

**Ю. І. Феценко, В. К. Гаврисяк, 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 (Частина 2)**

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

ГО «Асоціація фізіотерів і пульмонологів України»

ГО «Асоціація пульмонологів України»

**АДАПТИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО:  
ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ  
(Часть 2)**

**Ю. И. Феценко, В. К. Гаврисяк, 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 2017, 2018 и 2019 гг. и Clinical Guideline No 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care (NICE).

В первой части публикации руководства было представлено обновленное определение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), изложены новые подходы к классификации и диагностике заболевания, даны принципы комплексной оценки ХОЗЛ с учетом спирометрической классификации и риска обострений. В части 2 руководства представлены алгоритмы начальной и поддерживающей терапии больных, 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. пульмонол. журнал. 2019, № 3, С. 5–21.

Феценко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

Академік НАМН України, професор

10, вул. М. Амосова, 03038, Київ,

Тел.: 380 44 275-04-02, факс: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

**ADAPTED CLINICAL GUIDELINES:  
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE  
(PART 2)**

**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 guidelines are the result of coordinated decision of the experts, adapted on the background of thorough analysis of the literature data and foreign clinical guidelines such as Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) revision of 2017, 2018 and 2019 years and Clinical Guideline No 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care (NICE).

The first part of the consensus statement contained a revised definition of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), new classification and diagnostic approaches, the principles of complex evaluation of COPD considering spirometric classification and risk of exacerbations. The second part of the guidelines presents the algorithms of initial and follow-up therapy, novel approaches to the management of exacerbations.

The guidelines are addressed to the physicians of all levels of healthcare system: general practitioners, physicians, pulmonologists, allergologists, cardiologists and rehabilitation specialists.

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

Ukr. Pulmonol. J. 2019;3:5–21.

Yurii I. Feshchenko

Director of National Institute of phthisiology 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

**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 заго-

стрень, 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.

© Феценко Ю. І., Гаврисяк В. К., Дзюблик О. Я., Мостовой Ю. М.,

Перцева Т. О., Полянська М. О., Ячник А. І., Яшина Л. О., 2019

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2019-105-3-5-21

### 3.1 ПРИПИНЕННЯ ПАЛІННЯ

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

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

#### Фармакотерпія для припинення паління

**Нікотин-заміщуюча терапія.** Нікотин-заміщуюча терапія в будь-якій формі (нікотинові гумки, інхалери, назальні спреї, трансфермальні пластири, 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 системи, 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

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

ня ДАІ із застосуванням спейсера 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

Таблиця 3.3

## Препарати для лікування ХОЗЛ

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для перорального застосування	Режим дозування
<b>β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії (КДБА)</b>				
Сальбутамол	100 (ДАІ, активований вдихом інгалятор — (АВІ))	2,0/2,0 2,5/2,5 небули	5 мг (табл), 0,024% (сироп) 2 мг, 4 мг (табл.)	Інгалятор: 1–2 інгаляції одноразово, 2 інгаляції 4 рази на добу (максимум 8 інгаляцій на добу). Небули: 2,5–5 мг до 4 разів на день
Фенотерол	100–200 (ДАІ)	1	0,05% (сироп) 0,005 г (табл.)	1–2 інгаляції 3–4 рази на добу (максимум 8 інгаляцій на добу)
<b>β<sub>2</sub>-агоністи тривалої дії (ТДБА)</b>				
Формотерол	4,5–12 (ДАІ, СПІ)			1 інгаляція 2 рази на добу
Сальметерол	25 (ДАІ, СПІ); 50 (ДАІ, СПІ)			2 інгаляції (2×25 мг) 2 рази на добу
Індакатерол	75–300 (СПІ) 150, 300			Інгаляція 1 капсули 1 раз на добу. Максимальна доза — 300 мкг 1 раз на добу
Олодатерол	5 (ІМТ)			1 інгаляція 1 раз на добу
<b>Холінолітики короткої дії (КДХЛ)</b>				
Іпратропію бромід	20, 40 (ДАІ)	0,25, 0,5		1–2 інгаляції 3–4 рази на добу (максимум 8 інгаляцій на добу)
<b>Холінолітики тривалої дії (ТДХЛ)</b>				
Тіотропію бромід	18 (СПІ), 5 2,5 (ІМТ)			1 інгаляція 1 раз на добу
Глікопіронію бромід	44 (СПІ) 50 (СПІ)			1 інгаляція 1 раз на добу
Умеклідініум	62,5 (СПІ)			1 інгаляція 1 раз на добу
<b>КДБА+КДХЛ в одному інгаляторі</b>				
Фенотерол/ іпратропію бромід	50/20 (ДАІ)	1,25/0,5 0,5/0,25 в 1 мл, фл. 20, 40 мл		1–2 інгаляції 3–4 рази на добу Розчин для інгаляцій при нападах бронхоспазму — 1–2,5 мл (до 4 мл) з фізіологічним розчином
Сальбутамол/іпратропію бромід	100/20 (ІМТ)			1–2 інгаляції 3–4 рази на добу (максимум 8 інгаляцій на добу)
<b>ТДБА+ТДХЛ в одному інгаляторі</b>				
Індакатерол/глікопіроніум	80/43 (СПІ) 50/110 (СПІ)			1 інгаляція 1 раз на добу
Олодатерол/тіотропіум	5/5 (ІМТ)			1 інгаляція 1 раз на добу
Вілантерол/умеклідініум	22/55 (СПІ)			1 інгаляція 1 раз на добу
<b>Метилксантини</b>				
Теофілін			100 мг 200 мг (капс.) 300 мг	200–300 мг 3 рази на добу
<b>Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІКС)</b>				
Беклометазон	50–400 (ДАІ, СПІ) 250 мкг (ДАІ)			250–500 мкг 2–4 рази на добу
Будесонід	100, 200, 400 мкг (ДАІ, СПІ)	0,20, 0,25/1; 0,5/1, небули по 2 мл		400 мкг 2 рази на добу
Флутиказон	250 (ДАІ, СПІ), 125 (ДАІ)	0,5/2; 2/2, небули по 2 мл		250 мкг 2 рази на добу
<b>ТДБА+ІКС в одному інгаляторі</b>				
Формотерол/беклометазон	6/100 (ДАІ)			1–2 вдихи 2 рази на добу
Формотерол/будесонід	4,5/160, 9/320 (СПІ)			2 вдихи 2 рази на добу 1 вдих 2 рази на добу
Сальметерол/флутиказон	50/100,250, 500 (СПІ)			1 вдих 2 рази на добу
Вілантерол/флутиказона фураат	25/100/200 (СПІ)			1 вдих 2 рази на добу
<b>Потрійна комбінація в одному інгаляторі</b>				
Флутиказон/Умеклідініум/ Вілантерол	СПІ			
Бекламетазон/Флутиказон /Глікопіроніум	ДАІ			
<b>Інгібітори фосфодіестерази-4</b>				
Рофлуміласт			500 мкг (табл)	

Перелік скорочень: ДАІ - дозований аерозольний інгалятор, СПІ - сухий аерозольний інгалятор, ІМТ — інгалятор «м'якого туману».

пацієнтів з вираженою гіперінфляцією та низькою силою вдиха застосування небулайзера може мати переваги перед іншими доставковими пристроями.

### Бронхолітики

Бронхолітики збільшують ОФВ<sub>1</sub> 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 ОФВ<sