інших спеціальностей. Вони можуть бути основою при розробці стандартів надання медичної допомоги населенню України.

1 ВИЗНАЧЕННЯ, ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Ключові моменти

• Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є поширеною недугою, яку можна запобігти і лікувати, характеризується персистуючими респіраторними симптомами і обмеженням повітряного потоку, що виникають внаслідок аномалій дихальних шляхів та/або

альвеол, як правило, викликаних значним впливом шкідливих часток і газів.

- Найбільш поширеними респіраторними симптомами є задишка, кашель та/або продукція мокроти. Ці симптоми не завжди відзначаються пацієнтами.
- Основним фактором ризику ХОЗЛ є куріння тютюну, але хворобу можуть спричинити і інші екологічні впливи, зокрема, забруднення повітря. Розвитку ХОЗЛ сприяють генетичні аномалії, порушення розвитку легень та прискорене старіння.
- ХОЗЛ може включати періоди гострого погіршення респіраторних симптомів, які називаються загостреннями.
- більшості хворих ХОЗЛ асоціюється з суттєвими супутніми хронічними захворюваннями, що підвищує рівень смертності.

Визначення. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є поширеною недугою, яку можна запобігти і лікувати, характеризується персистуючими респіраторними симптомами і обмеженням повітряного потоку, що виникають внаслідок аномалій дихальних шляхів та/або альвеол, як правило, викликаних значним впливом шкідливих часток і газів.

1.1 ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ХОЗЛ

Характерне для ХОЗЛ хронічне обмеження прохідності дихальних шляхів зумовлене поєднанням захворювання дрібних дихальних шляхів (обструктивний бронхіоліт) та деструкції паренхіми (емфізема), відносний вклад кожної складової неоднаковий у різних хворих (рис.1.1).

У МКХ-10 ХОЗЛ знаходиться у рубриці **J44** (табл. 1.1):

Хронічне запалення призводить до структурних змін та звуження дрібних повітропровідних шляхів. Деструкція легеневої паренхіми внаслідок запалення призводить до втрати прикріплень альвеол до дрібних бронхів та зменшенню еластичної тяги легень; в свою чергу, ці зміни зменшують здатність дихальних шляхів залишатися розкритими під час видиху.

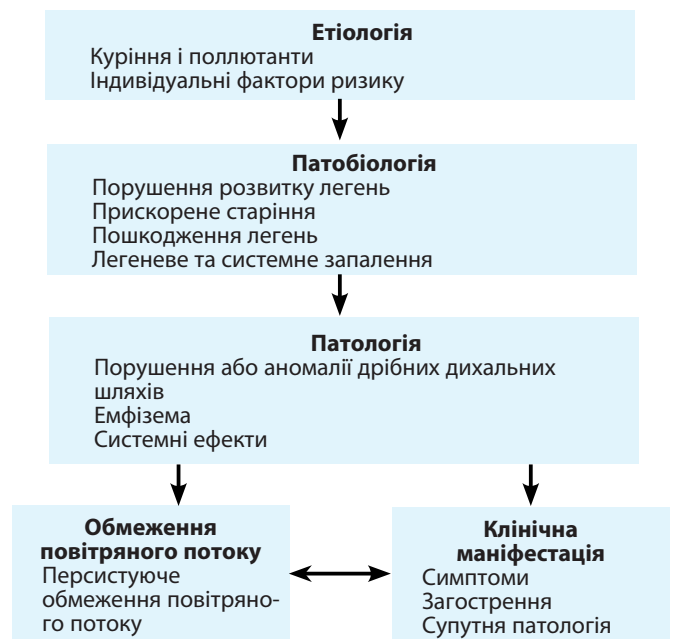


Рисунок 1.1. Механізми, що лежать в основі обмеження прохідності дихальних шляхів та клінічної маніфестації ХОЗЛ

Таблиця 1.1.
Міжнародна статистична класифікація хвороб органів дихання (витяг)

| | |
|--------------|---|
| J44 | Інше хронічне обструктивне захворювання легень |
| J44.0 | Хронічне обструктивне захворювання легень з гострою респіраторною інфекцією нижніх дихальних шляхів |
| J44.1 | Хронічне обструктивне захворювання легень із заостренням не уточнене |
| J44.8 | Інше уточнене хронічне обструктивне захворювання легень |
| J44.9 | Хронічне обструктивне захворювання легень не уточнене |

Обмеження прохідності дихальних шляхів вимірюється за допомогою спірометрії, яка є найбільш широко розповсюдженим, доступним та відтворюваним методом дослідження функції легень.

У багатьох попередніх визначеннях термінам «емфізема легень» та «хронічний бронхіт», які не включені в сучасне визначення ХОЗЛ, надавалось особливе значення. Емфізема, або деструкція газообмінної поверхні легень (альвеол) — патоморфологічний термін, який часто (але некоректно) застосовується в клінічній практиці та описує лише одну з багатьох структурних змін, притаманних ХОЗЛ. Термін хронічний бронхіт, тобто наявність кашлю та продукції збільшеної кількості мокротиння протягом не менше 3-х місяців за два послідовних роки, залишається як для клінічних, так і епідеміологічних цілей. Однак, хронічний бронхіт (як хронічний кашель з виділенням мокротиння) — самостійне захворювання, яке може передувати розвитку обмеження прохідності повітропровідних шляхів, або його супроводжувати, викликаючи або погіршуючи стійке обмеження повітропровідних шляхів. Хронічний бронхіт може бути й у пацієнтів із нормальними спірометричними показниками.

Збиток від ХОЗЛ

ХОЗЛ є однією із зростаючих провідних причин хворобливості та смертності в світі, та призводить до істотних економічних та соціальних збитків. Розповсюдженість, хворобливість та смертність від ХОЗЛ розрізняються в різних країнах, а також між різними групами населення всередині країни. ХОЗЛ виникає внаслідок кумулятивного впливу комплексу факторів ризику протягом десятиріч. Часто захворюваність ХОЗЛ прямо залежить від розповсюдженості паління тютюну, однак в багатьох країнах значимим фактором ризику ХОЗЛ є забруднення повітря всередині помешкання в результаті спалювання деревини та інших видів біопалива. За прогнозами, розповсюдженість ХОЗЛ та збитки від нього в найближчі десятиріччя будуть збільшуватись, що обумовлено постійним впливом факторів ризику ХОЗЛ та змінами у віковій структурі населення (чим довше живуть люди, тим триваліший вплив факторів ризику розвитку ХОЗЛ). Інформація щодо збитків від ХОЗЛ доступна на міжнародних веб-сайтах ВООЗ (<http://www.who.int>) та Всесвітнього банку/Дослідження ВООЗ Глобального збитку від хвороб (http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease). Вік сам по собі є фактором ризику розвитку ХОЗЛ, процеси старіння в дихальних шляхах та паренхімі симулюють деякі структурні зміни, що відбуваються при ХОЗЛ.

Розповсюдженість

Наявна на сьогодні розповсюдженість ХОЗЛ в значній мірі розрізняється внаслідок різних підходів до її визначення, діа-

гностичних критеріїв, аналітичних підходів. Системний огляд та мета-аналіз досліджень, виконаних в 1999–2004 роки та додаткового дослідження, виконаного в Японії, свідчать про те, що розповсюдженість ХОЗЛ помітно вища у тих, хто палить, ніж серед тих, хто не палить; у віці старше 40 років, ніж у молодших; у чоловіків, ніж у жінок. Дослідження PALATINO підтвердило, що розповсюдженість ХОЗЛ зростає з віком, найбільша розповсюдженість спостерігалась у хворих в віці старше 60 років, та коливалась в різних країнах від 7,8 до 19,7%. Програма BOLD показала досить високу розповсюдженість ХОЗЛ (3–11%) серед тих, хто ніколи не палив.

Хворобливість

При оцінці хворобливості традиційно враховують такі показники, як візити до лікаря, звертання за невідкладною допомогою та госпіталізації. Встановлено, що пов'язана з ХОЗЛ хворобливість збільшується з віком. На показники хворобливості від ХОЗЛ можуть впливати супутні хронічні захворювання (наприклад, з боку серцево-судинної системи, захворювання опорно-рухового апарату, діабет), які пов'язані з ХОЗЛ та можуть погіршувати статус здоров'я хворих і заважати лікуванню.

Смертність

На точність даних щодо смертності від ХОЗЛ впливає його гіподіагностика. Не зважаючи на те, що ХОЗЛ часто є причиною смерті, його нерідко вказують як додаткову причину, або взагалі не згадують. За останніми прогнозами, ХОЗЛ з шостої причини смерті в 1990 році посідає четверте місце у 2030 році. Таке збільшення смертності обумовлено розповсюдженням епідемії паління, зменшенням смертності від інших причин та збільшенням тривалості життя в світі.

Економічний збиток

За розрахунками, в Європейському союзі загальні прямі витрати на захворювання органів дихання становлять приблизно 6% усього бюджету охорони здоров'я, при цьому витрати на ХОЗЛ сягають 56% від цих витрат (38,6 мільярдів євро). В США прямі витрати на лікування ХОЗЛ становили 29,5 мільярдів доларів, а непрямі — сягнули 20,4 мільярдів доларів. Найбільший економічний збиток приносить лікування заострень ХОЗЛ.

Соціальний збиток

В 1990 році ХОЗЛ був на 12-му місці серед причин втрати років життя в зв'язку із передчасною смертністю та непрацездатністю і становив 2,1% від загальної кількості. Згідно прогнозам, в 2030 році ХОЗЛ посідає сьоме місце.

1.2 ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РОЗВИТОК ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ХОЗЛ

Хоча найбільш дослідженим фактором ризику розвитку ХОЗЛ є **паління**, це не єдиний фактор. Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що хронічне обмеження прохідності дихальних шляхів може розвинути у людей, які не палять і ніколи не палили.

Гени

Генетично зумовленим та найбільш вивченим фактором ризику розвитку ХОЗЛ є **спадковий дефіцит α_1 -антитрипсину**. Він є моделлю того, як інші генетичні фактори ризику можуть впливати на розвиток ХОЗЛ.

Насьогодні відомо, що із падінням функції дихання, яке є функціональним маркером ХОЗЛ, пов'язаний один ген, який кодує матриксну металопротеїназу 12 (MMP12).

Вік та стать

Вік — також важливий фактор ризику ХОЗЛ. Насьогодні достеменно невідомо, чи сам вік призводить до розвитку ХОЗЛ, або вік відображає сумарне накопичення впливу інших факторів протягом життя людини.

Дослідження останніх років підтверджують, що розповсюдженість ХОЗЛ майже однакова серед жінок та чоловіків (жінки палять все більше, та є дослідження, згідно яких жінки більш чутливі до негативного впливу паління, ніж чоловіки).

Розвиток легень

Розвиток легень пов'язаний з процесами, що відбуваються під час гестації і народження, а також впливом факторів в дитинстві і підлітковому віці. Зменшення максимально можливої функції легень (вимірної за допомогою спірометрії) може допомогти у виявленні осіб із збільшеним ризиком розвитку ХОЗЛ. Будь який фактор, що порушує розвиток легень під час гестації та в дитинстві (зменшена вага при народженні, респіраторні інфекції, тощо), має потенційний вплив на збільшення ризику розвитку ХОЗЛ. Встановлено позитивні асоціації між вагою при народженні та ОФВ₁ в дорослому віці та визначено вплив легеневої інфекції в ранньому дитинстві. Доведено, що фактори, які впливали в ранньому дитинстві (так звані «шкідливі фактори в дитинстві»), такі ж важливі, як і анамнез значного паління в прогнозуванні легеневої функції в ранньому дорослому віці.

Вплив часток

В усьому світі паління цигарок — найчастіший фактор ризику ХОЗЛ. У курців ширше розповсюджені респіраторні симптоми та порушення легеневої функції, більше щорічне падіння ОФВ₁, більша смертність, ніж у тих, хто не палить. Інші варіанти тютюнопаління (сигари, трубка, кальян) є також факторами ризику розвитку ХОЗЛ. Пасивне паління може викликати респіраторні симптоми та ХОЗЛ шляхом збільшення загального ушкодження від інгаляції шкідливих часток та газів. Паління під час вагітності є ризиком для плода, пошкоджує ріст та розвиток легень *in utero* та, можливо, впливом на імунну систему.

Професійні шкідливості, включаючи органічний та неорганічний пил, хімічні агенти та дими також є недооціненими факторами ризику ХОЗЛ. Аналіз проведеного в США популяційного опитування (NHANES III), в якому прийняли участь близько 10 000 дорослих у віці 30–75 років, виявив суттєвий вплив на захворюваність ХОЗЛ професійних факторів. Це співвідноситься із даними, опублікованими Американським Торакальним Товариством, згідно яких на професійні шкідливості приходяться 10–20 % симптомів або функціональних порушень, характерних для ХОЗЛ. Схоже на те, що ризик від професійних шкідливостей в країнах світу, де це менше регулюється, значно більший, ніж згідно результатів досліджень в Європі та Північній Америці.

Спалення дров, навозу, рослинних залишків, вугілля на відкритому вогні або в погано працюючій плиті може значно підвищити рівень забруднення внутрішнього середовища. Вірогідність того, що забруднення внутрішнього середовища продуктами згоряння біопалива при приготуванні їжі в приміщеннях, що погано вентилуються, є значним фактором ризику ХОЗЛ, що зростає. Майже 3 мільярди людей в світі застосовують біопаливо та вугілля як основне джерело енергії при приготуванні їжі, опаленні та інших домашніх потребах, тобто, популяція ризику в світі дуже велика.

Високий рівень забруднення повітря в містах є небезпечним для осіб із захворюваннями серця. Роль забруднення зовнішньої середовища у виникненні ХОЗЛ достеменно не ясна, але вона значно менша, ніж роль паління. Також важко визначити роль одного якогось поллютанту при тривалому впливі при забрудненні атмосфери. Але забруднення повітря автомобільними вихлопними газами в містах пов'язано із зменшенням дихальної функції. Відносний ефект від коротко-тривалого впливу поллютанта у високій концентрації або довготривалого в низькій насьогодні не визначені.

Соціально-економічний статус

Низький соціально-економічний статус також є фактором ризику ХОЗЛ, але завдяки яким складовим — на сьогодні невідомо. Існує сильна доказовість, що ризик розвитку ХОЗЛ зворотно пов'язаний із соціально-економічним станом. Не ясно, чи це внаслідок впливу забруднення зовнішнього середовища, помешкання, скупчення людей, поганого харчування, інфекцій, або інших складових низького соціально-економічного стану.

Астма/бронхіальна гіперреактивність

Астма може бути фактором ризику розвитку ХОЗЛ. За даними Tuscon Epidemiological Study of Airway obstructive disease, у хворих з астмою ризик розвитку ХОЗЛ в 12 разів вищий, ніж у тих, в кого немає астми. Інше тривале дослідження пацієнтів з астмою виявило, що у 20 % осіб розвинулось незворотнє обмеження прохідності дихальних шляхів та зменшився коефіцієнт передачі кисню. В тривалому дослідженні самостійних повідомлень пацієнтів астма асоціювалась із збільшеним падінням ОФВ₁ в загальній популяції. Згідно Європейського обстеження стану здоров'я органів дихання, бронхіальна гіперреактивність була другим після паління провідним фактором ризику ХОЗЛ, на неї припадали 15 % популяційного ризику (ризик від паління становив 39 %). Патофізіологія хронічного обмеження прохідності дихальних шляхів у непалящих астматиків та палящих неастматиків значно розрізняється, що припускає, що це два різних стана, навіть при однаково зменшеній функції легень. Однак клінічно відокремлення астми від ХОЗЛ може бути важким.

Бронхіальна гіперреактивність може бути без клінічного діагнозу астми, та, як доведено в популяційних дослідженнях, являється незалежним передвісником ХОЗЛ, а також індикатором ризику надмірного зниження функції легень у пацієнтів з легким ХОЗЛ.

Хронічний бронхіт

Доведено, що хронічний бронхіт не асоціюється із надмірним зниженням легеневої функції. Однак наступні дослідження винайшли зв'язки між гіперсекрецією слизу та зниженням ОФВ₁, а кашель та виділення мокротиння асоціювались із більшою смертністю при легкому та помірному ХОЗЛ. У тих молодих людей, хто палить, наявність хронічного бронхіту збільшує ймовірність розвитку у них ХОЗЛ.

Інфекції

Анамнез тяжких респіраторних інфекцій в дитинстві асоціюється із гіршою функцією легень та більш вираженими респіраторними симптомами в дорослому віці. Схильність до інфекцій відіграє роль при загостреннях ХОЗЛ, але їх роль в розвитку захворювання менш ясна. Доведено, що ВІЛ інфекції прискорюють розвиток пов'язаної з палінням емфіземи; туберкульоз є фактором ризику розвитку ХОЗЛ. До того ж, туберку-

льоз є захворюванням, з яким потрібно проводити диференційну діагностику при ХОЗЛ, і яке може бути супутньою до ХОЗЛ недугою.

1.3 ПАТОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Вдихання тютюнового диму, інших шкідливих часток (наприклад, дим в результаті згоряння біопалива) приводить до запалення в легеневій тканині. Ця нормальна відповідь на пошкодуючі фактори змінена у людей, у кого розвивається ХОЗЛ. Хронічний запальний процес може викликати руйнування паренхіми (що призводить до емфіземи) та руйнування нормальних відновлюваних та захисних механізмів (що призводить до фіброзу дрібних дихальних шляхів).

Патологія

Характерні для ХОЗЛ патологічні зміни (хронічне запалення із збільшенням кількості специфічних запальних клітин в різних відділах легень, структурні зміни внаслідок чередувань повторних ушкоджень та відновлень) знаходяться в дихальних шляхах, легеневій паренхімі та судинах легень, збільшуються із підвищенням тяжкості захворювання та тривають навіть після припинення паління.

Патогенез

Запалення в дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ виглядає як змінена запальна відповідь дихальних шляхів на тривалу дію подразнюючих факторів (сигаретного диму та ін.). Механізми такого посиленого запалення на сьогодні не відомі, але можуть бути генетично обумовленими. ХОЗЛ може розвинути у непалючих, і природа запалення в таких випадках невідома. Оксидантний стрес та надлишок протеїназ в легенях посилюють запалення в легенях. Разом ці механізми призводять до характерних патологічних змін. Запалення в легенях продовжується навіть після припинення паління, механізми цього неясні, але можливо, в цьому грають важливу роль аутоімунні процеси та персистуюча інфекція.

Оксидантний стрес

Оксидантний стрес може посилювати патологічні процеси при ХОЗЛ. У пацієнтів із ХОЗЛ в конденсаті видихуваного повітря, мокроті та системному кровообігу визначаються біологічні маркери оксидантного стресу (перекисна оксидаза, 8-ізопростан). При загостреннях оксидантний стрес посилюється.

Утворення оксидантів та їх вивільнення із активованих клітин запалення (макрофагів, нейтрофілів) відбувається під впливом дії сигаретного диму та інших пошкодуючих чинників. Також у пацієнтів з ХОЗЛ можливо зменшення рівня ендогенних антиоксидантів внаслідок зменшення транскрипції фактора Nrf2, який регулює багато антиоксидантних генів.

Дисбаланс в системі протеїнази-антипротеїнази

Існує багато доказів порушення балансу між протеїназами, які розщеплюють компоненти сполучної тканини, та антипротеїназами, що цьому запобігають. При ХОЗЛ підвищується рівень декількох видів протеїназ, які утворюються в запальних та епітеліальних клітинах. Опосередковане протеїназами руйнування головного компонента сполучної тканини - еластину, вірогідно, є важливою та схоже, незворотною характеристикою емфіземи.

Запальні клітини

Для ХОЗЛ характерний специфічний патерн запалення — збільшення кількості CD8+(цитотоксичних) Тс1-лімфоцитів. Ці клітини, а також нейтрофіли та макрофаги, виділяють запальні

медіатори та взаємодіють із структурними клітинами дихальних шляхів, паренхіми та судин легень.

Запальні медіатори

При ХОЗЛ збільшується концентрація багатьох запальних медіаторів, які залучають запальні клітини із кровообігу (фактори хемотаксису), посилюють запальний процес (прозапальні цитокіни) та викликають структурні зміни (фактори росту).

Відмінності запалення при ХОЗЛ та БА.

Не зважаючи на те, що хронічне запалення дихальних шляхів характерно як для ХОЗЛ, так і для БА, в розвитку цих захворювань приймають участь різні запальні клітини та медіатори, що, в свою чергу, обумовлює різницю у фізіологічних ефектах, симптомах та відповіді на лікування. У деяких пацієнтів із ХОЗЛ визначаються ознаки астми та можливий змішаний характер запалення із збільшенням рівня еозинофілів.

Патофізіологія

На даний час достатньо добре вивчено процеси, що лежать в основі ХОЗЛ, призводять до формування типових фізіологічних порушень та симптомів. Наприклад, запалення та звуження периферичних дихальних шляхів призводить до зменшення ОФВ₁. Деструкція паренхіми при емфіземі також посилює обмеження прохідності дихальних шляхів та призводить до погіршення газообміну.

Обмеження прохідності дихальних шляхів та повітряні пастки

Розповсюджене запалення, фіброз та ексудат в дрібних бронхах корелюють із зменшенням ОФВ₁ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ, та, вірогідно, із характерним для ХОЗЛ прискореним падінням ОФВ₁. Внаслідок обструкції периферичних бронхів повітря під час видиху затримується в альвеолах, утворюються так звані «повітряні пастки» та розвивається гіперінфляція легень. Хоча емфізема більше пов'язана із порушенням газообміну, ніж із зменшенням ОФВ₁, бронхообструкція сприяє затримці повітря в альвеолах при видосі, особливо при обтяженні перебігу захворювання, коли руйнуються зв'язки стінок альвеол з дрібними бронхами. При гіперінфляції зменшується ємність вдиху, збільшується функціональна залишкова ємність легень, особливо при фізичних навантаженнях (динамічна гіперінфляція), що призводить до збільшення задишки та зменшення переносимості фізичних навантажень. Ці фактори призводять до порушення скорочувальних властивостей дихальних м'язів, порушується регуляція місцевих прозапальних цитокінів. Саме через це гіперінфляція розвивається на ранніх стадіях захворювання та є основним механізмом задишки при фізичному навантаженні. Бронходилататори розширюють периферичні дихальні шляхи, покращують вивільнення повітря із повітряних пасток, таким чином, зменшують легенеvu гіперінфляцію, покращують симптоми та переносимість фізичних навантажень.

Порушення газообміну

Порушення газообміну призводить до гіпоксемії та гіперкапнії, що при ХОЗЛ обумовлено декількома механізмами. При прогресуванні захворювання погіршується перенесення кисню та вуглекислого газу, при тяжкій бронхообструкції збільшення роботи дихання та гіпервентиляція разом із порушенням роботи дихальних м'язів призводить до затримки вуглекислого газу. Порушення альвеолярної вентиляції та зменшення легеневого кровообігу обумовлюють подальше прогресування порушень вентиляційно-перфузійного відношення (Va/Q).

Гіперсекреція слизу

Гіперсекреція слизу, що призводить до хронічного продуктивного кашлю — це ознака хронічного бронхіту і не завжди пов'язана із обмеженням бронхіальної прохідності. Навпаки, не всі пацієнти з ХОЗЛ скаржаться на гіперсекрецію слизу. Наявність гіперсекреції обумовлена метаплазією слизової оболонки із збільшенням кількості келихоподібних клітин та розмірів підслизових залоз у відповідь на хронічне подразнення дихальних шляхів сигаретним димом та іншими шкідливими газами або частками. Стимулюють гіперсекрецію слизу різні медіатори та протеази, деякі з них шляхом активації рецептора епідермального фактору росту (EGFR).

Легенева гіпертензія

Може розвинути на пізніх стадіях розвитку ХОЗЛ внаслідок обумовленого гіпоксією спазму дрібних легеневи артерій, що, зрештою, призводить до структурних змін (гіперплазії інтими та пізніше до гіпертрофії/гіперплазії гладком'язового шару). У судинах відмічається запальна реакція, подібна до реакції в дихальних шляхах, та дисфункція епітелію. Втрата капілярного шару при емфіземі також сприяє збільшенню тиску в легеновому кровообігу. Прогресуюча легенева гіпертензія може призвести до гіпертрофії правого шлуночка та правшлуночкової серцевої недостатності.

Загострення

Загострення респіраторних симптомів у часті пацієнтів із ХОЗЛ викликаються інфекційними агентами (бактеріями, вірусами, або їх сполученням), забрудненням оточуючого середовища або невідомими факторами. При бактеріальній або вірусній природі загострення визначається характерне посилення запалення. Під час загострень збільшується легенева гіперінфляція та зменшується прохідність дихальних шляхів, що призводить до посилення задишки. Також погіршується дисбаланс вентиляційно-перфузійного відношення, що призводить до гіпоксемії. Інші захворювання (пневмонія, тромбоемболія, гостра серцева недостатність) можуть симулювати загострення ХОЗЛ або посилювати його картину.

Системні прояви

Стає більш очевидним, що у багатьох пацієнтів із ХОЗЛ є супутні захворювання, які значною мірою погіршують якість їх життя та виживання. Обмеження прохідності дихальних шляхів, та особливо легенева гіперінфляція, пошкоджують роботу серця та газообмін. Медіатори запалення, що циркулюють в крові, можуть сприяти утраті м'язової маси та кахексії, також можуть провокувати розвиток або погіршувати перебіг супутніх захворювань (ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, остеопорозу, нормоцитарної анемії, діабету, метаболічного синдрому та депресії).

2 ДІАГНОСТИКА ТА ОЦІНКА ХОЗЛ

Ключові моменти

- Клінічний діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого пацієнта із скаргами на задишку, хронічний кашель або виділення мокроти, та анамнезом впливу факторів ризику ХОЗЛ
- Спірометрія потрібна для підтвердження діагнозу в клінічному контексті; наявність зменшення співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ після прийому бронхолітика < 0,7 підтверджує наявність стійкого обмеження прохідності дихальних шляхів, і, таким чином, ХОЗЛ
- Мета оцінки ХОЗЛ — визначити тяжкість захворювання,

включаючи тяжкість обмеження прохідності дихальних шляхів, порушення статусу здоров'я пацієнта, та ризик майбутніх несприятливих подій (загострення, госпіталізації, або смерть), для призначення відповідної терапії

- Супутня патологія часта у пацієнтів з ХОЗЛ, включаючи серцево-судинні захворювання, дисфункцію скелетної мускулатури, метаболічний синдром, остеопороз, депресію та рак легенів. Виходячи з того, що вони можуть бути у пацієнтів з будь-якою тяжкістю порушень бронхіальної прохідності при ХОЗЛ (легким, помірним або тяжким), та незалежно впливають на смертність та госпіталізації чи ні, їх потрібно активно шукати та відповідним чином лікувати (коли вони є)

2.1 ДІАГНОЗ

Клінічний діагноз ХОЗЛ має розглядатися у кожного, в кого є скарги на задишку, хронічний кашель або виділення харкотиння та/або анамнез впливу факторів ризику захворювання (табл. 2.1). Для підтвердження діагнозу необхідно спірометричне дослідження, воно має проводитись у всіх пацієнтів із респіраторними симптомами (особливо в кого є тривалий вплив факторів ризику). Функціональною складовою діагнозу ХОЗЛ є наявність стійкого обмеження прохідності дихальних шляхів, яке підтверджується зменшенням співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ після прийому бронхолітика нижче 0,7.

Тест на зворотність бронхообструкції проводиться задля отримання максимальної бронходилатації, і ступінь бронходилатації насьогодні не грає критичної ролі, а ні в диференціальній діагностиці астми і ХОЗЛ, а ні в прогнозуванні відповіді на тривале лікування бронходилататорами або кортикостероїдами.

Таблиця 2.1.

Ключові показники, що приймають до уваги в діагностиці ХОЗЛ

Запідозрити ХОЗЛ та провести спірометричне дослідження, якщо будь-яка ознака наявна у пацієнта у віці старше 40 років. Самі по собі ці ознаки не є діагностичними, але їх поєднання підвищує ймовірність діагнозу ХОЗЛ

| | |
|--------------------------------|---|
| Задишка, яка | Прогресує (з часом погіршується) |
| | Зазвичай погіршується при фізичних навантаженнях |
| | Персистує (триває протягом дня) |
| Хронічний кашель | Може бути періодичним, непродуктивним. |
| Хронічне виділення мокротиння | Хронічне виділення мокротиння може вказувати на ХОЗЛ. |
| Історія впливу факторів ризику | Тютюновий дим |
| | Промисловий пил та хімікати |
| | Кухонний дим та дим від згоряння палива |

Симптоми

Характерні симптоми ХОЗЛ — хронічна та прогресуюча задишка, кашель, виділення мокроти, які можуть змінюватись день від дня. Хронічний кашель та виділення мокроти може передувати розвитку бронхообструкції протягом багатьох років. З іншого боку, значне обмеження прохідності дихальних шляхів може розвинути і при відсутності кашлю та виділення мокроти. І хоча діагноз ХОЗЛ передбачає визначення стійкої

бронхообструкції, на практиці звернутись до лікаря хворого спонукають симптоми, які погіршують якість його життя. Пацієнти звертаються за медичною допомогою або із-за симптомів, або при першому загостренні.

Задишка — кардинальний симптом ХОЗЛ, головна причина непрацездатності та занепокоєння, пов'язаних із захворюванням. Пацієнти описують задишку як відчуття збільшення зусиль для дихання, тяжкість, повітряний голод, утруднене дихання.

Кашель. Хронічний кашель — часто перший симптом ХОЗЛ, на який пацієнти не звертають уваги (вважають очікуваним симптомом при палінні та/або впливі забруднюючих факторів оточуючого середовища). Спочатку кашель може бути періодичним, пізніше — щодня, часто протягом усього дня. Хронічний кашель може бути непродуктивним. В окремих випадках значне обмеження дихальних шляхів може розвинути без кашлю. В таблиці 2.2 приводяться інші можливі причини хронічного кашлю.

Таблиця 2.2.

Причини хронічного кашлю

| | |
|-----------------------------|---|
| Внутрішньоторакальні | ХОЗЛ астма рак легень туберкулез бронхоектази лівошлуночкова недостатність інтерстиціальні захворювання легень муковісцидоз ідіопатичний кашель |
| Екстраторакальні | хронічний алергічний риніт кашльовий синдром верхніх дихальних шляхів гастроєзофагальний рефлюкс побічна дія препаратів (наприклад, інгібіторів АПФ) |

Виділення мокроту. Пацієнти з ХОЗЛ зазвичай виділяють клейку мокроту у невеликій кількості, яка відкашлюється з трудом. Регулярне виділення мокроту протягом ≥ 3 -х місяців протягом двох років поспіль (при відсутності інших причин) — епідеміологічне визначення хронічного бронхіту. Якщо пацієнт відкашлює велику кількість мокроту, це може свідчити про наявність бронхоектазів. Поява гнійної мокроту свідчить про розвиток загострення бактеріальної природи.

Свистяче дихання та відчуття скутості грудної клітки — неспецифічні симптоми, можуть змінюватись день у день, та протягом одного дня. Чутне свистяче дихання може формуватись на рівні гортані і супроводжуватись або не супроводжуватись патологічними проявами при аускультатії. Відчуття скутості грудної клітки часто виникає після напруги. Відсутність свистячого дихання та скутості грудної клітки не виключає діагноз ХОЗЛ, а їх наявність не підтверджує діагноз астми.

Додаткові ознаки тяжкого перебігу — виснаження, втрата ваги, анорексія — розповсюджені проблеми пацієнтів з тяжким та дуже тяжким перебігом ХОЗЛ. Вони прогностично важливі та можуть бути ознаками іншого захворювання (туберкульозу, раку легень) і тому завжди мають прийматись до уваги. Можлива непритомність на фоні кашлю (внаслідок швидкого зростання внутрішньогрудного тиску при тривалих нападах кашлю). Сильний напад кашлю може призводити до перелому ребер, іноді при відсутності симптомів. набряк щиколоток

може бути єдиним симптомом, що вказує на легеневе серце. Завжди потрібно опитувати пацієнта щодо симптомів депресії та/або тривоги, оскільки вони часто при ХОЗЛ збільшують ризик загострень та погіршують статус здоров'я.

Анамнез

У пацієнта із підозрою на ХОЗЛ необхідно зібрати детальний анамнез:

- вплив факторів ризику (паління, вплив шкідливих факторів — професійних або оточуючого середовища);
- попередній медичний анамнез (астма, алергія, синусити, назальні поліпи, респіраторні інфекції в дитинстві, інші респіраторні захворювання);
- родинний анамнез ХОЗЛ або інших респіраторних захворювань;
- патерн розвитку симптомів: ХОЗЛ зазвичай розвивається у дорослому віці, більшість пацієнтів звертають увагу на збільшення задишки, більш часті та тривалі простуди, обмеження в соціальному житті;
- анамнез загострень та госпіталізацій із-за проблем з диханням: пацієнти мають звертати увагу також на періодичне погіршення симптомів, навіть якщо ці епізоди не розцінюються як загострення ХОЗЛ;
- супутні захворювання: серцеві захворювання, остеопороз, захворювання опорно-рухового апарату, онкологічні захворювання;
- порушення якості життя пацієнта, в тому числі обмеження щоденної активності, пропуски роботи, економічні збитки внаслідок захворювання, вплив захворювання на родинні стосунки, відчуття депресії або занепокоєння, загальне благополуччя, сексуальна активність.

Фізикальний огляд

Часто фізикальні ознаки обмеження прохідності дихальних шляхів відсутні, проявляються іноді лише при тяжких порушеннях. Найбільш характерними ознаками при об'єктивному обстеженні у хворого на ХОЗЛ із тяжким перебігом є центральний ціаноз, синюшність слизових; велика діжкаподібна грудна клітка, сплюснення куполів діафрагми, участь у диханні допоміжної мускулатури, втягування нижніх ребер при вдосі, зменшення серцевої тупості при перкусії, розширення ксифостерального кута; збільшення частоти дихання (> 20 /хв), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень); при аускультатії — послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потріскування на вдосі; серцеві шуми найкраще вислуховуються в області мечоподібного відростка. Їх чутливість та специфічність низькі, а відсутність не виключає діагноз ХОЗЛ.

Спірометричні ознаки ХОЗЛ

Спірометрія — найбільш відтворюваний та об'єктивний метод визначення обмеження прохідності повітряпровідних шляхів. Пікфлоуметрія (вимірювання пікової швидкості видиху) сама по собі, не зважаючи на її добру чутливість, не застосовується як самостійний діагностичний тест із-за її слабкої специфічності.

Клінічний діагноз має бути підтверджений за результатами спірометрії, виконаної з урахуванням загальноприйнятих вимог щодо прийнятності та відтворюваності дослідження. Вимірюються:

- форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ);
- об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁);

- розраховується співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (іноді замість нього застосовується співвідношення $ОФВ_1/ЖЕЛ$, однак це часто призводить до більш низьких результатів, особливо при вираженому обмеженні прохідності повітряпровідних шляхів; але ж і в такому випадку значення має бути нижче 0,7). В таблиці 2.3 визначені деякі фактори, на які треба звертати увагу, щоб отримати валідні результати.

Таблиця 2.3.

Міркування щодо проведення спірометрії

Підготовка

- спірометр має регулярно калібруватись;
- потрібно, щоб зображення кривої видиху можна було роздрукувати або подивитись з екрану для визначення технічних помилок, або спірометр повинен мати можливість визначити неприйнятні тести та надати коментарі;
- необхідний тренінг персоналу, який проводить спірометрію, щоб спірометрія була придатною;
- від пацієнта потребується проведення дослідження на максимальних зусиллях, щоб запобігти недооцінці показників, що можуть призвести до помилок в діагностиці та веденні пацієнта.

Бронходилатація

- Можлива доза бронхолітика — 400 мкг КДБА, 160 мкг КДХЛ, або їх комбінації. $ОФВ_1$ вимірюється через 10–15 хвилин після прийому КДБА, або через 30–45 хвилин після прийому КДХЛ або комбінації.

Проведення

- пірометрія має проводитись згідно існуючим стандартам.
- Крива форсованого видиху повинна бути рівною та не мати артефактів.
- Видих має бути достатньої тривалості, щоб досягти фази плато (при тяжкому перебігу ХОЗЛ воно досягається більш ніж за 15 секунд).
- Вибирають найвищі значення $ОФВ_1$ і $ФЖЕЛ$ із мінімум трьох технічно прийнятних кривих, при цьому вони мають відрізнитись в межах 5 % або 150 мл від найвищого показника.
- $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ має братись із технічно прийнятної кривої із найбільшою сумою $ОФВ_1+ФЖЕЛ$.

Оцінка

- Отримані результати порівнюються з належними для пацієнта показниками, розрахованими відносно віку, статі, зросту та раси хворого.
- начення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ після прийому бронхолітика нижче 0,7 підтверджує наявність обмеження прохідності повітряпровідних шляхів.

Для діагностики ХОЗЛ та визначення ступеня тяжкості бронхообструкції враховуються значення $ОФВ_1$ та $ФЖЕЛ$ після прийому бронхолітика (через 10–15 хвилин після прийому 400 мкг сальбутамолу або іншого бета₂-агоніста в адекватній дозі, через 30–45 хвилин після прийому 160 мкг холінолітика короткої дії або їх комбінації).

Показники спірометрії виражаються у відсотках від належних (обчислюються з урахуванням статі, віку та зросту). Враховуються найбільші значення показників $ФЖЕЛ$ та $ОФВ_1$, отриманих із мінімум трьох технічно прийнятних та відтворюваних (різниця між найбільшим та близьким до нього значенням $ОФВ_1$ та $ФЖЕЛ$ має бути в межах 150 мл) кривих. Співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ вибирається із технічно прийнятної кривої із найбільшою сумою значень $ФЖЕЛ$ та $ОФВ_1$.

Основна функціональна характеристика ХОЗЛ — наявність стійкого обмеження дихальних шляхів, що проявляється співвідношенням $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ після прийому бронхолітика менше 0,7. $ОФВ_1$ може бути знижений або в межах норми (> 80 % від належних), причому ступінь його зменшення відображає тяжкість спірометричних порушень у хворого на ХОЗЛ. Величина приросту $ОФВ_1$ після прийому бронхолітика не має діагностичного та/або прогностичного значення при ХОЗЛ.

2.2 ОЦІНКА ХОЗЛ

Ціль оцінки ХОЗЛ — визначити тяжкість захворювання, його пошкоджуючий вплив на статус здоров'я пацієнта та ризики майбутніх подій (загострень, госпіталізацій, або смерті) з метою визначення подальшої тактики лікування. Враховуються:

- наявність та тяжкість спірометричних порушень;
- поточний характер та рівень симптомів;
- історія та ризик загострень;
- наявність супутньої патології.

Спірометрична оцінка

Якщо раніше діагноз ХОЗЛ підтримувався за допомогою спірометричного дослідження, то на сьогодні без нього діагноз ХОЗЛ не можна вважати підтвердженим.

Спірометрію треба проводити після прийняття достатньої дози КДБЛ (щоб мінімізувати варіабельність).

Згідно **спірометричної класифікації GOLD** обмеження прохідності дихальних шляхів розділяється на чотири категорії ступеню тяжкості: GOLD 1 — легкий, GOLD 2 — помірний, GOLD 3 — тяжкий, GOLD 4 — дуже тяжкий, на тлі підтвердженого обмеження прохідності дихальних шляхів — зменшення (після прийому бронхолітика) співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$.

В 2011 році відмовились від класифікації ХОЗЛ за стадіями, заснованої лише на порушенні бронхіальної прохідності (по $ОФВ_1$), оскільки було доведено, що кореляція між $ОФВ_1$, симптомами та пов'язаною із захворюванням якістю життя слабка. У середині будь якої категорії пацієнти можуть мати статус здоров'я від відносно доброго до дуже поганого.

На сьогодні спірометрична класифікація GOLD є істотною складовою комплексної оцінки ХОЗЛ та відображує не стадію ХОЗЛ, а ступінь тяжкості обмеження прохідності дихальних шляхів (табл. 2.4).

Таблиця 2.4.

Класифікація тяжкості обмежень прохідності дихальних шляхів при ХОЗЛ (заснована на $ОФВ_1$ після прийому бронхолітика)

| У пацієнтів з $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ після прийому бронхолітика | | |
|--|-------------------------------|--------------------------|
| Категорія GOLD | Ступінь тяжкості | $ОФВ_1$, % від належних |
| GOLD 1 | Легкий | ≥ 80 |
| GOLD 2 | Помірний (середньої тяжкості) | ≥ 50, < 80 |
| GOLD 3 | Тяжкий | ≥ 30, < 50 |
| GOLD 4 | Дуже тяжкий | < 30 |

Оцінка симптомів

Традиційно вважали, що головною клінічною ознакою ХОЗЛ є задишка. Простий опитувальник вираженості задишки — модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради для оцінки тяжкості задишки (мМДР) (табл. 2.5) — вважався достатнім для оцінки симптомів, вона добре корелює з іншими інструментами для вимірювання статусу здоров'я та передбачає ризик смерті.

Однак на сьогодні доведено, що ХОЗЛ притаманні численні симптоми. Тому Тест оцінки ХОЗЛ, який ширше відображає вплив захворювання на повсякденну активність пацієнта та його самопочуття, більш прийнятний для оцінки симптомів ХОЗЛ та має переваги перед шкалою мМДР.

Є більш всеосяжні опитувальники пов'язаного з захворюванням якості життя (опитувальник госпітала святого Георгія, Респіраторний опитувальник ХОЗЛ), але вони більш складні та громіздкі для застосування в повсякденній клінічній практиці.

Таблиця 2.5.
Модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради (мМДР)

| Оцінка задишки в балах | Опис |
|------------------------|---|
| 0 | Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні. |
| 1 | Задишка при швидкому підйомі на поверх або при ходьбі вгору. |
| 2 | Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинки при ходьбі в своєму темпі по рівній місцевості. |
| 3 | Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості. |
| 4 | Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється при одяганні і роздяганні. |

Крім того, розроблені та придатні більш короткі всеосяжні опитувальники — тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та Опитувальник щодо контролю ХОЗЛ (ОКХ).

Тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) містить 8 одновимірних тверджень щодо порушень статусу здоров'я при ХОЗЛ. Він був розроблений для застосування у всьому світі та перекладений на багато мов. Рахунок варіює від 0 до 40, тісно корелює із опитувальником госпіталю святого Георгія та широко відображений в багатій публікаціях (<http://www.catestonline.org>).

Клінічний Опитувальник з ХОЗЛ (КОХ) — опитувальник для самокерування пацієнта, має 10 пунктів, був розроблений для оцінки клінічного контролю пацієнта з ХОЗЛ. Хоча концепція контролю при ХОЗЛ залишається дискусійною, ОКХ короткий та його легко заповнювати. Він надійний, доступний на багатьох

мовах та валідизований (<http://www.csq.nl>). Для нього визначена мінімальна клінічно значима різниця під час реабілітації — 0,4617.

Вибір порогового значення. За допомогою ТОХ можна оцінити вплив симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ, але не можна класифікувати пацієнтів на низький або високий рівень симптомів з метою лікування. Опитувальник з якості життя госпіталю святого Георгія є найбільш всеосяжним документованим вимірюванням стану пацієнтів із ХОЗЛ; рахунок менше 25 не типовий для пацієнтів із ХОЗЛ, тоді як рахунок ≥ 25 дуже нетиповий у здорових людей. В клінічних дослідженнях тривалої дії бронхолітиків, зважене середнє значення рахунку опитувальника госпіталю святого Георгія було 44, одне стандартне відхилення нижче середнього було 26. Тому рекомендовано рахунок симптомів, еквівалентний рахунку опитувальника госпіталю святого Георгія ≥ 25 вважати пороговим значенням для призначення регулярної терапії симптомів, включаючи задишку. Для ТОХ еквівалентом цього порогового значення є рахунок 10.

Для шкали мМДР еквівалентне значення неможливо визначити, тому що єдиний симптом — задишка — не може бути еквівалентом більш всеосяжного опитувальника. Більшість пацієнтів з рахунком опитувальника госпіталю святого Георгія ≥ 25 мають оцінку задишки за шкалою мМДР ≥ 2 , однак ті пацієнти, у яких оцінка задишки менше 2 можуть мати інші симптоми ХОЗЛ.

Оцінка задишки за шкалою мМДР ≥ 2 в якості порогового значення придатна для оцінки задишки, але також може класифікувати пацієнтів з іншими симптомами ХОЗЛ в категорію «виражених симптомів». На сьогодні шкала задишки має широке застосування і її рахунок ≥ 2 залишається в якості порогового значення, що відокремлює «менш виражену задишку» від «більш вираженої задишки». Однак потрібна оцінка і інших симптомів.

Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ) <http://www.catestonline.org>

Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)? Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT))
Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ на Ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані Вами або Вашим лікарем для того, щоб вдосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування.

Приклад:

Я дуже щасливий(-а)



Мені дуже сумно

БАЛИ

| | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|---|
| Я взагалі не кашляю | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Я кашляю постійно |
| У мене в грудях зовсім немає харкотиння (слизу) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Мої груди повністю заповнені харкотинням (слизом) |
| Мені зовсім не тисне в грудях | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Мені дуже сильно тисне в грудях |
| Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку |
| Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями |
| Виходячи з дому, я почувуюся впевнено, незважаючи на захворювання легень | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Виходячи з дому, я почувуюся невпевнено через захворювання легень |
| Я міцно сплю | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Я погано сплю через захворювання легень |
| У мене багато енергії | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | У мене зовсім немає енергії |

Загальний рахунок Тесту з оцінки ХОЗЛ визначається як сума балів відповідей на кожне з восьми запитань.

Загальна сума балів Тесту з оцінки ХОЗЛ ≥ 10 свідчать про вираженість симптомів ХОЗЛ.

Клінічний Опитувальник з ХОЗЛ (КОХ). Існує в двох варіантах — за 24 години, та за тиждень. <http://www/ccq.nl>

| Клінічний опитувальник з ХОЗЛ | | | | | | | |
|---|--------------------|-------|--------------|-------|-------|------------|----------------|
| <i>Будь ласка, позначте цифру, що відповідає на запитання і яка найкращим чином описує Ваше фізичне та емоційне самопочуття за останні 24 години (або тиждень). Відмітьте лише ОДНУ відповідь на кожне запитання</i> | | | | | | | |
| В середньому, як часто за останні 24 години(тиждень) Ви відчували | Зовсім не відчував | Рідко | Час від часу | Іноді | Часто | Дуже часто | Майже постійно |
| 1. Задишку в стані спокою? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 2. Задишку при фізичному навантаженні? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 3. Занепокоєння, що Ви можете застудитись або що у Вас стане гірше з диханням? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 4. Пригнічений настрій в зв'язку із проблемами з диханням? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| В цілому, за останні 24 години (тиждень) : | | | | | | | |
| 5. Ви кашляли? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 6. У вас виділялась мокрота? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| <i>В середньому, за останні 24 години (тиждень) наскільки Ви були обмежені в наступних видах діяльності із-за проблем з диханням?</i> | | | | | | | |
| 7. Тяжкі фізичні навантаження (наприклад, під'їом сходами, поспішання, заняття спортом)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 8. Помірні фізичні навантаження (наприклад, ходити, виконувати роботу по дому, переносити речі)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 9. Повсякденна активність по дому (наприклад, одягання, вмивання)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 10. Спілкування з людьми (наприклад, бесіда, перебування з дітьми, відвідування родичів)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

Оцінка ризику загострень

Загострення ХОЗЛ визначається як гостре погіршення респіраторних симптомів, яке потребує призначення додаткової терапії. Частота загострень значно варіює у пацієнтів. Найкращий предиктор частих загострень — анамнез попередніх загострень, що потребували додаткової терапії (наявність в анамнезі ≥ 2 загострень за рік). Погіршення обмеження прохідності дихальних шляхів асоціюються із частими загостреннями та ризиком смерті. Загострення ХОЗЛ що потребувало госпіталізації, асоціюються з поганим прогнозом та збільшеним ризиком смерті.

Оцінка супутніх захворювань

Часто ХОЗЛ розвивається у курців із тривалим стажем паління, в середньому віці, коли у пацієнтів зазвичай є інші захворювання, що виникли внаслідок паління або віку. ХОЗЛ притаманні значні позалегенові (системні) ефекти — втрата ваги, порушення харчування, дисфункція скелетних м'язів (для неї характерна як сакропенія (втрата м'язових клітин), так і порушена функція тих клітин, що залишились). Причин розвитку дисфункції скелетних м'язів багато — зменшена активність, погане харчування, запалення, гіпоксемія), ці порушення погіршують переносимість фізичних навантажень та статус здоров'я пацієнтів із ХОЗЛ. Важливо пам'ятати, що дисфункція скелетних м'язів — складова зменшеної переносимості фізичних навантажень, яка піддається лікуванню.

Найчастіші супутні хвороби у пацієнтів із ХОЗЛ — серцево-судинні захворювання, дисфункція скелетних м'язів, метаболічний синдром, остеопороз, депресія, рак легень. Наявність ХОЗЛ істотно збільшує ризик цих недуг, особливо раку легень.

Супутні захворювання зустрічаються у хворих ХОЗЛ будь-якого ступеню тяжкості. Тому їх потрібно виявляти та відповідним чином лікувати у кожного пацієнта з ХОЗЛ.

Комплексна оцінка ХОЗЛ

Оцінка впливу ХОЗЛ на окремого хворого, що проявляється у визначенні ризику розвитку несприятливих подій у перебігу захворювання (розвитку загострень в майбутньому, госпіталізації, смерті внаслідок ХОЗЛ), виконується із урахуванням симптомів, класифікації по спірометрії та/або з урахуванням ризику загострень. Для оцінки симптомів пропонується шкала задишки мМДР або оцінка симптомів за результатом ТОХ. Рівень задишки за шкалою мМДР ≥ 2 або результат ТОХ ≥ 10 балів вказують на високий рівень симптомів. Перевага надається ТОХ, тому що він повніше відображує вплив декількох симптомів захворювання, в той час як Модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради оцінює лише один симптом — задишку.

Пропонується метод оцінки ризику розвитку загострень, заснований на кількості загострень та на анамнезі госпіталізацій із-за загострення ХОЗЛ протягом останнього року: 2 та більше загострень або 1 та більше загострень, що супроводжувались госпіталізацією, вказують на високий ризик.

Комплексна оцінка ХОЗЛ з урахуванням симптомів, спірометричної класифікації та ризику загострень представлена на рисунку 2.1.

Спершу оцінюється ризик розвитку загострень, щоб визначити, до якого ряду — нижнього (низький ризик) або верхнього (високий ризик) віднести пацієнта.

Потім проводиться оцінка симптомів за шкалою мМДР та визначається, куди відноситься пацієнт: до лівої колонки — де менше симптомів (рахунок мМДР 0-1, або загальний рахунок ТОХ тесту менше 10); або до правої — де більше симптомів, рахунок мМДР ≥ 2 або загальний рахунок ТОХ тесту ≥ 10).

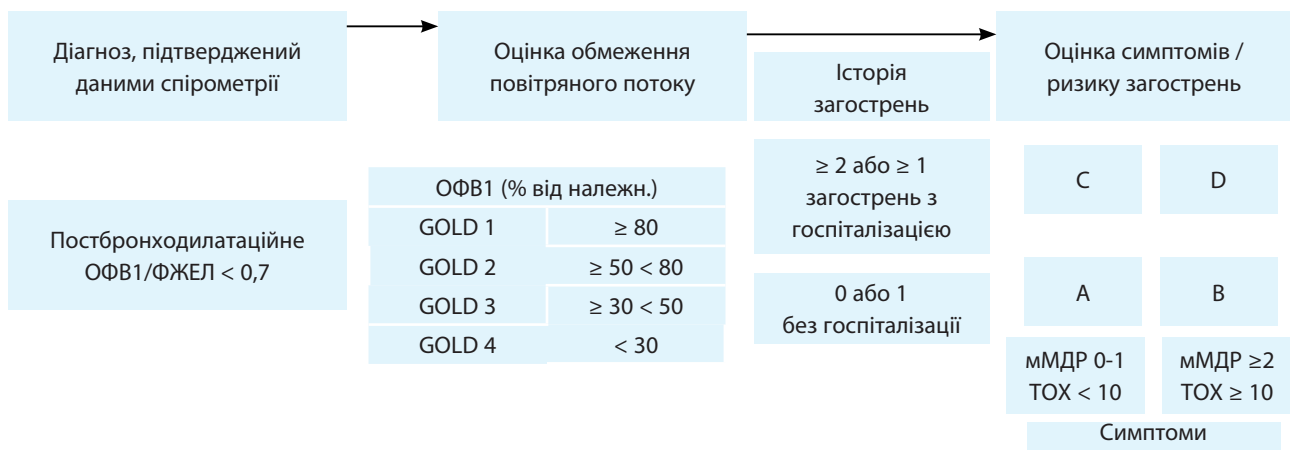


Рис. 2.1. Оцінка з урахуванням симптомів, спірометричної класифікації та ризику загострень

Таким чином, групи хворих можна характеризувати як:

1. **Хворі групи А** — низький ризик загострень, мало симптомів: ≤ 1 загострення (без госпіталізації) за рік та мМДР < 2 або ТОХ < 10.

2. **Хворі групи В** — низький ризик загострень, багато симптомів: ≤ 1 загострення (без госпіталізації) за рік та мМДР ≥ 2 або ТОХ ≥ 10.

3. **Хворі групи С** — високий ризик загострень, мало симптомів: ≥ 2 загострень за рік або 1 загострення із госпіталізацією та мМДР < 2 або ТОХ < 10.

4. **Хворі групи D** — високий ризик загострень, багато симптомів: ≥ 2 загострень за рік або 1 загострення із госпіталізацією та мМДР ≥ 2 або ТОХ ≥ 10.

Приклад: два пацієнта — обидва з ОФВ₁ < 30 % від належного, ТОХ — 18 балів. Один з них — без загострень за попередній рік, інший мав три загострення в минулому році. Згідно з попередньою класифікацією, що враховує ступінь бронхіальної обструкції, обидва пацієнта повинні бути віднесені до групи D. Однак за новою класифікацією GOLD-2017, хворий з трьома загостреннями повинен бути віднесений до категорії GOLD 4, група D, а другого пацієнта без загострень слід віднести до категорії GOLD 4, група B.

Додаткові дослідження

Рентгенологічні дослідження. Рентген-дослідження органів грудної порожнини: не має специфічних ознак при ХОЗЛ, проводиться для виключення альтернативних діагнозів та суттєвих супутніх захворювань органів дихання (легеневий фіброз, бронхоектази, захворювання плеври) скелетної (кіфосколиоз) та серцево-судинної патології (кардіомегалії). Рентгенологічні ознаки, що характерні для ХОЗЛ — ознаки легеневої гіперінфляції (приплюснення діафрагми та збільшення об'єму ретростернального простору на боковій рентгенограмі) та швидке звуження судин. КТ зазвичай не рекомендується в загальній практиці, однак, при наявності супутньої патології, плануванні хірургічного втручання із зменшенням об'єму легень та для визначення розповсюдженості емфіземи її доцільно використовувати.

Визначення легеневого об'єму та дифузійної здатності легень. У хворих на ХОЗЛ виникають повітряні пастки (збільшення залишкового об'єму) вже на початку захворювання та по мірі прогресування бронхообструкції виникає статична гіперінфляція (збільшення загальної ємності легень). Ці

зміни можна виміряти за допомогою бодіплетизмографії або, з меншою точністю, об'ємів легень із застосуванням розведеного гелію. Ці дослідження дозволяють охарактеризувати тяжкість ХОЗЛ, але не є суттєвими для ведення хворого. Визначення дифузійної здатності легень (DLCO) надає інформацію про функціональні порушення при емфіземі у хворих ХОЗЛ і може бути корисним у пацієнтів із задишкою, яка не відповідає ступеню бронхообструкції.

Оксиметрія та вимірювання газів артеріальної крові: пульсоксиметрія застосовується для оцінки насичення крові киснем та визначення потреби в додатковій киснетерапії. Пульсоксиметрія має застосовуватись у пацієнтів з ОФВ₁ < 35 % від належних або при підозрі на легенево або правощлуночкову недостатність. Якщо периферична насиченість крові киснем (SaO₂) < 92 %, рекомендується вимірювання газів артеріальної крові.

Скринінг дефіциту α1-антитрипсину: проводиться, якщо ХОЗЛ розвивається в пацієнтів у молодому віці або при родинному анамнезі ХОЗЛ. Особу увагу слід звертати на пацієнтів молодого віку (до 45 років) з верхньодольовою емфіземою. Сироваткова концентрація α₁-антитрипсину до 15–20 % від нормальних значень із високим ступенем вірогідності передбачає гомозиготний дефіцит α₁-антитрипсину.

Тести з фізичним навантаженням — це об'єктивне визначення порушень переносимості фізичних навантажень. Вимірюється як дистанція, яку пацієнт може пройти, або визначається під час навантажувальних тестів із збільшенням навантаження в лабораторії. Це потужний індикатор порушень статусу здоров'я та предиктор прогнозу; переносимість фізичних навантажень може значно погіршитись за рік до смерті. Тести із ходьбою важливі для оцінки непрацездатності та застосовуються при проведенні легеневої реабілітації. Застосовуються при проведенні шатл-тесту. Тести, які проводяться в лабораторних умовах (тредміл-тест, тест на велоергометрі), можуть виявити супутню або альтернативну патологію, наприклад, з боку серцево-судинної системи. Моніторинг фізичної активності може бути більш важливим щодо прогнозу, ніж саме визначення переносимості фізичних навантажень.

Композитний рахунок. Декілька складових (ОФВ₁, переносимість фізичних навантажень (пройдена дистанція) або пікове споживання кисню, втрата ваги та зменшення напруження

кисню в артеріальній крові) допомагають виявити пацієнтів із збільшеним ризиком смерті.

Запропонований відносно простий підхід для визначення тяжкості ХОЗЛ за допомогою комбінації більшості із вищезазначених характеристик. BODE метод визначає композитний рахунок ((BMI (Індекс маси тіла), Obstruction (Обструкція), Dyspnea (Задишка), Exercise (Навантаження)), який є найкращим предиктором подальшої виживаності, ніж будь який окремий показник. Метод продовжує вивчатись. Можлива більш проста його версія — без навантажувальних тестів, але її теж потрібно всебічно дослідити.

2.3 ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ

У окремих пацієнтів з хронічною астмою неможливе чітке відокремлення її від ХОЗЛ при застосуванні сучасних можливостей рентгенологічних та функціональних методів досліджень, і в таких пацієнтів передбачається співіснування астми та ХОЗЛ. В таких випадках здійснюється індивідуалізований підхід до призначенні протизапальної терапії.

Інші захворювання більш легкі для диференційної діагностики (табл. 2.7).

Таблиця 2.7.

Диференційна діагностика ХОЗЛ

| Діагноз | Характеристики |
|--|---|
| ХОЗЛ | Початок в середньому віці Симптоми повільно прогресують В анамнезі — паління Анамнез паління або впливу шкідливих факторів |
| Астма | Початок — у ранньому віці (часто в дитинстві) Симптоми варіюють щодня Симптоми погіршуються вночі/рано вранці Супутня алергія, риніти та/або екзема Родинний анамнез астми |
| Серцева недостатність | При рентген-дослідженні грудної клітки — розширене серце, набряк легенів При дослідженні функції легень — рестрикція об'ємів легень, без обмеження бронхіальної прохідності |
| Бронхоектази | Гнійна мокрота у великій кількості Зазвичай асоціюється з бактеріальною інфекцією При КТ — розширення бронхів, потоншення стінки бронхів |
| Туберкульоз | Початок — у будь-якому віці При рентген-дослідженні грудної клітки — інфільтрати в легенях, вогнищеві зміни Мікробіологічне підтвердження Високе розповсюдження туберкульозу в даній місцевості |
| Облітеруючий бронхіоліт | Початок — у молодому віці, у осіб, які не палять В анамнезі може бути ревматоїдний артрит або вплив диму Спостерігається після пересадки легень або кісткового мозку На КТ при вдиху — ділянки з низькою щільністю |
| Дифузний пан-бронхіоліт | Більшість пацієнтів — чоловіки та особи, які не палять Майже у всіх — хронічний синусит При рентген-дослідженні грудної клітки та КТ — дифузні маленькі центрилобулярні вузликові затемнення та гіперінфляція |
| Ці ознаки тяжіють до характеристик певного захворювання, але можуть і не бути присутніми в кожному окремому випадку. Наприклад, ХОЗЛ може розвинути і у осіб, які не палять, особливо в країнах, що розвиваються, і де більш вагомими можуть бути інші фактори ризику; астма може розвинути у дорослих і навіть у людей літнього віку. | |

Критерії диференційної діагностики ХОЗЛ і бронхіальної астми представлені в таблицях 2.8 і 2.9.

Таблиця 2.8.

Диференційна діагностика ХОЗЛ та бронхіальної астми

| Ознака | БА | ХОЗЛ |
|---|--|--|
| Вік, якому почалося захворювання | Зазвичай в дитинстві | Зазвичай після 40 років |
| Патерн респіраторних симптомів | Симптоми змінюються з часом (день у день, або протягом довших періодів), часто обмеження активності. Часто у відповідь на фізичні навантаження, емоції (сміх), пил або вплив алергенів | Зазвичай тривалі хронічні симптоми, особливо під час фізичних навантажень, є «добрі» та «погані» дні |
| Функція легень | В анамнезі або на даний момент варіабельність бронхообструкції, зворотність в пробі з бронхолітиком, бронхіальна гіперреактивність | ОФВ ₁ може покращуватись при лікуванні, але співвідношення ОФВ ₁ /ФЖЕЛ залишається < 0,7 |
| Функція легень в міжсимптомний період | Може бути нормальною | Постійне обмеження прохідності повітряпрохідних шляхів |
| Анамнез або родинний анамнез | У багатьох пацієнтів алергія та астма в дитинстві, та/або родинний анамнез астми | В анамнезі — вплив шкідливих часток та газів (головним чином тютюнопаління та продукти згорання біопалива) |
| Перебіг | Часто спонтанне (або під впливом лікування) покращення, але може призвести до розвитку фіксованої бронхообструкції | Зазвичай повільно прогресує протягом років, незалежно від лікування |
| Рентген ОГК | Зазвичай нормальний | Можливі тяжка гіперінфляція та інші зміни, притаманні ХОЗЛ |
| Загострення | Трапляються, але ризик загострень може бути значно зменшений при лікуванні | Загострення можна зменшити при лікуванні. Супутні захворювання сприяють загостренням. |
| Типовий патерн запалення дихальних шляхів | Еозинофіли та/або нейтрофіли | Нейтрофіли в мокроті, лімфоцити в дихальних шляхах, можливе системне запалення |

Таблиця 2.9.

Ознаки, більше притаманні астмі або ХОЗЛ

| Астма | ХОЗЛ |
|--|---|
| Початок у віці до 20 років | Початок у віці після 40 років |
| Варіабельність симптомів протягом хвилин, годин або днів | Постійні симптоми, не зважаючи на лікування |
| Симптоми погіршуються вночі або рано вранці | Є «хороші» та «погані» дні, але завжди є симптоми та задишка |
| Симптоми викликаються фізичним навантаженням, емоціями (в тому числі, сміхом), пилом, алергенами | Хронічний кашель та виділення мокроті передують задишці, незалежно від тригерів |
| Варіабельне обмеження прохідності повітряпровідних шляхів (спірометрія, пікфлоуметрія) | Постійне обмеження прохідності повітряпровідних шляхів (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ після прийому бронхолітика <0,7) |
| Функція легень в міжсимптомні періоди нормальна | Функція легень в міжсимптомні періоди змінена |
| Раніше лікарі ставили діагноз астми | Раніше лікарі ставили діагноз ХОЗЛ, емфіземи |
| Родинний анамнез астми, інших алергічних захворювань | Тяжкий вплив факторів ризику — паління, продуктів згорання біопалива |

| | |
|--|--|
| З часом симптоми не погіршуються. Симптоми змінюються або сезонно, або рік від року. Можуть спонтанно покращуватись або швидко зникати у відповідь на бронхолітик, або протягом тижнів у відповідь на ІКС. | Симптоми повільно прогресують. Короткої дії бронхолітики спричиняють лише обмежене покращення. |
| Рентген ОГК - норма | Рентген ОГК — тяжка гіперінфляція |

3 ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХОЗЛ

Ключові моменти

- Відмова від куріння є ключовим фактором. Фармакотерапія та заміна нікотину надійно збільшують тривалість утримання від куріння. Законодавчі заборони на куріння і консультування з боку медичних працівників покращують показники відмови від куріння. Для пацієнтів, які палять, дуже важливо припинити паління.
- Ефективність та безпечність е-сигарет для припинення куріння в даний час сумнівні.
- Відповідне фармакологічне лікування може зменшити симптоми ХОЗЛ, частоту та тяжкість загострень, покращити статус здоров'я та переносимість фізичних навантажень.
- Кожен режим фармакотерапії повинен бути індивідуалізованим, визначатися тяжкістю симптомів, ризиком загострень, побічними ефектами, супутніми захворюваннями, доступністю і вартістю ліків, характером відповіді на них, а також перевагами пацієнтів у використанні різних ліків і доставкових пристроїв.
- Техніка інгаляцій потребує регулярної оцінки.
- Протигрипозна та пневмококова вакцинація знижує ризик інфекцій нижніх дихальних шляхів.
- Легенева реабілітація зменшує симптоми, покращує якість життя, фізичний і емоційний статус, повсякденну активність.
- У пацієнтів з тяжкою хронічною гіпоксемією в спокої довгострокова оксигенотерапія збільшує тривалість життя.
- У пацієнтів з тяжкою хронічною гіперкапнією, що мають історію госпіталізації з приводу гострої респіраторної недостатності, неінвазивна вентиляція може зменшувати смертність і попереджати повторні госпіталізації.
- Не хірургічна бронхоскопічна методика по зменшенню легеневого об'єму не має застосовуватись поза клінічними дослідженнями, поки не буде отримано достатньо даних.

3.1 ПРИПИНЕННЯ ПАЛІННЯ

Припинення паління — втручання, яке найбільше впливає на природний перебіг ХОЗЛ.

За результатами мультицентрового дослідження встановлено, що застосування ефективних ресурсів дозволяє досягти довготривалого припинення паління в 25 %.

Фармакотерапія для припинення паління

Нікотин-заміщуюча терапія. Нікотин-заміщуюча терапія в будь-якій формі (нікотинові гумки, інхалери, назальні спреї, трансфермальні пластирі, сублінгвальні таблетки або лозенге) достовірно збільшують рівень відмови від паління та достовірно більш ефективні, ніж плацебо. Для підвищення їх ефективності пацієнтів потрібно інформувати щодо застосування цих препаратів. Медичні протипоказання для нікотин-заміщуючої терапії включають нестабільні захворювання серцево-судинної систе-

ми, виразки шлунку та 12-палої кишки, які не лікуються, нещодавній інфаркт міокарду або інсульт. Тривале жування нікотинової гумки викликає секрецію, слина проковтується, що призводить до абсорбції меншої кількості нікотину, та може викликати тошноту. Кислотовміщуюча їжа, зокрема кофе, соки, газовані напої втручаються в абсорбцію нікотину.

Фармакологічні препарати. Доведено, що вареніклін, бупропіон та нортриптилін достовірно зменшують відстрочений рівень відмови від куріння, але мають застосовуватись як елемент антинікотинової програми, а не самі по собі. Хоча потрібно більше досліджень в цьому напрямку, за результатами рандомізованого контрольованого дослідження цих препаратів та іншої підтримки показали, що рівень припинення куріння через рік становить 30 % серед тих, хто приймав один тривалого вивільнення бупропіон, та 35 % серед тих, хто крім тривалого вивільнення бупропіон плюс нікотиновий пластир. Ефективність антигіпертензивного засобу клонідину обмежена його побічними явищами. Рекомендації щодо лікування тютюнозалежності приведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Лікування тютюновживання та залежності. Клінічні практичні настанови — найважливіші знахідки та рекомендації

- Тютюнозалежність — хронічний стан, що потребує повторних курсів лікування до досягнення тривалої відмови.
- Ефективне лікування тютюнозалежності існує і всім споживачам тютюну необхідно його запропонувати.
- Клініцисти, інші працівники системи охорони здоров'я мають послідовно виявляти, ідентифікувати, ставити на облік та лікувати всіх споживачів тютюну на кожному візиті.
- Коротка бесіда щодо заохочення до припинення паління ефективна, причому кожному споживачеві тютюну потрібно надавати такі поради при кожній зустрічі.
- Існує значний дозозалежний зв'язок між інтенсивністю бесід щодо припинення паління та їх ефективністю.
- Доведено, що особливо ефективні три типи консультування: практичне консультування; соціальна підтримка як частина лікування; соціальна підтримка поза лікуванням.
- Засоби першої лінії боротьби із тютюнозалежністю — вареніклін, бупропіон, SR, нікотинові гумки, нікотинові інгалятори, нікотинові назальні спреї, нікотинові пластирі — ефективні і хоча б один з цих засобів має бути призначений при відсутності протипоказань.
- Лікування тютюнозалежності більш економічне в порівнянні з іншими заходами в лікуванні та упередженні захворювання.

Коротка стратегічна 5-ступенева програма по припиненню паління представлена в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Коротка стратегія по допомозі припинення паління для пацієнтів, які цього бажають

Запитай: систематично виявляй всіх споживачів тютюну на кожному візиті. Забезпечуй широку систему, яка б давала впевненість, що для КОЖНОГО пацієнта на КОЖНОМУ візиті в клініку ведеться документація щодо опитування його статусу паління.

Порадь: суворо спонукай всіх споживачів тютюну припинити паління. В чіткій, твердій та персоніфікованій манері, спонукай кожного курця припинити паління.

Оціни: визнач бажання пацієнта спробувати покинути палити. Запитуй кожного курця, чи хоче він зараз спробувати покинути паління (наприклад, протягом наступних 30 днів).

Допоможи: допоможи пацієнту покинути паління. Надай йому план по припиненню паління, надай практичні поради, допоможи пацієнту отримати соціальну підтримку в рамках лікування, поради фармакотерапію, надай супутні матеріали.

Організуй: признач візити подальшого спостереження, або особисто, або по телефону.

Бесіди з лікарем та іншими представниками охорони здоров'я значно збільшують кількість покинутих паління серед тих, хто сам хоче цього (**рівень доказовості А**). Навіть коротка 3-х хвилинна бесіда щодо припинення паління призводить до позитивного результату в 5–10%. Існує значний дозо-залежний зв'язок між інтенсивністю бесід щодо припинення паління та їх успіхом. Способи інтенсифікувати лікування включають в себе збільшення довжини сеансу лікування, кількості сеансів лікування, кількості тижнів коли лікування здійснюється. Стійкий рівень припинення паління (10,9% за 6 місяців) було досягнуто, коли клініцисти запроваджували навчання разом із зворотнім зв'язком. При більш значних втручаннях рівень припинення паління складав 20–30%. У мульти-центровому клінічному дослідженні, при застосуванні комбінації лікарських порад, групової підтримки, тренування навичків та нікотин-заміщуючої терапії було досягнуто стійкий рівень припинення паління 22% за 5 років.

3.2 ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХОЗЛ

Огляд препаратів

Фармакологічне лікування спрямоване на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, покращення статусу здоров'я та переносимості фізичних навантажень.

Класи препаратів, що застосовуються в лікуванні ХОЗЛ, представлені в таблиці 3.3, а детальний опис їх дії наведений нижче. Вибір препарату в межах кожного класу залежить від його доступності та відповіді на нього пацієнта. Підхід при призначенні фармакологічного лікування повинен бути специфічним для кожного хворого, та засновуватись на тяжкості симптомів, урахуванні ризику загострень, доступності препаратів та відповіді пацієнта на лікування. При призначенні препаратів в інгаляторах необхідно тренувати хворого правильній техніці їх використання для доставки ефективної дози. Вибір інгалятора залежить від доступності, вартості, призначення лікаря, навичків та можливостей пацієнта. Хворі з ХОЗЛ можуть мати проблеми із координацією, їм може бути важко застосовувати дозований аерозольний інгалятор (ДАІ). Важливо впевнитись, що техніка інгаляції правильна та перевіряти її на кожному візиті.

Крім дозованих аерозольних інгаляторів існують інші — активовані вдихом інгалятори, інгалятори сухого порошка (СПІ), спейсери. В цілому, у хворих на ХОЗЛ частки із СПІ частіше розташовуються в центральних бронхах (внаслідок фіксованої бронхообструкції та зменшеної сили вдиху). Використання ДАІ із застосуванням спейсеру великого або невеликого об'єму дозволяє подолати проблеми з координацією, покращити потрапляння препарату в дистальні дихальні шляхи та покращити ефективність лікування. Багато препаратів існує у вигляді розчинів для небулайзера, і можна припустити, що у пацієнтів з вираженою гіперінфляцією та низькою силою вдиху застосування небулайзера може мати переваги перед іншими доставковими пристроями.

Бронхолітики

Бронхолітики збільшують ОФВ₁ або інші функціональні показники, головним чином, шляхом зміни тону гладких м'язів. Ці препарати покращують спустошення легень, зменшують легеневу гіперінфляцію в спокої та при фізичному навантаженні, покращують переносимість фізичних навантажень. Розмах цих змін, особливо у пацієнтів з тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ не завжди можна передбачити виходячи із покращення ОФВ₁.

Бронхолітики призначаються для попередження або зменшення симптомів як при потребі, так і регулярно — рівень доказовості А (табл. 3.4).

β₂-агоністи

Бронхолітичний ефект короткої дії β₂-агоністів (КДБА) зазвичай триває 4–6 годин. Регулярне та при потребі застосування КДБА покращує ОФВ₁ та симптоми (**рівень доказовості В**). Не рекомендується застосування високих доз КДБА при потребі у пацієнтів, які отримують тривалі дії бронхолітики (збільшуються побічні явища).

Тривалі дії β₂-агоністи (ТДБА) мають тривалість дії > 12 годин. Сальметерол та формотерол достовірно покращують ОФВ₁ та легеневі об'єми, зменшують задишку, покращують пов'язану із захворюванням якість життя та зменшують частоту загострень (**рівень доказовості А**), але не впливають на смертність та швидкість падіння легеневої функції. Системний огляд досліджень сальметерола та формотерола показав достовірне зменшення числа пацієнтів із загостреннями та кількості госпіталізацій (**рівень доказовості В**). Сальметерол зменшує частоту госпіталізацій (**рівень доказовості В**). Індакатерол — ТДБА, що застосовується один раз на день, тривалість його дії — 24 години. Бронхолітичний ефект індакатеролу достовірно вищий, ніж у сальметерола та формотерола, та подібний до тіотропію броміда (**рівень доказовості А**). Індакатерол достовірно зменшує задишку, покращує статус здоров'я та зменшує частоту загострень (**рівень доказовості В**). Його профіль безпечності подібний до плацебо. За даними клінічних досліджень, 24% пацієнтів (відносно 7% із групи плацебо) відмічали кашель після інгаляції індакатерола.

Побічні явища

Стимуляція β₂-адренорецепторів може викликати синусову тахікардію в спокої та сприяти порушенням ритму у схильних пацієнтів. У хворих похилого віку, при отриманні високих доз β₂-агоністів, незалежно від шляху введення препаратів, можливе збільшення соматичного тремору. Можлива гіпокаліємія, особливо на тлі прийому тіазидних диуретиків, та збільшення споживання кисню в стані спокою. Ці метаболічні зміни найбільш вірогідно пов'язані із тахіфілаксією, а не з бронхолітичною активністю. Незначне зниження РаО₂ може виникати при призначенні разом КДБА та ТДБА, але клінічна значимість цього сумнівна. Не зважаючи на недавню стурбованість відносно застосування β₂-агоністів при астмі, подальші дослідження не виявили зв'язків між застосуванням β₂-агоністів та прискореним падінням легеневої функції або збільшенням смертності при ХОЗЛ.

Холінолітики

Блокують ефекти ацетилхоліну на мускаринових рецепторах. Короткої дії холінолітики (КДХЛ) (іпратропій, окситропій), тривалої дії (тіотропій) блокують ацетилхолінергічні ефекти на рівні мускаринових рецепторів. Наявні короткої дії холінолітики (іпратропій, окситропій) блокують М₂ та М₃ рецептори та модифікують трансмісію в прегангліонарних з'єднаннях, хоча ці ефекти, як виявилось, менш важливі при ХОЗЛ. Тривалої дії холінолітик тіотропій має фармакологічну селективність до М₃ та М₁ рецепторів. Тривалість дії КДХЛ довші, ніж КДБА, певний бронхолітичний ефект триває до 8 годин.

ТДХЛ аклідініум має тривалість дії від 12 годин, тіотропій та глікпірроній — більше 24 годин. Тіотропій зменшує загострення та пов'язані з ними госпіталізації, покращує симптоми і статус здоров'я (**рівень доказовості А**), а також ефективність

Таблиця 3.3.

Препарати для лікування ХОЗЛ

| Генерична назва | Тип інгалято-ра | Форма для небулі-зації | Таблетки | Ін'єкції | Тривалість дії (годин) |
|---|-----------------|------------------------|---|----------|------------------------|
| β2-агоністи | | | | | |
| Короткої дії (КДБА) | | | | | |
| Фенотерол | ДАІ | n | Таблетки, сироп | | 4-6 |
| Левалбутерол | ДАІ | n | | | 6-8 |
| Сальбутамол (альбутерол) | ДАІ та СПІ | n | Таблетки, сироп Таблетки із уповільненим вивільнен-ням | n | 4-6 12 |
| Тербуталін | СПІ | | Таблетки | n | 4-6 |
| Тривалої дії (ТДБА) | | | | | |
| Арформотерол | | n | | | 12 |
| Формотерол | СПІ | n | | | 12 |
| Індакатерол | СПІ | | | | 24 |
| Олодатерол | ІМТ | | | | 24 |
| Салметерол | ДАІ та СПІ | | | | 12 |
| Холінолітики | | | | | |
| Короткої дії (КДХЛ) | | | | | |
| Іпратропіуму бромід | ДАІ | n | | | 6-8 |
| Оксітропіуму бромід | ДАІ | | | | 7-9 |
| Тривалої дії (ТДХЛ) | | | | | |
| Аклідініуму бромід | СПІ, ДАІ | | | | 12 |
| Глікопірроніуму бромід | СПІ | | Розчин | n | 12-24 |
| Тіотропіум | СПІ, ІМТ, ДАІ | | | | 24 |
| Умеклідініум | СПІ | | | | 24 |
| Глікопірролат | | n | | | 12 |
| Ревефенацин | | n | | | 24 |
| Фіксовані комбінації КДБА+КДХЛ в одному доставковому пристрої | | | | | |
| Фенотеро/іпратропіум | ІМТ | n | | | 6-8 |
| Сальбутамол/іпратропіум | ІМТ, ДАІ | n | | | 6-8 |
| Фіксовані комбінації ТДБА+ТДХЛ в одному доставковому пристрої | | | | | |
| Фенотерол/аклідініум | СПІ | | | | 12 |
| Формотерол/глікопірроніум | ДАІ | | | | 12 |
| Індакатерол/глікопірроніум | СПІ | | | | 12-24 |
| Вілантерол/умеклідініум | СПІ | | | | 24 |
| Олодатеорол/тіотропіум | ІМТ | | | | 24 |
| Метилксантини | | | | | |
| Амінофілін | | | Розчин | n | Варіює, до 24 годин |
| Теофілін | | | Таблетки | n | Варіює, до 24 годин |
| Подвійні фіксовані комбінації КДБА+ІКС в одному доставковому пристрої | | | | | |
| Формотерол/беклометазон | ДАІ, СПІ | | | | 12 |
| Формотерол/будесонід | ДАІ, СПІ | | | | 12 |
| Формотерол/мометазон | ДАІ | | | | 12 |
| Салметерол/флутіказон | ДАІ, СПІ | | | | 12 |
| Вілантерол/флутіказону фураат | СПІ | | | | 24 |
| Потрійні фіксовані комбінації в одному до ставковому пристрої (ІКС/ТДХЛ/ТДБА) | | | | | |
| Флутіказон/ умеклідініум/вілан-терол | СПІ | | | | 24 |
| Бекломктазон/формотерол/ глікопірроніум | ДАІ | | | | 12 |
| Інгібітори фосфодіестерази-4 | | | | | |
| Рофлуміласт | | | Таблетки | | 24 |
| Муколітики | | | | | |
| Ердостеїн | | | Капсули | | 12 |
| Карбоцистеїн [‡] | | | Капсули | | |
| N-ацетилцистеїн [‡] | | | Таблетки | | |
| [‡] режим дозування оговорюється; Перелік скорочень: ДАІ – дозований аерозольний інгалятор; СПІ - сухо порошковий інгалятор; ІМТ – інгалятор «м'якого туману» | | | | | |

Таблиця 3.4.
Бронхолітики при стабільному ХОЗЛ

- Препарати цієї групи є основними в контролі симптомів ХОЗЛ.
- Перевагу має інгаляційна терапія.
- Вибір між β_2 -агоністами, холінолітиками, теофіліном або комбінованою терапією залежить від доступності препаратів та від індивідуальної відповіді пацієнта як в плані зменшення симптомів, так і щодо виникнення побічних явищ.
- Призначаються «при потребі» для зменшення інтермітуючих симптомів, або симптомів, що погіршуються, також регулярно для попередження або зменшення персистуючих симптомів.
- Інгаляційні бронхолітики тивалої дії більш зручні та більш ефективні для контролю симптомів, ніж бронхолітики короткої дії.
- Комбінації бронхолітиків з різних фармакологічних класів покращують ефективність та зменшують ризик розвитку побічних явищ в порівнянні із збільшенням дози одного бронхолітика.

легеневої реабілітації (**рівень доказовості В**). У великому довготривалому клінічному дослідженні у пацієнтів з ХОЗЛ додання тіотропія до стандартної терапії ХОЗЛ не впливало на зменшення функції легень та на кардіоваскулярний ризик. В іншому великому дослідженні тіотропієм був ефективнішим за сальметерол в зменшенні загострень, хоча різниця була незначною. Аклдініум та глікопирроній мають подібну з іпратропієм дію на легеневу функцію та задишку.

Побічні явища. Холінолітики погано всмоктуються, що обмежує їх потенціал побічних явищ, притаманних атропіну. Холінолітики в значній мірі безпечні. Найчастіше побічне явище — сухість в роті. Інгаляції тіотропію протягом 21 днів в дозі 18 мкг/добу у вигляді сухого порошку не гальмували мукоциліарний кліренс в легенях. Що до симптомів з боку простати — стійкого причинного зв'язку не визначено. Окремі пацієнти при прийомі іпратропію відмічали гіркий металевий присмак. Є дані щодо неочікуваного незначного збільшення серцево-судинних подій при регулярному лікуванні іпратропієм, і це потребує подальшого вивчення. Тіотропієм, що доставляється через доставковий пристрій Респігат, за даними метаналізу, асоціюється із достовірно збільшеним ризиком смерті в порівнянні з плацебо, однак результати дослідження TIOSPIR показали, що немає різниці в рівні смертності при застосуванні тіотропію у вигляді сухого порошку або через Респігат. Є дані, що застосування розчинів через маску для обличчя провокує гостру глаукому, особливо при безпосередньому потрапленні розчину в око.

Метилксантини

Триває полеміка щодо ефектів дериватів ксантинів. Вони можуть діяти як неселективні інгібітори фосфодіестерази, та за окремими даними можуть мати не бронхолітичні властивості, значимість яких обговорюється.

Теофілін — найбільш широко застосований метилксантин, метаболізується за участю цитохрома Р450. Його метаболізм змінюють багато фізіологічних станів та препаратів. Отримані дані, що у пацієнтів, які приймають теофілін, є зміни в функції м'язів виходу, але чи це відображення спірометричних змін, чи внаслідок прямого ефекту на дихальні м'язи достеменно не відомо. Усі дослідження з теофіліном проводились на препаратах сповільненого вивільнення.

Теофілін менш ефективний та менш безпечний, ніж інгаляційні тривалої дії бронхолітики та не рекомендується у випадках, коли ці препарати наявні та доступні. Однак є докази щодо його невеликого бронхолітичного ефекту в порівнянні з плаце-

бо при стабільному ХОЗЛ (**рівень доказовості А**). Також є докази, що додання теофіліну до сальметеролу чинить кращий ефект на симптоми, ніж один сальметерол (**рівень доказовості В**). Теофілін в низьких дозах зменшує загострення, але не покращує постбронхолітичну функцію легень (**рівень доказовості В**).

Побічні явища. Дозозалежна токсичність — основна проблема дериватів ксантину, тому що їх терапевтична ефективність низька, а в більшості випадків препарати цієї групи ефективні при застосуванні високих біля токсичних доз. Можливі побічні дії — аритмії передсердь та шлуночків (часто фатальні), великі епілептичні напади (можуть трапитись незалежно від наявності епілепсії в анамнезі). Інші побічні явища — головний біль, безсоння, нудота, печія — можуть виникати при концентрації теофіліну в сироватці в терапевтичних межах. Теофілін вступає у взаємодію з іншими препаратами, наприклад, дигіталісом. При прийомі теофіліну є ризик передозування.

Комбінована бронхолітична терапія

Комбінація бронхолітиків з різним механізмом дії та тривалістю може збільшувати ступінь бронходилатації при подібних, або менших побічних ефектах. Наприклад, є дані, що комбінація КДБА та холінолітика забезпечує додаткове та більш тривале покращення ОФВ₁, ніж кожний препарат окремо і не викликає тахіфілаксії при прийомі більше 90 днів; також комбінація має переваги перед кожним із компонентів в покращенні ОФВ₁ та симптомів. Комбінація β_2 -агоніста та холінолітика та/або теофіліну може привести до додаткового покращення легеневої функції та статусу здоров'я. Комбінація тіотропія з формотеролом (дані короткотривалого застосування) в більшій мірі покращує ОФВ₁, ніж кожен із компонентів окремо (**рівень доказовості В**). Комбінація КДБА та КДХЛ також має переваги щодо покращення ОФВ₁ та симптомів в порівнянні із кожним компонентом окремо. Є обмежені дані, що комбінація ТДБА та ТДХЛ достовірно збільшує функцію легень. На сьогодні доказовість того, що комбінація тривалої дії бронхолітиків більш ефективна, ніж ТДХЛ в попередженні загострень невелика.

Інгаляційні кортикостероїди (ІКС)

Дозозалежність та безпечність ІКС при довготривалому застосуванні при ХОЗЛ невідомі. В довготривалих клінічних дослідженнях вивчались лише середні та високі дози. Ефективність та побічні ефекти ІКС при астмі залежать від дози та типу кортикостероїда, але чи так це при ХОЗЛ — невідомо. Ефекти кортикостероїдів на легенева і системне запалення у пацієнтів з ХОЗЛ суперечливі, та їх роль у веденні стабільного ХОЗЛ обмежена специфічними показаннями.

Регулярне лікування ІКС покращує симптоми, легеневу функцію та якість життя, зменшує частоту загострень у хворих на ХОЗЛ із ОФВ₁ < 60 % від належних (**рівень доказовості А**). Відміна ІКС може привести до загострення у окремих пацієнтів, хоча згідно іншого дослідження у хворих з тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ, дозу ІКС можна поступово зменшувати кожні 3 місяці без збільшення ризику розвитку помірних загострень, хоча при цьому легенева функція достовірно погіршується. Припинення прийому ІКС у пацієнтів з низьким ризиком загострень може бути безпечним, якщо пацієнти залишаються на підтримуючій терапії ТДБЛ. Регулярне лікування ІКС не змінює а ні довготривале погіршення ОФВ₁, а ні смертність у хворих ХОЗЛ (**рівень доказовості А**).

Побічні явища

ІКС асоціюються з оральним кандидозом, осиплістю голосу, синцями на шкірі. Вони також асоціюються із збільшеним ризи-

ком виникнення пневмонії. Довготривале лікування тріамцинолоном асоціювалось із збільшенням ризику зменшення щільності кісток, дані щодо інших ІКС суперечливі. В одному довготривалому дослідженні було показано, що будесонід не чинив будь-якої дії на щільність кісток та частоту переломів, а лікування флутиказона пропіонатом в дозі 500 мкг/добу або комбінацією його з сальметеролом протягом більше 3-х років не асоціювалось із зменшенням мінеральної щільності кісток в популяції хворих ХОЗЛ з високою розповсюдженістю остеопорозу.

Комбінована терапія ІКС/бронхолітики.

Комбінація ІКС+ТДБА більш ефективна, ніж кожний окремо препарат, в покращенні легеневої функції, статусу здоров'я та зменшенні загострень у хворих із тяжким (**рівень доказовості В**) та дуже тяжким (**рівень доказовості А**) ХОЗЛ. Комбінація ІКС/ТДБА при призначенні один раз на добу не має доведеної різниці в ефективності при дозуванні двічі на добу. У великому проспективному клінічному дослідженні не доведено статистично достовірний вплив комбінованої терапії на смертність, але наступний мета-аналіз показав, що комбінована терапія може зменшувати смертність та кількість хворих, що потребують лікування, на 36% (**рівень доказовості А**). Комбінована терапія асоціюється із збільшенням ризику виникнення пневмонії, але без значних побічних ефектів (**рівень доказовості А**). Потрібна комбінація (додання комбінації ІКС/ТДБА до тіотропію) покращує легеневу функцію і якість життя та може в подальшому зменшувати частоту загострень (**рівень доказовості В**), але потрібні подальші дослідження.

Рівень еозинофілів в крові

Недавні дослідження показали, що кількість еозинофілів в крові є прогностичним критерієм ефективності ІКС, призначених на додаток до регулярної бронхолітичної терапії, в попередженні майбутніх загострень — незначний ефект ІКС при низькому рівні і значне збільшення ефективності при високому рівні еозинофілів в крові. Встановлено, що при вмісті еозинофілів в крові < 100/μL ефект ІКС на частоту загострень зазвичай відсутній, а при рівні еозинофілів > 300/μL спостерігається найбільша ймовірність отримання позитивного ефекту ІКС. Таким чином, поріг вмісту еозинофілів в крові > 300/μL може бути використаний клініцистами як біомаркер в рішенні про призначення ІКС в доповненні до регулярної бронхолітичної терапії.

Лікувальний ефект ІКС в режимах ІКС/ТДХЛ/ТДБА і ІКС/ТДБА versus ТДБА/ТДХЛ вище у пацієнтів з високим ризиком загострень (≥ 2 загострень і/або госпіталізація за попередній рік). У зв'язку з цим використання показника кількості еозинофілів в крові в якості прогностичного критерію повинно здійснюватися в комплексі з оцінкою ризику виникнення загострень.

Механізми підвищення ефективності ІКС у хворих з високим рівнем еозинофілів в крові залишаються нез'ясованими.

Оральні кортикостероїди (ОКС)

Кортикостероїди для перорального застосування спричиняють численні побічні явища. Важливий побічний ефект при тривалому лікуванні ОКС — міопатія, яка обумовлює м'язову слабкість, зменшення активності, дихальну недостатність у хворих з дуже тяжким ХОЗЛ. Через добре відому токсичність довготривалого прийому кортикостероїдів для перорального застосування, проспективні дослідження довготривалого застосування цих препаратів обмежені. Однак показано, що системні кортикостероїди при лікуванні загострень покращують симптоми, легеневу функцію, зменшують частоту загострень та терапевтичні невдачі, скорочують перебування в стаціонарі. Аналіз об'єднаних даних показав, що системні кортикостероїди, які застосовуються в лікуванні загострень, чинять протективний ефект та зменшують рівень повторних госпіталізацій внаслідок загострень протягом 30 днів.

Потрібна інгаляційна терапія

Інгаляційна терапія в складі ТДБА+ТДХЛ+ІКС може покращувати функцію легень і попереджати загострення. За даними подвійного сліпого рандомізованого дослідження, застосування трьох препаратів в одному інгаляторі було значно ефективніше, порівняно з тіотропієм, у хворих з вираженими клінічними симптомами ХОЗЛ, ОФВ₁ < 50% і історією загострень.

Інгібітори фосфодіестерази-4

Основна дія інгібітора фосфодіестерази-4 — зменшення запалення шляхом інгібіції внутрішньоклітинного ЦАМФ. Цей препарат застосовується 1 раз на добу, він не має прямої бронходилататорної дії, хоча, як було показано, покращує ОФВ₁ у хворих, що лікувались із застосуванням сальметеролу або тіотропію. Рофлуміласт на 15–20% зменшує помірні та тяжкі загострення, що лікуються із застосування кортикостероїдів у хворих з хронічним бронхітом, тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ та анамнезом загострень (**рівень доказовості А**). Позитивний вплив на функцію легень спостерігався також при додаванні рофлуміласту до бронходилататорів тривалої дії (**рівень доказовості А**). Інгібітор фосфодіестерази-4 може бути корисним при призначенні в комбінації із бронхолітиком.

Побічні явища

Інгібітор фосфодіестерази-4 має більше побічних проявів, ніж інгаляційні препарати, що застосовуються при ХОЗЛ. Найбільш часто зустрічається нудота, зниження апетиту, біль в животі, діарея, розлади сну, головний біль. Вони починаються на початку прийому препарату, зворотні та з часом зменшуються при застосуванні відповідного лікування. У пацієнтів з депресією при призначенні рофлуміласту слід бути особливо обережним. Рофлуміласт не призначають разом із теофіліном.

Муколітики (мукокінетики, мукорегулятори) та антиоксиданти (N-ацетилцистеїн, карбоцистеїн, ердостеїн)

Таблиця 3.5.

Фактори, які слід враховувати при вирішенні питання щодо призначення ІКС

Фактори, які слід враховувати при початку лікування із застосуванням ІКС +≥2 тривалої дії бронхолітиків (**Увага! При виключенні ІКС сценарій відрізняється!**):

| В підтримку призначення ІКС | Призначення ІКС можна розглядати | Проти призначення ІКС |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Анамнез госпіталізацій із-за загострень ХОЗЛ# • ≥2 помірних загострень ХОЗЛ/рік# • Еозинофіли крові >300 кл/мкл • Супутня, або в анамнезі бронхіальна астма | <ul style="list-style-type: none"> • 1 помірне загострення ХОЗЛ/рік # • Еозинофіли крові 100-300 кл/мкл | <ul style="list-style-type: none"> • Повторні пневмонії • Еозинофіли крові <100кл/мкл • В анамнезі мікобактеріальні інфекції |

не зважаючи на призначення терапії тривалої дії бронхолітиками

Примітка: еозинофіли крові мають монітуватися протягом часу; наведені значення представляють приблизні інтервали; кількість еозинофілів вірогідно коливатиметься

У хворих на ХОЗЛ, які не отримують інгаляційні кортикостероїди, регулярна терапія із застосуванням муколітиків, таких як ердостеїн, карбоцистеїн та N-ацетилцистеїн, може зменшувати загострення ХОЗЛ в окремих популяціях (**рівень доказовості В**) та в певній мірі покращувати статус здоров'я.

Примітка: Ефективність оригінального ердостеїну доведена результатами багаточентрового рандомізованого подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження ердостеїну у хворих ХОЗЛ—RESTORE study: ердостеїн достовірно зменшував рівень загострень ХОЗЛ, їх тривалість, покращував статус здоров'я незалежно від застосування ІКС.

Метааналіз 7-ми рандомізованих клінічних досліджень муколітиків/антиоксидантів довів, що їх застосування достовірного (RR 0,74 95%CI 0,68–0,80) зменшує ризик загострень ХОЗЛ, а за ефективністю ердостеїн переважав карбоцистеїн та N-ацетилцистеїн. Оригінальний ердостеїн достовірно ($p < 0,005$) зменшував ризик госпіталізацій із-за загострення ХОЗЛ; ердостеїн та N-ацетилцистеїн достовірно ($p < 0,001$) зменшували тривалість загострень.

В Україні зареєстрований оригінальний ердостеїн — препарат Ермуцин — ЕДМОНД ФАРМА С.Р.Л., Італія (Recipharm group), діюча речовина ердостеїн 300 мг № 20.

З урахуванням гетерогенності досліджуваних популяцій, режимів дозування та супутньої терапії, наявні на сьогодні дані не дозволяють точно визначити потенційну цільову популяцію для антиоксидантної терапії при ХОЗЛ.

Інше фармакологічне лікування

Вакцини

Протигрипозна вакцина може зменшити тяжкість захворювання (респіраторні інфекції нижніх дихальних шляхів, що потребують госпіталізації) та смерть хворих на ХОЗЛ (**рівень доказовості А**). Рекомендуються вакцини, що містять вбиті або живі, інактивовані віруси, вони більш ефективні у літніх хворих ХОЗЛ. Штами щорічно коригуються та вакцинація проводиться кожен рік. Пневмококова полісахаридна вакцина рекомендована хворим на ХОЗЛ старше 65 років, а також молодшим пацієнтам із значною супутньою патологією (серцевими захворюваннями). Доведено, що ця вакцина зменшує випадки негоспітальної пневмонії хворих ХОЗЛ молодших 65 років з ОФВ₁ < 40 % від належних (**рівень доказовості В**).

α₁-Антитрипсин-збільшуюча терапія

Молоді пацієнти з спадковим тяжким дефіцитом α₁-антитрипсину можуть бути кандидатами для α₁-антитрипсин-збільшуючої терапії (**рівень доказовості С**). Але вона дуже дорога, не доступна в більшості країн.

Антибіотики

В попередніх дослідженнях доведено, що профілактичне тривале застосування антибіотиків не зменшує частоту загострень ХОЗЛ; дослідження щодо ефективності хіміопротекції, що проводились в зимні місяці протягом 5 років, не доказали їх ефективності. Хоча окремі дослідження виявили деякий позитивний вплив антибіотиків на рівень загострень, роль такого лікування неясна. Дослідження з азітроміцином показало його ефективність щодо загострень серед колишніх курців, що дає підставу рекомендувати його застосування при недостатній ефективності подвійної і потрійної терапії. В інших випадках застосування антибіотиків показано лише при лікуванні інфекційних загострень ХОЗЛ або бактеріальних інфекцій (**рівень доказовості В**).

Імунорегулятори (імуностимулятори, імуномодулятори)

Дослідження імунорегуляторів при ХОЗЛ вказують на зменшення тяжкості та частоти загострень. Однак потрібні додаткові дослідження довготривалого їх застосування і на сьогодні вони не рекомендуються до регулярного застосування.

Протикашльові препарати

Кашель, хоча і турбує пацієнтів, має значну захисну дію. Регулярне застосування не рекомендується при стабільному ХОЗЛ (**рівень доказовості С**).

Вазодилататори

Віра в те, що легенева гіпертензія при ХОЗЛ асоціюється з поганим прогнозом провокує чисельні спроби зменшити навантаження на правий шлуночок, збільшити фракцію серцевого викиду та покращити доставку кисню та оксигенацію тканин. Оцінювались багато агентів, включаючи вдихання оксиду азоту, але результати були невтішні. У пацієнтів з ХОЗЛ вдихання оксиду азоту може погіршити газообмін внаслідок порушеної гіпоксичної регуляції вентиляційно-перфузійного балансу. Таким чином, з урахуванням доказової бази, оксид азоту протипоказаний при стабільному ХОЗЛ. Також керівництва з лікування легеневої гіпертензії не рекомендують застосовувати агенти, що мають ендотелій-модулюючу дію в лікуванні асоційованої з ХОЗЛ легеневої гіпертензії, поки не будуть отримані дані щодо їх ефективності та безпечності при цьому стані.

Наркотики (морфін)

Оральні та парентеральні опіоїди ефективні в лікуванні задишки у пацієнтів з ХОЗЛ з вкрай тяжким перебігом захворювання. Щодо ефективності небулізованих опіоїдів — даних недостатньо. Однак деякі клінічні дослідження дозволяють припустити, що морфін, при застосуванні його для контролю задишки, може мати серйозні побічні ефекти та користь цих препаратів обмежується декількома чутливими пацієнтами.

Інші

Дослідження недоокромілу та модифікаторів лейкотриєнів при ХОЗЛ не проводились адекватним чином та вони не можуть бути рекомендовані. Немає доказовості щодо ефективності, але є окремі свідчення відносно шкоди (малігнізація та пневмонія) від анти-TNF-α антитіл (інфліксімаб), який тестувався у хворих з помірним та тяжким ХОЗЛ. Немає доказів щодо ефективності в лікуванні ХОЗЛ трав'яних препаратів та інших альтернативних методів (акупунктури, гомеопатії), вони не досліджувались певним чином. Є докази, що сілденафіл не покращує результати реабілітації у пацієнтів з ХОЗЛ. Також немає доказів, що вітамін D має позитивний вплив на перебіг загострення.

3.3 НЕФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Легенева реабілітація

Основна мета легеневої (пульмональної) реабілітації — зменшити симптоми, покращити якість життя та підвищити фізичну та емоційну участь хворого в повсякденному житті (табл. 3.5). Легенева реабілітація охоплює коло неппульмонологічних проблем, на які не спрямована медикаментозна терапія ХОЗЛ, включаючи фізичну детренованість, відносну соціальну ізоляцію, погіршення ментального статусу (особливо депресію), виснаження м'язів, втрату ваги. Доведено, що легенева реабілітація збільшує поріг максимального навантаження, максимальне споживання кисню та час витривалості фізичних навантажень в порівнянні з вихідним рівнем. Участь в програмі

реабілітації ефективна як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах та вдома; вибір місця проведення залежить від вартості та доступності цього методу.

Таблиця 3.5.

Покращення від легеневої реабілітації при ХОЗЛ

- покращується переносимість фізичних навантажень (*рівень доказовості А*),
- зменшується відчуття задишки (*рівень доказовості А*),
- покращується обумовлена здоров'ям якість життя (*рівень доказовості А*),
- зменшується кількість та тривалість госпіталізацій (*рівень доказовості А*),
- зменшується тривога та депресія, пов'язані з ХОЗЛ (*рівень доказовості А*),
- силові тривалі вправи верхніх кінцівок покращують їх функціонування (*рівень доказовості В*),
- під час тренувань покращується самопочуття (*рівень доказовості В*),
- покращується виживаність (*рівень доказовості В*),
- тренування дихальних м'язів приносить користь, особливо коли поєднується із загальним фізичним тренуванням (*рівень доказовості С*),
- сприяє одужанню після госпіталізації через загострення (*рівень доказовості А*),
- більшується ефект тривалої дії бронхолітиків (*рівень доказовості В*).

Однак підвищення толерантності до фізичних навантажень не обов'язково призводить до збільшення щоденної фізичної активності.

Мінімальна тривалість ефективної реабілітації становить 6 тижнів; чим довша програма, тим кращий ефект. Однак на сьогодні ефективних програм, спрямованих на довготривале підтримання терапевтичного ефекту, ще не існує. Чимало лікарів радять пацієнтам, які не можуть приймати участь в структурованих програмах, займатись самим (наприклад, щоденно ходити щонайменше по 20 хвилин). Результати цих рекомендацій не перевірялись, однак виходячи із того, що в спостережувальних дослідженнях був підтверджений ефект від фізичних навантажень, вважається доречним пропонувати такі програми у випадках, коли формальні програми недоступні.

Компоненти реабілітаційних заходів різні, але всеохоплюючі програми повинні вміщувати фізичні тренування, припинення паління, поради щодо харчування та освіти хворих.

Фізичне тренування

Переносимість фізичного навантаження може бути оцінена за допомогою як велоергометра, так і тредмілу при дослідженні різних фізіологічних параметрів, включаючи максимальне споживання кисню, максимальну частоту серцевих скорочень і максимальну виконану роботу. Менш складний підхід — використання тесту з 6-хвилинною ходьбою. Шатл-тест з ходьбою є компромісом між простим тестом — надає більш повну інформацію, ніж тест з 6-хвилинною ходьбою, та складним — більш простий у виконанні, ніж тредміл-тест.

В багатьох програмах, особливо де використовується просте тренування в коридорі, пацієнта просять ходити максимально швидко, доки не посиляться симптоми (обмежений симптомами максимум), потім відпочити та продовжувати тренування, поки не пройде 20 хвилин. По можливості, рекомендується тренування фізичної витривалості на рівні навантаження, відповідно 60–80 % обмеженого симптомами максимуму. Тренування витривалості може виконуватись у вигляді безперервних або переривчастих програм. В останніх пацієнти виконують таку ж роботу, але поділену на короткі епізоди високоінтенсивних навантажень — це може бути корисним,

коли активність обмежена супутніми захворюваннями.

Деякі програми включають тренування верхньої групи м'язів — зазвичай застосовується ергометр для верхньої групи м'язів або виконують вправи на спротив із обваженням. Рандомізованих контрольованих досліджень щодо стандартного застосування цих вправ немає, однак вони можуть бути корисними у хворих, у кого супутні захворювання обмежують інші види тренувань. З іншого боку, схоже на те, що тренування м'язів вдиху забезпечує додатковий ефект, коли їх включають до загальних реабілітаційних програм. Додавання до аеробних навантажень тренувань верхньої групи м'язів або інших силових навантажень збільшує силу, однак не впливає на якість життя та переносимість фізичних навантажень.

Нижче приведені основні положення, які слід враховувати при відборі пацієнтів.

Функціональний стан

Можна досягти успіху у хворих з різним рівнем інвалідності, але у тих, хто не може ходити, ефект від реабілітаційних програм менший, навіть якщо вона проводиться в домашніх умовах (*рівень доказовості В*).

Тяжкість задишки

У визначенні пацієнтів, в кого реабілітаційні програми можуть покращити їх стан, корисними є шкала задишки мМДР. У тих, в кого оцінка за шкалою мМДР = 4, ці програми можуть бути неефективними (*рівень доказовості В*).

Мотивація

Для успіху амбулаторних програм важливо відбирати високо мотивованих пацієнтів.

Паління

Доказів, що реабілітаційні програми пацієнтам, які палять, допоможуть в більшій мірі, ніж тим, хто не палить, немає, однак є думка, що ті, хто продовжує палити менш ймовірно завершують ці програми, ніж ті, хто не палить (*рівень доказовості В*).

Навчання хворих

Більшість реабілітаційних програм вміщує освіту хворих. Теми для обговорення: припинення паління, базова інформація про ХОЗЛ, загальні підходи до терапії та специфічні аспекти медикаментозного лікування, навички самоведення, стратегії щодо мінімізації задишки, поради щодо того, коли звертатись за допомогою, самоспостереження і поведінка при загостреннях, тощо.

Інтенсивність і вміст програм залежать від тяжкості захворювання. Дослідження показали, що навчання хворих само по собі не покращує переносимість фізичних навантажень або функцію легенів, але може сприяти покращенню навичок, можливості справлятися з захворюванням, а також статусу здоров'я. Ці параметри зазвичай не аналізуються в клінічних дослідженнях, але можуть мати найважливіше значення, коли фармакологічне втручання не призводить до покращення функції легенів.

Оцінка та подальше спостереження

Початкова та кінцева оцінка кожного учасника реабілітаційної програми має проводитись для кількісного визначення індивідуального прибутку і цілі для покращення.

Оцінка має вміщувати:

- детальний анамнез та фізикальний огляд,
- спірометричне дослідження після прийому бронхолітика,
- оцінку переносимості фізичних навантажень,
- оцінку статусу здоров'я та вираженості задишки (ТОХ, мМДР),
- оцінку сили дихальної мускулатури та сили нижніх кінцівок (квадріцепсу) у пацієнтів із втратою м'язової маси.

Перші два пункти оцінки важливі для встановлення придатності участі хворого в програмах та вихідної оцінки стану, але вони не застосовуються для кінцевої оцінки. Останні три — застосовуються як для початкової, так і кінцевої оцінки. Для оцінки статусу здоров'я існують декілька опитувальників, в тому числі спеціально розроблені для пацієнтів із захворюваннями органів дихання — Опитувальник хронічного захворювання органів дихання (Chronic Respiratory Disease Questionnaire), опитувальник якості життя госпітала святого Георгія (St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)), Тест оцінки ХОЗЛ. Статус здоров'я також оцінюється за допомогою опитувальників Медичне дослідження результатів, коротка форма (Medical Outcomes Study Short Form (SF36)), який дає можливість порівняти якість життя пацієнтів з різними захворюваннями. Для покращення виявлення та лікування тривоги та депресії застосовується Госпітальна Шкала Тривоги та Депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) та Опитувальник Психічних Розладів для Оцінки на Рівні Первинної Допомоги (Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD)).

Киснетерапія

Підтримка газового складу на оптимальному рівні в першу чергу залежить від якості базисної терапії хворих. У групі пацієнтів, у яких практично вичерпані або залишилися мінімальні можливості поліпшення легеневої вентиляції, дифузії і кровотоку за допомогою базисної терапії, єдиним методом, здатним продовжити життя цих пацієнтів, є киснетерапія.

З розвитком і впровадженням нових технологій оксигенації результати лікування гіпоксичних станів безсумнівно покращилися, але разом із тим з'явилася проблема гіпероксії, про яку раніше медицина не знала.

При киснетерапії гіпоксичних станів спочатку спостерігаються фізіологічні ефекти і клінічні прояви, пов'язані з усуненням гіпоксії. Подальша гіпероксигенація призводить до фізіологічних ефектів, пов'язаних із затримкою вуглекислоти в тканинах і токсичною дією кисню.

Щоб уникнути розвитку гіпероксигенації, при проведенні киснетерапії необхідно суворе виконання низки вимог.

1. Показаннями для киснетерапії є:

$\text{PaO}_2 \leq 55$ мм рт. ст. або $\text{SaO}_2 \leq 88$ % в спокої.

Показання для киснетерапії хворих з хронічним легеневим серцем або з гіперкапнією — $\text{PaO}_2 \leq 59$ мм рт. ст. або $\text{SaO}_2 \leq 89$ % в спокої.

Якщо рівень гіпоксемії не досягає вказаних значень, киснетерапію не слід призначати «на всякий випадок». Необхідно пам'ятати, що O_2 і CO_2 в крові є потужними регуляторами режиму легеневої вентиляції. Інгаляція кисню неминуче втручається в усталений стереотип автономної регуляції дихання і призводить до гіповентиляції із затримкою вуглекислоти в організмі.

2. З цієї ж причини киснетерапія повинна бути тривалою (не менше 15 годин на добу), застосування коротких сеансів неприпустимо.

3. Задача киснетерапії є корекція газового складу крові і досягнення значень $\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст. і $\text{SaO}_2 > 90$ %. Оптимальним вважається підтримання PaO_2 в межах 60–65 мм рт. ст. і SaO_2 в межах 90–95 %.

4. Ефективність оксигенації повинна контролюватися за допомогою показників пульсоксиметрії або газового складу крові. Відповідно до цих даних повинна встановлюватися концентрація O_2 і інші параметри киснетерапії. У будь-якому випад-

ку концентрація кисню у суміші не повинна перевищувати 40 %, що відповідає величині потоку кисню 5 л/хв при вдиханні через носові канюлі. У більшості пацієнтів для ефективної киснетерапії досить потоку 1–3 л/хв.

40 % концентрація O_2 є безпечною у хворих з нормальним вмістом CO_2 в крові. У хворих з гіперкапнією киснетерапію слід починати з мінімальної величини потоку — 1 л/хв під строгим моніторингом газового складу крові.

5. Інгаляційна киснетерапія вимагає обов'язкового зволоження сумішей, що вдихаються.

Сучасні лікувальні установи мають централізоване розведення кисню, що може застосовуватися для тривалої киснетерапії при наявності пристосування для зволоження суміші і дозиметра величини потоку.

Тривала киснетерапія в домашніх умовах вимагає застосування автономних і портативних джерел кисню і є досить дорогим методом. Разом з тим у значній частині випадків — це єдиний спосіб продовжити життя хворого.

Вентиляційна підтримка

Неінвазивна механічна вентиляція легень (НМВЛ) все частіше застосовується у пацієнтів з стабільним дуже тяжким ХОЗЛ. Рандомізовані контрольовані дослідження приводять суперечливі результати щодо клінічної ефективності довготривалої НМВЛ у хворих з ХОЗЛ та хронічною гіперкапнією, особливо що стосується статусу здоров'я та виживаності. Таким чином, для рекомендації широкого застосування цього метода лікування ще є недостатньо доказів. Комбінація НМВЛ з довготривалою киснетерапією може покращити стан окремих пацієнтів, особливо із вираженою гіперкапнією в денний час. Це може подовжити виживаність, але не покращує якість життя. Однак у хворих із поєднаною патологією ХОЗЛ та синдромом обструктивного сонного апное застосування вентиляції із постійним позитивним тиском покращує виживаність та зменшує ризик госпіталізацій.

Неінвазивна допоміжна вентиляція легень — найефективніший спосіб лікування синдрому обструктивного апное-гіпноє сну. За висновками експертів Американської Академії Медицини Сну позитивний тиск в дихальних шляхах — це терапія вибору при всіх формах синдрому обструктивного апное-гіпноє сну і повинна бути запропонована кожному хворому з вказаною патологією.

Типи приладів, що створюють позитивний тиск в дихальних шляхах:

А. CPAP — доставка повітряного потоку з фіксованим тиском в дихальні шляхи пацієнта протягом ночі (CPAP — continuous positive airway pressure — постійний позитивний тиск в дихальних шляхах). Прилади CPAP мають блок, що генерує повітряний потік, який спрямовують у дихальні шляхи пацієнта через маску. Створений позитивний тиск перешкоджає спаданню верхніх дихальних шляхів.

В. BiPAP (bilevel positive airway pressure — дворівневий позитивний тиск в дихальних шляхах) — доставка більш високого IPAP (inspiratory positive airway pressure) під час вдиху та більш низького EPAP (expiratory positive airway pressure) під час видиху в дихальні шляхи пацієнта. BiPAP-терапія використовується у пацієнтів з поєднанням СОАГС та тяжкого перебігу ХОЗЛ, гіповентиляційним синдромом, а також при поганій переносимості CPAP-терапії пацієнтом.

С. AutoCPAP — режим з автоматичними змінами тиску для підтримки прохідності дихальних шляхів в залежності від

респіраторних потреб пацієнта. AutoCPAP полегшує початкову титрацію лікувального тиску і підвищує прихильність пацієнтів до терапії.

НІВ є методом вентиляційної підтримки, який не вимагає використання ендотрахеальної трубки. Зазвичай проводиться через маску, яка покриває ніс, але іноді використовується повнолицьова маска, що покриває ніс і рід. Апарати є компактними і портативними, деякі з них можуть працювати як від електричної мережі, так і від автомобільної батареї. Застосовується при гострій легеневої недостатності під час загострення ХОЗЛ.

Хірургічне лікування

Операція із зменшення об'єму легень (ОЗОЛ) — це коли для зменшення гіперінфляції та досягнення більш ефективної насосної роботи респіраторних м'язів видаляється частина легені. ОЗОЛ також збільшує еластичну тягу легень, таким чином покращуючи спустошення легень під час видиху та зменшує частоту загострень. Переваги хірургічного лікування перед терапевтичним більше виражені у пацієнтів з переважно верхньодольовою емфіземою та низькою переносимістю фізичних навантажень. Є дані, що ОЗОЛ покращує виживаність (54 % проти 39,7 %) у пацієнтів з головним чином тяжкою верхньодольовою емфіземою та низькими фізичними резервами після реабілітаційних програм (**рівень доказовості А**). У пацієнтів з хорошими результатами реабілітаційних програм не було відмічено різниці у виживаності після ОЗОЛ, хоча покращились пов'язана із здоров'ям якість життя та переносимість фізичних навантажень.

4 ВЕДЕННЯ СТАБІЛЬНОГО ХОЗЛ

Ключові моменти:

Для інгаляційного застосування препаратів

- Вибір інгалятора повинен бути індивідуальним для хворого в залежності від доступності, вартості і, що найбільш важливо, здібностей і преференцій хворого.
- Істотно - забезпечити інструкціями і продемонструвати правильну техніку інгаляції, бути впевненим, що техніка інгаляції адекватна і повинна бути неодноразово перевірена на візитах.
- Техніка інгаляції (і прихильність до терапії) повинна бути оцінена до висновку про те, що поточне лікування вимагає модифікації.

Для використання бронходилататорів

- ТДБА і ТДХЛ мають переваги над препаратами короткої дії, за винятком хворих тільки з епізодами задишки (**рівень доказовості А**), дозволяють негайно полегшити симптоми і забезпечити підтримуючу терапію.
- Пацієнти можуть почати лікування з препаратів одиночної (ТДБА або ТДХЛ) або подвійної (ТДБА + ТДХЛ) терапії. У хворих з персистою задишкою, які приймають один бронходилататор тривалої дії, повинна бути застосована подвійна терапія (**рівень доказовості А**).

Для використання протизапальних препаратів

- Інгаляційні бронходилататори ефективніше препаратів для орального застосування (**рівень доказовості А**).
- Для використання протизапальних препаратів
- Не рекомендується тривала монотерапія ІКС (**рівень доказовості А**).
- Тривала терапія ІКС може бути використана в поєднанні з ТДБА у пацієнтів з історією загострень на тлі ліку-

вання бронходилататорами тривалої дії (**рівень доказовості А**).

- Тривала терапія оральними ІКС не рекомендована (**рівень доказовості А**).
- У хворих із загостреннями, незважаючи на лікування ТДБА/ІКС або ТДБА/ТДХЛ/ІКС, з важкою і вкрай важкою бронхіальною обструкцією може бути додатково призначений інгібітор фосфодіестерази-4 (**рівень доказовості В**).
- Колишнім курцям із загостреннями, незважаючи на адекватну терапію, може бути призначений макролід, зокрема азитроміцин (**рівень доказовості В**).
- Для використання інших фармакологічних препаратів.
- Пацієнтам з тяжкою уродженою недостатністю альфа-1-антитрипсину і емфіземою можуть бути кандидатами для терапії, що підвищує рівень альфа-1-антитрипсину (**рівень доказовості В**).
- Не рекомендовані протикашльові препарати (**рівень доказовості С**) та засоби специфічної терапії первинної легеневої гіпертензії для лікування гіпертензії в зв'язку з ХОЗЛ (**рівень доказовості В**).
- Оральні і парентеральні опіоїди тривалої дії в низьких дозах можуть бути використані для лікування хворих з важкою задишкою (**рівень доказовості В**).

Як тільки ХОЗЛ діагностовано, необхідно розпочати ефективне лікування, засноване на індивідуальній оцінці захворювання.

Фармакологічна та нефармакологічна терапія при необхідності повинна бути скоригована та в подальшому переглядатись.

Мета лікування хворого з стабільним перебігом ХОЗЛ — зменшення симптомів та майбутніх ризиків (табл. 4.1).

Таблиця 4.1.

Цілі лікування хворого з стабільним перебігом ХОЗЛ

| | |
|---|---------------------|
| Зменшення симптомів Покращення переносимості фізичних навантажень Покращення статусу здоров'я | Зменшення симптомів |
| та | |
| Попередження прогресування захворювання Попередження та лікування загострень Зменшення смертності | Зменшення ризиків |

Наведених цілей треба досягти при мінімальних побічних ефектах терапії, із урахуванням супутньої патології, яку необхідно виявити та лікувати.

Важливо, щоб пацієнт розумів природу захворювання, фактори ризику його прогресування, важливість лікування. За пацієнтом необхідно постійно спостерігати, визначати фактори ризику та моніторувати прогресування захворювання, ефективність терапії та можливі побічні явища, загострення, супутню патологію. Необхідно надати йому рекомендації щодо здорового стилю життя, включаючи дієтичні рекомендації, пояснити, що фізичне навантаження є безпечним та необхідним.

Ідентифікація та зменшення впливу факторів ризику Паління

Припинення паління — основне втручання у всіх пацієнтів, хто продовжує палити (**рівень доказовості А**). Працівники

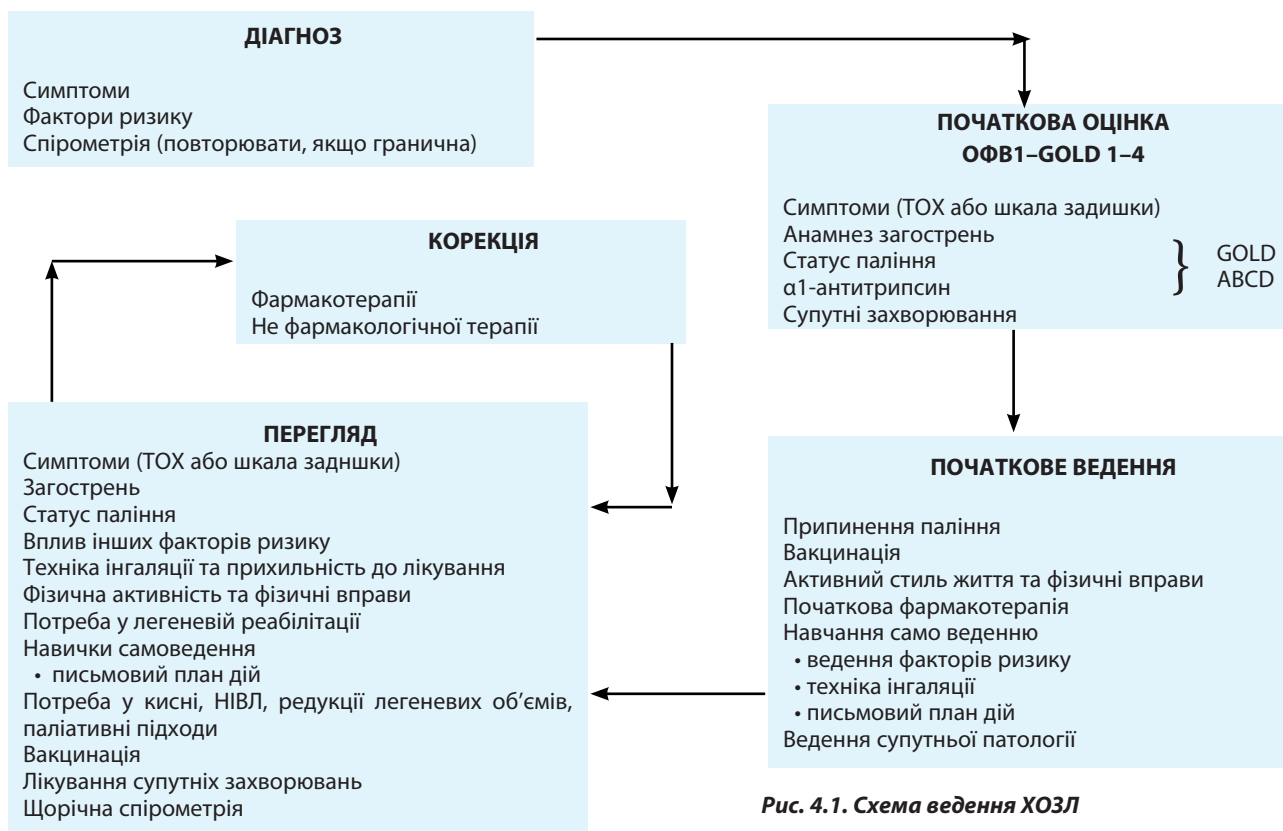


Рис. 4.1. Схема ведення ХОЗЛ

охорони здоров'я мають проводити бесіди, інші заходи щодо припинення куріння, заохочувати всіх пацієнтів припинити паління, навіть якщо до них звертається хворий із непов'язаними з диханням проблемами.

Вплив професійних шкідливих факторів

Хоча дослідження, які б показали, що зменшення впливу шкідливих професійних факторів зменшує збитки від ХОЗЛ, не проводилось, рекомендується по можливості уникати впливу потенційних обтяжуючих факторів (**рівень доказовості D**).

4.1 ПОЧАТКОВА ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Фармакологічне лікування хворих на ХОЗЛ спрямоване на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, покращення стану здоров'я та переносимості фізичних навантажень.

Класи медикаментозних препаратів, що застосовуються в лікування стабільного перебігу ХОЗЛ, представлені в таблиці 3.3. Вибір в середині кожного класу залежить від доступності

препарату та відповіді пацієнта. Склад початкової фармакотерапії в залежності від клінічної групи хворих на ХОЗЛ представлений на рис. 4.2.

Бронходилататори короткої дії повинні бути призначені всім пацієнтам для полегшення гострих симптомів.

Група А

- Всім пацієнтам групи А повинна бути запропонована терапія бронходилататорами, при цьому можуть бути призначені препарати як короткої, так і тривалої дії.
- Якщо позитивний ефект зафіксований, лікування повинно бути продовжено.

Група В

- Початкова терапія повинна проводитися з використанням бронходилататорів тривалої дії, бронходилататори короткої дії призначаються як препарати за потребою.
- Немає доказів переваги одного класу бронходилататоров тривалої дії над іншим в цій групі пацієнтів. Вибір препара-

| | | |
|--|--|--|
| ≥ 2 або ≥ 1 загострень з госпіталізацією | Група С ТДХЛ | Група D ТДХЛ або ТДХЛ+ТДБА* або ІКС+ТДБА** *Якщо дуже виражені симптоми (CAT ≥ 20) ** Рівень еозинофілів в крові ≥ 300/μL |
| 0 або 1 без госпіталізації | Група А Бронходилататор короткої або тривалої дії | Група В Бронходилататори тривалої дії (ТДБА або ТДХЛ) |
| | mMRC 0-1; CAT < 10 | mMRC ≥ 2; CAT ≥ 10 |

Рис. 4.2. Початкова терапія залежно від групи хворих

ту повинен здійснюватися відповідно до індивідуального відчуття полегшення симптомів у кожного пацієнта.

- Пацієнтам з тяжкою задишкою слід призначити лікування двома бронходилататорами.
- Необхідно враховувати супутні захворювання, які можуть дати додаткові симптоми і погіршити прогноз.

Група С

- Початкова терапія повинна проводитися з використанням одного бронходилататора тривалої дії. ТДХЛ мають переваги над ТДБА щодо попередження загострень, в зв'язку з чим стартову терапію рекомендується проводити із застосуванням ТДХЛ.

Група D

- Стартова терапія повинна проводитися з використанням ТДХЛ, враховуючи їх позитивний ефект щодо зменшення задишки і попередження загострень.
- Пацієнтам з більш тяжкими симптомами (САТ ≥ 20), особливо з тяжкою задишкою і / або обмеженням фізичної активності слід призначити лікування ТДХЛ/ТДБА.
- У частини пацієнтів першим вибором може бути терапія ТДБА/ІКС; це лікування з великою ймовірністю попереджає загострення у хворих з кількістю еозинофілів $\geq 300/\mu\text{L}$; ТДБА/ІКС можуть бути першим вибором також у пацієнтів з астмою в анамнезі.
- ІКС можуть викликати побічні ефекти, такі як пневмонії, в зв'язку з чим вони можуть бути призначені тільки з урахуванням співвідношення «користь-ризик».

4.2 ПОДАЛЬША ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Подальше ведення хворого вимагає нової оцінки його стану для досягнення цілей лікування та ідентифікації можливих перешкод для успішної терапії (рис. 4.3). Необхідно виконати аналіз відповіді на первинну терапію і при необхідності провести її корекцію.



Рис. 4.3. Алгоритм подальшого ведення хворих на ХОЗЛ

На відміну від початкової терапії, подальша терапія ХОЗЛ заснована на врахуванні симптомів та загострень і не залежить від розподілу хворих на групи А, В, С, D при встановленні діагнозу.

Якщо відповідь на початкову терапію задовільна, слід продовжувати лікування без змін, якщо ні:

- Необхідно розглянути алгоритм терапії (рис. 4.4) залежно від домінуючої характеристики (ЗАДИШКА чи ЗАГОСТРЕННЯ): використовуйте алгоритм ведення пацієнтів із загостреннями, коли виражені і задишка, і загострення.
- Разташуйте пацієнта в ячейку відповідно до складу терапії, яку отримує, та рухайтесь згідно з алгоритмом.
- Оцінюйте відповідь на терапію, техніку інгаляції та при необхідності проводите коорекцію лікування.

Стратегія ескалації і деескалації терапії заснована на результатах оцінки ефективності та безпеки. Посилення або розширення терапії (ескалація) проводиться при недостатньому ефекті попереднього лікування, при цьому завжди потрібно проводити оцінку відповіді на ескалацію. Деескалація показана при відсутності ефекту або наявності побічних дій, а також може бути розглянута в випадках зменшення частини симптомів.

Задишка

Для пацієнтів з постійною задишкою або обмеженням фізичної активності при монотерапії ТДБА рекомендується використовувати два бронходилататора.

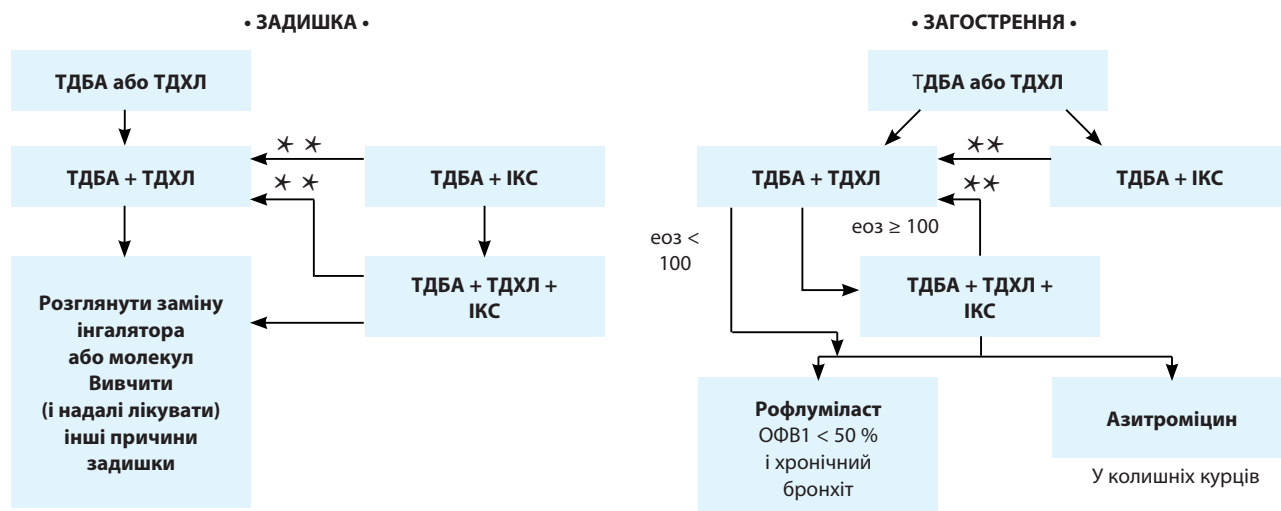
Якщо додавання ще одного бронходилататора тривалої дії не покращує симптоми, можна знову повернутися до монотерапії і розглянути необхідність зміни доставкового пристрою або молекули (препарата).

Пацієнтам з персистою задишкою або обмеженням фізичної активності на ТДБА/ІКС має бути додано ТДХЛ: ескалація до потрібної терапії.

Перехід від ТДБА / ІКС до ТДБА / ТДХЛ повинен бути розглянутий, якщо немає показань для ІКС (наприклад, коли ІКС застосовуються при відсутності історії загострень), якщо відсутня відповідь на ІКС-терапію або лікування супроводжується побічними ефектами ІКС.

Загострення

- Для пацієнтів із персистуючими загостреннями на монотерапії бронходилататорами тривалої дії рекомендовано ескалацію: ТДБА/ТДХЛ або ТДБА/ІКС. ТДБА/ІКС має переваги в призначенні у пацієнтів з БА в анамнезі або з ознаками БА. Кількість еозинофілів в крові може бути фактором прогнозу ступеня ймовірності позитивної відповіді на ІКС. Для пацієнтів з одним загостренням на рік та рівнем еозинофілів крові $\geq 300/\mu\text{L}$ більш ймовірна позитивна відповідь на лікування ТДБА/ІКС. У пацієнтів з двома помірними загостреннями за рік або принаймні з одним тяжким загостренням з госпіталізацією слід розглянути призначення ТДБА/ІКС при рівні еозинофілів $\geq 100/\mu\text{L}$. Ефекти ІКС більш виражені у пацієнтів із частими загостреннями та/або тяжкими загостреннями.
- Якщо у пацієнтів на терапії ТДБА/ТДХЛ розвиваються загострення, рекомендуються два варіанти подальшого лікування, при цьому слід враховувати, що рівень еозинофілів в крові $\leq 100 \mu\text{L}$ є фактором прогнозу низької ефективності ІКС.
 - Ескалація лікування до ТДБА/ТДХЛ/ІКС. Відповідь на терапію ІКС може спостерігатися при рівні еозинофілів $\geq 100/\mu\text{L}$.
 - Призначити додатково рофлуміласт або азитроміцин, якщо рівень еозинофілів в крові $\leq 100/\mu\text{L}$.
 - Якщо у пацієнтів на терапії ТДБА/ІКС в подальшому розвивається загострення, рекомендовано збільшення терапії до потрібної шляхом додавання ТДХЛ. В якості альтернативи можна перейти на ТДБА/ТДХЛ якщо недостатній ефект від ІКС-терапії або скасування ІКС вимагають їх побічні ефекти.
 - Якщо загострення спостерігаються у хворих на потрібній терапії (ТДБА/ТДХЛ/ІКС), рекомендовані наступні опції:
 - **Додати рофлуміласт.** Це може бути розглянуто у хворих з $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ і хронічним бронхітом, особливо якщо вони принаймні 1 раз були госпіталізовані з приводу загострення протягом попереднього року.



еоз — кількість еозинофілів в крові; * — розгляньте призначення, якщо рівень еозинофілів $\geq 300/\mu\text{L}$ або $\geq 100/\mu\text{L}$ ТА ≥ 2 загострень / 1 госпіталізація; ** — розгляньте деескалацію ІКС або переведення на іншу терапію у випадку пневмонії, невідповідного призначення, відсутності відповіді на ІКС

Рис. 4.4. Алгоритм лікування хворих на ХОЗЛ при незадовільній відповіді на початкову терапію

- **Додати макролід.** Крайні докази на користь використання азитроміцину отримані у пацієнтів, які в даний час не курять.
- **Припинення використання ІКС** — у випадку побічних ефектів (таких як пневмонія) або відсутність ефекту від терапії. Однак у пацієнтів з рівнем еозинофілів крові $\geq 300/\mu\text{L}$ велика ймовірність розвитку нових загострень після скасування ІКС, що слід уважно враховувати в процесі подальшого спостереження за пацієнтом.

4.3 НЕФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Ключові моменти

Освіта, самоконтроль і легенева реабілітація

- Освіта необхідна для підвищення рівня знань пацієнтів, але немає ніяких доказів того, що саме по собі це змінить поведінку пацієнтів.
- Навчання самоконтролю за підтримки куратора з або без використання письмового плану дій рекомендується для запобігання ускладнень, таких як госпіталізація (**рівень доказовості В**).
- Реабілітація показана всім пацієнтам з відповідними симптомами і/або високим ризиком загострення (**рівень доказовості А**).
- Рівень фізичної активності є сильним предиктором смертності. Пацієнтів слід заохочувати до підвищення фізичної активності, хоча ми до сих пір не знаємо, як найкращим чином забезпечити ймовірність успіху (**рівень доказовості А**).

Вакцинація

Вакцинація проти грипу рекомендується для всіх пацієнтів з ХОЗЛ (**рівень доказовості А**).

Пневмококова вакцинація рекомендується всім пацієнтам у віці 65 років і старше, а також хворим зі значними супутніми захворюваннями, включаючи хронічні захворювання серця або легень (**рівень доказовості В**).

Харчування

- Харчова підтримка повинна розглядатися у виснажених пацієнтів з ХОЗЛ (**рівень доказовості В**).

Кінець життя і паліативна допомога

- Всі лікарі, що ведуть пацієнтів з ХОЗЛ, повинні знати про ефективність паліативних підходів до контролю симптомів і використовувати їх у своїй практиці (**рівень доказовості D**).
- Догляд за пацієнтами в кінці їх життя повинен включати обговорення з ними та членами їх родин думок про реанімацію, попередніх вказівок і переваг місця смерті (**рівень доказовості D**).

Лікування гіпоксемії

- У хворих з тяжкою гіпоксемією в спокої показана довготривала киснева терапія (**рівень доказовості А**).
- У хворих з стабільним перебігом ХОЗЛ та помірною десатурацією в спокої або при навантаженні довгострокова киснева терапія не повинна призначатися рутинно, необхідність її призначення повинна розглядатися з урахуванням індивідуальних факторів (**рівень доказовості А**).
- Оксигенація в спокої на рівні моря не виключає розвиток тяжкої гіпоксемії під час повітряних польотів (**рівень доказовості С**).

Лікування гіперкапнії

- У хворих з тяжкою хронічною гіперкапнією і історією госпіталізації з приводу гострої респіраторної недостатності слід розглянути доцільність призначення допоміжної довготривалої неінвазивної вентиляції легень (**рівень доказовості В**).

Інтервенційна бронхоскопія і хірургічне лікування

- У окремих пацієнтів може бути розглянуто проведення хірургічної редукції об'єму легень при верхньочастковій емфіземі (**рівень доказовості А**), інтервенційної бронхоскопічної редукції у окремих хворих з прогресуючою емфіземою (**рівень доказовості В**), хірургічної булектомії (**рівень доказовості С**), у випадках вкрай тяжкого ХОЗЛ - трансплантації легень (**рівень доказовості С**).

Алгоритм подальшого спостереження при нефармакологічній терапії представлений в табл. 4.2.

Таблиця 4.2.

Подальше спостереження при нефармакологічному лікуванні

1. Відповідь на початкове лікування добра, продовжувати терапію та запропонувати:

- Протигрипозну вакцинацію щороку та інші рекомендовані вакцинації
- Навчання самоведенню
- Оцінка факторів ризику, пов'язаних з поведінкою (наприклад, припинення паління, тощо) та впливу шкідливих факторів зовнішньої середовища

Забезпечити

- Підтримання тренувальних фізичних програм та фізичної активності
- Повноцінний сон та здорове харчування

2. Якщо Ні, визначити переважаючу ознаку, що піддається лікуванню, для цільової терапії

| ЗАДИШКА | ЗАГОСТРЕННЯ |
|--|--|
| Навчання самоведенню (письмовий план дій) з інтегрованим самоведенням стосовно: <ul style="list-style-type: none"> • задишки та методи енергозбереження, та стратегій управління стресом Програми легеневої реабілітації та/або програма підтримання фізичних навантажувальних програм після легеневої реабілітації | Персоніфіковане навчання самоведенню (письмовий план дій) щодо: <ul style="list-style-type: none"> • уникнення обтяжуючих факторів • як відслідковувати та поводитись при погіршенні симптомів • контактна інформація (куди звертатись) у випадку загострення |

Всі пацієнти із ХОЗЛ мають бути під спостереженням до кінця життя та забезпечуватись паліативною допомогою для оптимізації контролю симптомів та надання хворим та їх родинам можливості зробити усвідомлений вибір тактики подальшого ведення

5 ВЕДЕННЯ ЗАГОСТРЕНЬ ХОЗЛ**Ключові моменти:**

- 1) загострення ХОЗЛ — це гостре погіршення респіраторних симптомів, яке потребує призначення додаткової терапії;
- 2) загострення ХОЗЛ викликаються декількома факторами. Найбільш частою причиною загострень є інфекції дихальних шляхів;
- 3) мета лікування загострень ХОЗЛ — мінімізувати пошкоджуючий вплив поточного загострення та попередити виникнення наступних загострень;
- 4) інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії з або без інгаляційних холінолітиків короткої дії рекомендуються як початкова бронхолітична терапія загострення;
- 5) підтримуюча терапія бронхолітиками тривалої дії має призначатись якомога раніше до виписки із стаціонару;
- 6) системні кортикостероїди можуть покращувати оксигенацію і функцію легень ($ОФV_1$), а також скорочувати тривалість госпіталізації. Тривалість терапії не має перевищувати 5-7 днів;
- 7) антибіотики, при наявності показань, можуть скорочувати час до видужання, зменшувати ризик раннього рецидиву та терапевтичних невдач. Тривалість лікування — 5-7 днів;
- 8) метилксантини не рекомендуються із-за збільшеного ризику побічних ефектів;
- 9) неінвазивна механічна вентиляція легень (НМВЛ) має бути першим вибором при призначенні вентиляції у хворих ХОЗЛ з гострою легеневою недостатністю, в кого немає абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, зменшує роботу дихання та потребу в інтубації, скорочує тривалість госпіталізації та покращує виживаність;
- 10) після досягнення стабілізації процесу необхідно розпочинати відповідні превентивні заходи.

Загострення ХОЗЛ — це гостре погіршення респіраторних симптомів, яке потребує призначення додаткової терапії. Вони є важливими епізодами в перебігу ХОЗЛ, тому що негативно впливають на стан здоров'я, підвищують частоту госпіталізацій, призводять до прогресування хвороби, погіршення якості життя пацієнтів та зростання смертності. Загострення ХОЗЛ — комплекс подій,

що, зазвичай, асоціюються із збільшенням запалення дихальних шляхів, зростанням продукції слизу та помітною гіперінфляцією легень. Завдяки цим змінам посилюється задишка, що є ключовою ознакою загострення. Інші респіраторні симптоми — збільшення пірелентності і кількості мокроты, а також посилення кашлю і свистячого дихання. Оскільки у хворих на ХОЗЛ мають місце часті супутні захворювання, необхідно клінічно відокремити основну патологію від інших подій: гострого коронарного синдрому, погіршення серцевої недостатності, легеневої емболії та пневмонії.

Таблиця 5.1.

Диференційна діагностика загострення ХОЗЛ**Пневмонія**

- Рентген-дослідження органів грудної клітки
- Оцінка СРП та/або прокальцитоніна

Пневмоторакс

- Рентген-дослідження органів грудної клітки або ультразвукове дослідження

Плевральний випіт

- Рентген-дослідження органів грудної клітки або ультразвукове дослідження

Легенева емболія

- D-Димер та/або Доплер УЗД нижніх кінцівок
- Томографія органів грудної клітки – за протоколом легеневої емболії

Набряк легень внаслідок серцево-судинних захворювань

- ЕКГ та УЗД серця

Серцеві аритмії – передсерді фібриляції/тріпотіння

- ЕКГ

Класифікація загострень

- Легкі (лікуються лише бронхолітиками короткої дії (КДБЛ)).
- Середньої тяжкості (лікуються КДБЛ + антибіотики та/або оральні кортикостероїди).
- Тяжкі (пацієнти потребують госпіталізації в стаціонар). Вони часто асоціюються з гострою легеневою недостатністю.

Загострення спричиняються головним чином вірусними респіраторними збудниками, хоча і бактеріальні етіопатогени, забруднення оточуючого середовища та температурні фактори також можуть їх ініціювати та/або посилювати. Найбільш часті вірусні збудники — риновіруси людини (причина простуди) та аденовіруси, які можуть визначатись ще протягом тижня

після початку загострення. Асоційовані з вірусними інфекціями загострення більш тяжкі, триваліші, потребують більш частих госпіталізацій, переважно взимку.

Загострення супроводжуються збільшенням продукції мокроти. У випадках, коли вона гнійна, в ній зростає вміст бактерій, титр яких в мокроті перевищує 10^5 КУО/мл. Все більше даних, що у значної частки хворих на ХОЗЛ при загостреннях зростає кількість еозинофілів в дихальних шляхах, легенях та крові. Крім того, у деяких з них кількість еозинофілів зростає разом з нейтрофілами та іншими запальними клітинами. Еозинофілія мокроти може бути пов'язана із схильністю до вірусних інфекцій. Є думка, що хворі з загостренням ХОЗЛ, яке супроводжується збільшенням еозинофілів в мокроті або крові, можуть бути більш сприятливими до системних кортикостероїдів (КС). Під час загострення симптоми тривають зазвичай 7–10 днів, іноді довше. При цьому, через 8 тижнів у 20 % хворих стан не повертається до вихідного рівню, а стає тяжчим.

Ряд пацієнтів особливо схильні до частих загострень ХОЗЛ (≥ 2 загострення/рік). У них, як правило, більш гірший стан здоров'я, ніж коли загострення не такі часті. Пацієнти з високим ризиком таких загострень є у всіх групах тяжкості. Точна причина підвищеної схильності до загострень невідома. При цьому сприйняття задишки вище у пацієнтів з частими загостреннями. Найсильнішим предиктором майбутніх загострень залишається кількість їх за попередній рік. Доведено, що це помірно стабільний фенотип, хоча є дослідження, які показали, що у значної частки хворих частота загострень змінюється, особливо при погіршенні ОФВ₁.

Інші фактори, що асоціюються із збільшеним ризиком загострень та/або тяжкості загострення — зростання співвідношення розміру поперечного перерізу легеневої артерії до аорти (> 1), більший відсоток емфіземи або потовщення стінки дихальних шляхів (на КТ) та наявність хронічного бронхіту.

5.1 ВАРИАНТИ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ. ДЕ ЛІКУВАТИ ЗАГОСТРЕННЯ

Мета лікування хворих із загостренням ХОЗЛ — мінімізувати ушкоджуючий вплив поточного загострення та попередження подальших загострень. В залежності від їх тяжкості та/або тяжкості ХОЗЛ пацієнтів можна лікувати як амбулаторно, так і в стаціонарі. При цьому біля 80 % таких хворих можуть лікуватись амбулаторно із застосуванням бронхолітиків, кортикостероїдів та антибіотиків.

Показання до госпіталізації наведені в таблиці 5.2. Коли пацієнт із загостренням ХОЗЛ потрапляє в стаціонар, перш за все, потрібно забезпечити його киснетерапією та визначити чи не є загострення життєвозагрозливим. Збільшення роботи дихання або погіршення газообміну потребують застосування неінвазивної вентиляції легень (НВЛ) в умовах відділення інтенсивної тера-

Таблиця 5.2.

Потенційні показання до госпіталізації

- Тяжкі симптоми, такі як раптове посилення задишки в спокої, збільшення частоти дихання, зменшення сатурації крові киснем, сплутаність свідомості, млявість.
- Гостра легенева недостатність.
- Поява нових фізикальних ознак (ціанозу, периферичних набряків).
- Відсутність відповіді на початкове медикаментозне лікування.
- Значні супутні захворювання (серцева недостатність, або поява аритмії).
- Неможливість лікування в домашніх умовах.

Таблиця 5.3.

Потенційні показання до госпіталізації

- Оцінити тяжкість симптомів, виміряти гази крові, рентгенографія органів грудної клітки.
- Призначити киснетерапію та провести серійні вимірювання газів артеріальної або венозної крові, пульсоксиметрію.
- Бронхолітична терапія:
 - збільшити дозу та/або частоту КДБЛ;
 - астосувати при необхідності комбіновані бронхолітики (КДБА+КДХЛ);
 - застосувати бронхолітики тривалої дії, коли стан хворого стабілізується;
 - застосування спейсерів або небулайзерів.
- Розглянути застосування оральних кортикостероїдів.
- Розглянути питання призначення антибіотиків (оральних) при ознаках бактеріальної інфекції.
- Розглянути питання НМВЛ.
- Протягом усього часу:
 - моніторувати рідинний баланс,
 - розглянути питання щодо застосування гепарину підшкірно або гепарину з низькою молекулярною вагою для профілактики тромбоемболії,
 - виявити та лікувати супутні стани (серцеву недостатність, аритмії, ...)

пії (ВІТ). В іншому випадку він може лікуватись у терапевтичному або пульмонологічному відділенні стаціонару.

Ведення тяжкого нежиттєвозагрозливого загострення наведено в таблиці 5.3.

У госпіталізованих хворих виділяють три варіанти тяжкого загострення, які базуються на клінічних проявах (табл. 5.4). Довготривалий прогноз після госпіталізації в стаціонар поганий, смертність протягом найближчих 5 років — приблизно 50 %. Фактори, що незалежно асоційовані з поганим прогнозом — старший вік, високий індекс маси тіла (ІМТ), коморбідність (серцево-судинні захворювання, рак легень та ін.), попередні госпіталізації із-за загострень ХОЗЛ, клінічна тяжкість загострень та потреба в довготривалій киснетерапії при виписці. У хворих із тяжкими респіраторними симптомами, гіршою якістю життя і легеневою функцією, зниженою фізичною толерантністю та легеневою щільністю і потовщенням бронхіальної стінки на КТ, також підвищений ризик несприятливого наслідку після загострення ХОЗЛ.

Таблиця 5.4.

Варіанти тяжкого загострення ХОЗЛ

| | |
|---|---|
| Без гострої легеневої недостатності | ЧД: 20–30/хв. Немає додаткової участі дихальних м'язів. Немає змін ментального стану. Гіпоксемія покращується при застосуванні 28–35 % кисню через маску Вентурі (FiO ₂). Не збільшується РаСО ₂ . |
| Гостра легенева недостатність — нежиттєвозагрозлива | ЧД > 30/хв. Додаткова участь дихальних м'язів. Немає змін ментального стану. Гіпоксемія покращується при застосуванні 25–30 % кисню через маску Вентурі (FiO ₂). Гіперкапнія (РаСО ₂ збільшується відносно вихідних значень або підвищується до 50–60 мм рт. ст. |
| Гостра легенева недостатність — життєвозагрозлива | ЧД > 30/хв. Додаткова участь допоміжної дихальної мускулатури. Гострі зміни ментального стану. Гіпоксемія не покращується при застосуванні кисню через маску Вентурі або потрібно FiO ₂ > 40%. Гіперкапнія (РаСО ₂ збільшується відносно вихідних значень або підвищується > 60 мм рт. ст. або наявність ацидозу (рН ≤ 7,25). |

Ключові моменти ведення загострення ХОЗЛ наведені в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5.

Ключові моменти ведення загострення ХОЗЛ

- КДБА з/без КДХЛ, рекомендується як початкова бронхолітична терапія загострення (**рівень доказовості С**).
- Системні КС можуть покращити функцію легень (ОФВ₁), оксигенацію та скоротити час одужання та тривалість госпіталізації. Тривалість терапії — не більше 5–7 днів (**рівень доказовості А**).
- Антибіотики, при наявності показань, можуть скорочувати час до видужання, зменшувати ризик раннього рецидиву, терапевтичних невдач, . Тривалість лікування — 5-7 днів (**рівень доказовості В**).
- Метилксантини не рекомендуються через збільшений ризик побічних ефектів (**рівень доказовості В**).
- Неінвазивна механічна вентиляція легень має бути першим вибором у хворих ХОЗЛ з гострою дихальною недостатністю, в кого немає абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, зменшує роботу дихання та потребу в інкубації, скорочує тривалість госпіталізації та покращує виживаність (**рівень доказовості А**).

5.2 ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАГОСТРЕНЬ ХОЗЛ

В лікуванні загострень ХОЗЛ найчастіше застосовуються три класи препаратів — бронхолітики, кортикостероїди та антибіотики.

Бронхолітики

Незважаючи на те, що відсутні контрольовані дослідження, у лікуванні загострень надається перевага β_2 -агоністам короткої дії в комбінації або без холінолітиків короткої дії. Систематичні огляди шляхів введення бронходилататорів короткої дії показали, що немає суттєвої різниці щодо впливу на ОФВ₁ при призначенні препаратів через дозований аерозольний інгалятор (ДАІ) \pm спейсер або через небулайзер. Для ослаблених хворих краще застосовувати небулайзери. Пацієнти, якщо не отримують тривалу небулізацію, повинні застосовувати ДАІ 1 вдих кожну годину (два або три рази), а потім кожні 2–4 години, в залежності від їх відповіді. Внутрішньовенне застосування метилксантинів (теофіліну або амінофіліну) не рекомендується внаслідок їх значних побічних ефектів.

Кортикостероїди

Результати досліджень свідчать, що застосування системних кортикостероїдів при загостреннях ХОЗЛ скорочує термін одужання, покращує функцію легень (ОФВ₁), та оксигенацію, зменшує ризик раннього повторення загострення, невдач лікування та його тривалість в стаціонарі. Рекомендується застосування преднізолону в дозі 40 мг на добу протягом 5 днів. Оральний преднізолон рівноєфективний із внутрішньовенним застосуванням. Небулізований будесонід може бути альтернативою в лікуванні загострення ХОЗЛ у окремих хворих, спричиняє подібне покращення, як при застосування в/в метилпреднізолону. Інтенсифікована терапія ІКС/ТДБА протягом 10 днів на початку ОРВІ асоціюється із зменшенням загострень, особливо у хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ. Останні дослідження свідчать, що глюкокортикостероїди можуть бути менш ефективними в лікуванні загострення ХОЗЛ у хворих з більш низьким вмістом еозинофілів в крові.

Антибіотики

Не зважаючи на те, що загострення ХОЗЛ може бути викликане вірусами або бактеріями, користь від антибіотиків при

загостренні ХОЗЛ залишається спірною. Доведено, що застосування антибіотиків при загостренні ХОЗЛ показано при наявності клінічних ознак бактеріальної інфекції, наприклад, збільшенні пігулентності мокроти.

Систематичний огляд плацебо контрольованих досліджень показав, що антибіотики зменшують ризик ранньої смертності на 77 %, невдач лікування на 53 %, гнійність мокроти на 44 %. Цей огляд навів докази щодо застосування антибіотиків у помірно-тяжких та у тяжких хворих із загостреннями ХОЗЛ при збільшенні кашлю та гнійності мокроти, що підтверджується і останніми рандомізованими контрольованими дослідженнями. В той же час в деяких рандомізованих контрольованих дослідженнях було показано, що додавання доксіцикліну або оральних КС в амбулаторних умовах не подовжує час до наступного загострення.

Встановлено, що в амбулаторних умовах посів мокроти недоречний, оскільки потребує не менше двох-чотирьох днів та часто не дає надійних результатів.

Деякі біомаркери інфекцій дихальних шляхів мають краще діагностичне значення при загостреннях ХОЗЛ. Дослідження С-реактивного протеїну (СРП) надають суперечливі результати. Ряд даних свідчать, що він підвищений як при вірусній, так і при бактеріальній інфекції, тому його застосування не рекомендується.

Прокальцитонін — маркер більш специфічний для бактеріальної інфекції. Може мати цінність при вирішенні питання щодо призначення антибіотиків, але він дорогий та не легкодоступний. Кілька досліджень показали, що прокальцитонін-керована антибіотикотерапія зменшує навантаження цими лікарськими засобами та частоту небажаних явищ при такій же клінічній ефективності. Нещодавній мета-аналіз наявних клінічних досліджень припускає, що застосування антибіотиків відповідно до рівню прокальцитоніну асоціюється із достовірним зменшенням їх призначень та загального негативного впливу на організм пацієнтів, без погіршення клінічних наслідків (рівень невдач лікування, тривалості перебування в стаціонарі, смертності). Однак, якість цих доказів низька через методологічні обмеження та малої досліджуваної популяції. Потрібні подальші дослідження з більш точною методологією. В той же час, хворі із загостреннями ХОЗЛ, які лікувались у відділенні інтенсивної терапії, прокальцитонін-керований алгоритм призначення або припинення антибіотиків, мали більш високу смертність, ніж при лікуванні за стандартними схемами.

Висновок: антибіотики призначаються хворим із загостреннями ХОЗЛ при наявності трьох кардинальних симптомів: посилення задишки, збільшення об'єму мокроти та її гнійності; або мають 2 кардинальних симптоми, якщо один з них — збільшення гнійності мокроти; або потребують неінвазивної або інвазивної механічної вентиляції легень. Рекомендована тривалість антибіотикотерапії — 5–7 днів.

Вибір антибіотика має ґрунтуватись на регіональному патерні антибіотикорезистентності та критеріях, запропонованих F. Martinez et al. (2006) з доповненнями (табл. 5.6).

У хворих із частими загостреннями, тяжкою бронхообструкцією, та/або загостреннями, що потребують механічної вентиляції, рекомендується проводити мікробіологічне дослідження харкотиння або іншого матеріалу для виявлення грамнегативних бактерій (представники родини *Enterobacteriales*, *Pseudomonas spp.*, *A. baumannii*). Шлях введення (пероральний чи парентеральний) залежить від спроможності пацієнта

Таблиця 5.6.

Антибактеріальна терапія при загостренні ХОЗЛ (F. Martinez et al., 2006 із доповн.)

| | | |
|--|--|--|
| Неускладнене загострення ХОЗЛ: вік ≤ 65 років, ОФВ ₁ ≥ 50 %, < 4 загострень/рік, без супутніх захворювань. | Ускладнене загострення, без ризику <i>P. aeruginosa</i> : вік > 65 років, ОФВ ₁ < 50 ≥ 30 %, > 4 загострень/рік, супутні захворювання. | Ускладнене загострення, з ризиком <i>P. aeruginosa</i> : ОФВ ₁ < 30 %, часті курси АБП, часті курси ГКС, bronхоектазії, необхідність в проведенні ШВЛ. |
| <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>віруси</i> | <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , Віруси, представники родини <i>Enterobacterales</i> | <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>Віруси</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , Мультирезистентні представники родини <i>Enterobacterales</i> |
| Амоксицилін Макролід Доксициклін | Амоксицилін/клавуланат, Цефдиторен, Респіраторні фторхінолони | Фторхінолони та інші АБП з антисиньогнійною активністю |

ковтати та фармакокінетики антибіотику, хоча перевага надається пероральним формам. На клінічний успіх вказують зменшення задишки та гнійності мокрот.

5.3 ДОДАТКОВА ТЕРАПІЯ

В залежності від клінічного стану пацієнта, рекомендується розглянути питання доречного балансу рідини із особливою увагою до призначення діуретиків і антикоагулянтів при лікуванні супутніх захворювань, а також питання харчування і боротьби з палінням. Має проводитись профілактика тромбозу, оскільки у пацієнтів, госпіталізованих із загостренням ХОЗЛ збільшений ризик тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок та легеневої емболії.

Респіраторна підтримка

Киснетерапія — ключовий компонент стаціонарного лікування загострення ХОЗЛ. Киснева підтримка має титруватись для того щоб зменшити гіпоксію у хворого та досягти SpO₂ в межах 88–92 %. На початку кисневої терапії, гази крові мають перевірятись кожні 30–60 хвилин для впевнення, що оксигенація достатня і немає затримки CO₂. Нещодавні дослідження показали, що оцінка газів в венозній крові для визначення рівня бікарбонатів та рН співставна з оцінкою газів у артеріальній крові. Потрібні подальші дослідження для визначення корисності застосування оцінки газів венозної крові для прийняття клінічного рішення при гострій легеневої недостатності. Маски Вентурі (високопоточні) дозволяють більш акуратну та контрольовану доставку кисню ніж носові канюлі.

Високопоточна киснетерапія через назальну канюлю

У хворих з гострою гіпоксемічною легеневою недостатністю альтернативою стандартній киснетерапії або неінвазивній вентиляції під позитивним тиском може бути високопоточна киснетерапія через назальну канюлю (ВПКНК). Є дослідження, які показали, що ВПКНК може зменшити потребу в інтубації або смертність пацієнтів з гострою гіпоксемічною легеневою недостатністю. У хворих із дуже тяжким ХОЗЛ, які потребували киснетерапії, рандомізовані перехресні дослідження показали, що ВПКНК покращує оксигенацію та вентиляцію, зменшує гіперкапнію. Систематичний огляд рандомізованих клінічних досліджень у хворих з гострою гіпоксемічною легеневою недостатністю свідчить, що ВПКНК має тенденцію до зменшення частоти інтубації, але статистичної різниці в порівнянні із звичайною киснетерапією або НМВЛ виявлено не було. Це також стосується щодо впливу на смертність. Однак, в дані дослідження не включались хворі з

гострою легеневою недостатністю внаслідок загострення ХОЗЛ. Невеличке рандомізоване пілотне дослідження (n = 29) показало, що 6-тижнева високопоточна киснетерапія через назальну канюлю зменшувала гіперкапнію та покращувала якість життя у хворих із стабільним гіперкапнічним ХОЗЛ. Потрібні подальші дослідження.

Вентиляційна підтримка

Деякі пацієнти потребують негайного направлення у відділення інтенсивної терапії (табл. 5.7). Це доцільно, коли є відповідно навчений персонал та можливості. Вентиляційна підтримка може проводитись за допомогою неінвазивної (назальна маска або маска для обличчя) або інвазивної (оротрахеальна трубка або трахеостома) вентиляції. Респіраторні стимулятори не рекомендуються при гострій легеневої недостатності.

Таблиця 5.7.

Показання для направлення у відділення інтенсивної терапії

- Тяжка задишка, що не відповідає на початкову невідкладну терапію.
- Зміни в психічному стані (сплутаність свідомості, летаргія, кома).
- Постійна/погіршується гіпоксемія (PaO₂ <5,3 kPa, 40 mm Hg) та/або тяжкий/погіршується респіраторний ацидоз (рН <7,25), незважаючи на додаткову киснетерапію та НМВЛ.
- Потреба в інвазивній механічній вентиляції.
- Гемодинамічна нестабільність — потреба у вазопресорах.

Неінвазивна механічна вентиляція легень

НМВЛ має переваги перед інвазивними методами при виборі початкового лікування гострої легеневої недостатності у пацієнтів, госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ. НМВЛ досліджувалась в рандомізованих контрольованих дослідженнях і була успішна у 80–85 % випадків. Показано, що НМВЛ зменшує респіраторний ацидоз (збільшує рН та зменшує PaCO₂), частоту і роботу дихання, вираженість задишки, а також частоту ускладнень (вентилятор-асоційовану пневмонію) і тривалість госпіталізації. Найважливіше, вона зменшує смертність та частоту інтубації. При покращенні самопочуття та спроможності пацієнта протягом хоча б 4 годин перебувати без допоміжної вентиляції, НМВЛ можна припинити без «періоду відлучення». В таблиці 5.8 наведені показання для НМВЛ.

Таблиця 5.8.

Показання для НМВЛ

Хоча б одне із наступного:

- респіраторний ацидоз (рН артеріальної крові $\leq 7,35$ та/або $\text{PaCO}_2 \geq 6,0$ кПа, 45 мм рт ст.)
- тяжка задишка з клінічними ознаками, які наводять на думку щодо недостатності дихальних м'язів, збільшення роботи дихання або їх обох, участь допоміжних дихальних м'язів, парадоксальні рухи черевом, або западання міжреберних проміжків.
- персистоюча гіпоксемія, незважаючи на проведення підтримуючої киснетерапії.

Інвазивна механічна вентиляція легень

Показання для початку ІМВЛ при загостренні представлені в таблиці 5.9. По мірі накопичення досвіду із застосування НМВЛ в клінічній практиці при ХОЗЛ, окремі стани, при яких показана ІМВЛ, успішно лікувались із застосуванням НМВЛ. При цьому, інвазивна вентиляція легень втрачає свої позиції в якості першого вибору в лікуванні гострої легеневої недостатності під час госпіталізації внаслідок загострення ХОЗЛ. Захворюваність, смертність, пролонгація перебування в стаціонарі вище у тих хворих, хто погано відповідає на неінвазивну вентиляцію легень (що проводилась як початкова терапія) і хто після неї отримував інвазивну вентиляцію. Найбільший ризик ІМВЛ — розвиток вентилятор-асоційованої пневмонії, баротравми та волюмотравми, ризик трахеотомії і наступне продовження вентиляції, а також неуспіх при відлученні від ІМВЛ і переході на самостійне дихання.

Таблиця 5.9.

Показання для ІМВЛ

- Непереносимість НМВЛ або її невдача.
- Зупинка дихання або серця.
- Погіршення свідомості, психомоторне збудження, які неадекватно контролюються седативними засобами, масивна аспірація або стійка блювота.
- Персистоюча неспроможність відкашлювати мокроту.
- Погіршення гемодинамічна нестабільність при відсутності відповіді на введення рідини та вазоактивних препаратів.
- Тяжка вентрикулярна аритмія;
- Загрозна для життя гіпоксемія у хворих, які не переносять НМВЛ.

Летальність серед хворих ХОЗЛ з легеневою недостатністю нижча, ніж смертність пацієнтів, яким проводилась інвазивна механічна вентиляція легень. У великому дослідженні за участю хворих ХОЗЛ з гострою легеневою недостатністю летальність знаходилась на рівні 17–49 %. Хворі продовжували помирати і далі, протягом наступних 12 місяців, особливо з низькими показниками ФЗД до початку інвазивної вентиляції ($\text{ОФВ}_1 < 30\%$), нереспіраторними супутніми захворювання та виснаженням.

5.4 ВИПСКА З СТАЦІОНАРУ ТА ПОДАЛЬШЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Ранній період подальшого спостереження (протягом місяця) після виписки з стаціонару має проводитись при будь-якій нагоді. Воно призводить до зменшення пов'язаних з загостренням ХОЗЛ повторних госпіталізацій. Серед тих, в кого не проводиться даний етап, збільшується смертність протягом перших 90 днів. Таким чином, ранній період подальшого спостереження надає можливість ретельного перегляду призначеної при виписці терапії (особливо при залишенні потреби в довго-

Таблиця 5.10.

Критерії виписки хворого ХОЗЛ із стаціонару та рекомендації на період подальшого спостереження

- Повний перегляд клінічних та лабораторних даних.
- Перевірити підтримуючу терапію і визначити чи розуміє її пацієнт.
- Переоцінити техніку інгаляції.
- Впевнитись в розумінні наслідків припинення прийому антибіотиків та/або кортикостероїдів.
- Оцінити потребу в продовженні киснетерапії.
- Надати план ведення супутніх захворювань та періоду подальшого спостереження.
- Забезпечити наступні візити — раннє подальше спостереження через < 4 тижнів, подальше — через < 12 тижнів.
- Виявити всі клінічні патологічні зміни або зміни в результатах дослідження.
- Спостереження через 1–4 тижні
- Оцінити здатність справлятися у звичайному для пацієнта середовищі.
- Перегляд режиму лікування та його розуміння пацієнтом.
- Переоцінити техніку інгаляції.
- Переоцінити потребу в продовженні киснетерапії.
- Задokumentувати спроможність пацієнта щодо фізичної та щоденної активності.
- Задokumentувати симптоми: ТОХ або задишку (шкала mMRC).
- Визначити стан супутньої патології.
- Спостереження через 12–16 тижнів
- Оцінити здатність справлятися у звичайному для пацієнта середовищі.
- Перегляд режиму лікування та його розуміння пацієнтом.
- Переоцінити техніку інгаляції.
- Переоцінити потребу в продовженні киснетерапії.
- Задokumentувати спроможність пацієнта щодо фізичної та щоденної активності.
- Спірометрія (ОФВ₁).
- Задokumentувати симптоми: ТОХ або задишку (шкала mMRC).
- Визначити стан супутньої патології.

тривалій киснетерапії — на основі оцінки сатурації крові киснем та/або показників газів крові), проводити необхідні зміни терапії (перегляд потреби в антибіотиках та КС).

Через 3 місяці рекомендується повторне спостереження, щоб впевнитись в стабільності клінічного стану, перегляду та переоцінки симптомів, легеневої функції (спірометрія), оцінка прогнозу за

Таблиця 5.11.

Втручання, які зменшують частоту загострень ХОЗЛ

| Вид втручання | Препарати |
|--------------------------------------|--|
| Бронхолітична терапія | ТДБА ТДХЛ ТДБА+ТДХЛ |
| Кортикостероїдна терапія | ТДБА+ІКС ТДБА+ТДХЛ+ІКС |
| Протизапальні (не стероїдна) терапія | Рофлуміласт |
| Протиінфекційні засоби | Вакцини Тривале застосування макролідів |
| Мукорегуляторні засоби | Ердостеїн N-ацетилцистеїн Карбоцистеїн |
| Інші підходи | Припинення паління Реабілітація Зменшення легневих об'ємів |

ТДБА — тривалі дії β_2 -агоністи, ТДХЛ — тривалі дії холінолітики

допомогою індексу BODE. Оцінка сатурації крові киснем та вимірювання газів крові визначають потребу в довготривалій киснетерапії. КТ має проводитись у пацієнтів з повторними загостреннями та/або госпіталізаціями для визначення бронхоектазів та емфіземи.

Критерії для виписки та подальші рекомендації наведені в таблицях 5.10 та 5.11.

7 УСКЛАДНЕННЯ ХОЗЛ

Ведення легеневої гіпертензії та легеневого серця

У гіпоксичних пацієнтів з ХОЗЛ розвивається легенева гіпертензія (ЛГ), тобто тиск в легеневій артерії перевищує 25 мм рт. ст. Спочатку ЛГ виникає в результаті вазоконстрикції внаслідок гіпоксії, а згодом — за рахунок структурних змін, що можуть бути пов'язані з запальними процесами. Легенева гіпертензія може бути присутньою протягом багатьох років, не проявляючись жодними симптомами, але у деяких пацієнтів вона призводить до розвитку клінічного синдрому легеневого серця.

Легеневе серце — це порушення структури та функції правого шлуночка в результаті захворювань, що вражають легені, крім випадків, коли ці легеневі зміни є результатом захворювань, які в першу чергу впливають на ліві відділи серця.

В даний час термін «легеневе серце» прийнято для визначення клінічного стану, який визначається та лікується на підставі клінічних проявів. Цей клінічний синдром легеневого серця включає пацієнтів, які мають правосерцеву недостатність, вторинну по відношенню до хвороби легенів і тих, у яких первопричиною є утримання солі і води, що призводить до розвитку периферичних набряків.

Легеневе серце визначається як клінічний синдром, який характеризується затримкою рідини, периферичними набряками та підвищеним венозним тиском у пацієнтів з ХОЗЛ, які не мають ніякої іншої причини дисфункції шлуночка.

Таблиця 7.1.

Висновки досліджень Консенсусної групи із розробки настанови NICE-2010 щодо діагностики легеневої гіпертензії

| Висновки досліджень | Рівень доказовості |
|--|--------------------|
| Легенева гіпертензія при ХОЗЛ може бути оцінена неінвазивним шляхом за допомогою ехокардіографії, але результати обстеження можуть бути обмежені за рахунок гіперінфляції і можуть не точно оцінити тиск в легеневій артерії | IV |
| Легенева гіпертензія при ХОЗЛ може бути визначена кількісно тільки при катетеризації правих відділів серця, але це рідко показано | IV |
| Діагноз легеневого серця є по суті клінічним, але залежить від виключення інших причин периферичних набряків (в тому числі лівошлуночкової недостатності і хронічної тромбоемболії). | IV |
| Діагноз недостатності правих відділів серця може підтримуватися змінами на ЕКГ або ехокардіографії і, крім того, ці дослідження можуть виключити інші причини набряків і серцевої недостатності. | IV |
| MPT сканування і радіонуклідна вентрикулографія є найбільш точними способи вимірювання функції правого шлуночка у пацієнтів з ХОЗЛ. | IV |
| Рентгенограма не може застосовуватись для виявлення легеневої гіпертензії при ХОЗЛ. | IV |

Таблиця 7.2.

Рекомендації Консенсусної групи із розробки настанови NICE-2010 щодо діагностики легеневого серця

| № | Рекомендація | Ступінь доказовості |
|-----|---|---------------------|
| R78 | Діагноз легеневого серця необхідно розглядати у хворих при наявності у них: <ul style="list-style-type: none"> • периферичних набряків • підвищеного венозного тиску • систолічної парастернальної пульсації • посилення другого тону на легеневій артерії. | D |
| R79 | Рекомендується, щоб діагноз легеневого серця базувався на клінічних симптомах, і цей процес повинен супроводжуватися виключенням інших захворювань, які можуть бути причиною периферичних набряків. | D |

Лікування cor pulmonale

Лікування cor pulmonale передбачає зменшення гіпоксії та зниження затримки солі і води.

Неконтрольовані дослідження використання інгібіторів АПФ показали неоднозначні результати і не можуть бути рекомендовані на підставі доказової медицини.

Діуретики широко використовуються для лікування cor pulmonale, але не проведені дослідження їх ефекту при ХОЗЛ. Є теоретична думка, що вони можуть зменшити фракцію серцевого викиду, зменшуючи шлуночковий тиск, але вони можуть також викликати метаболічний алкалоз, зменшуючи вентиляційну потужність.

Таблиця 7.3.

Висновки досліджень Консенсусної групи із розробки настанови NICE-2010 щодо лікування легеневого серця

| Висновки досліджень | Рівень доказовості |
|---|--------------------|
| Довготривала киснева терапія зменшує прогресування підвищення тиску у пацієнтів з гіпоксією. | Ib |
| Кисень зменшує патологічне підвищення тиску в легеневій артерії, яке спостерігалось під час навантаження, і запобігає зниженню фракції викиду правого шлуночка. | IIa |
| Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати зміну клінічної практики відносно використання діуретиків для лікування периферичних набряків у пацієнтів з cor pulmonale. | IV |
| Проведені дослідження, тривалістю 3 і 18 місяців не змогли довести перевагу ніфедіпіну у лікуванні cor pulmonale. | Ib |
| Альфа-блокатори зменшують легеневий тиск у пацієнтів з ХОЗЛ, але їх використання обмежене через їх побічні ефекти. | IIb |
| Дослідження ефекту дігосину не довели перевагу його застосування при cor pulmonale при відсутності супутньої лівошлуночкової недостатності. | IIa |

Таблиця 7.4.
Рекомендації Консенсусної групи із розробки настанови
NICE-2010 щодо лікування легеневого серця

| № | Рекомендація | Ступінь реко-мендо-ваності |
|-----|---|----------------------------|
| R80 | Пацієнти з <i>cor pulmonale</i> повинні бути обстежені щодо потреби в довготривалій кисневій терапії. | A |
| R81 | При набряках, пов'язаних з <i>cor pulmonale</i> , може застосовуватися симптоматичне лікування діуретиками. | D |
| R82 | При лікуванні <i>cor pulmonale</i> не рекомендуються: Інгібітори АПФ; Блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію); Альфа-адреноблокатори; Дігосин (виключення — фібриляція передсердь) | C |

РЕЗЮМЕ

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, присвячена актуальній проблемі пульмонології — хронічному обструктивному захворюванню легень. Вона базується на сучасній доказовій базі, за прототипи були взяті останні перегляди загальноприйнятих міжнародних стандартів ведення хворих на ХОЗЛ (GOLD, NICE), національний досвід, дослідження національних вчених. Наведені визначення та класифікації ХОЗЛ, сучасні епідеміологічні дані про його поширеність, показники смертності і летальності. Детально висвітлені питання етіології, патогенезу та діагностики захворювання. Описані сучасні підходи до лікування хворих на ХОЗЛ. Докладно висвітлені критерії оцінки ефективності лікування, наведені алгоритми лікування хворих на ХОЗЛ при стабільному перебігу та при загостренні, що дозволить уніфікувати вимоги до надання якісної медичної допомоги таким пацієнтам і підвищить ефективність їх лікування у різних відділеннях багатопрофільних лікувальних закладів. Настава рекомендується для лікарів всіх ланок надання медичної допомоги: сімейних лікарів, терапевтів, пульмонологів, алергологів, кардіологів, реабілітологів.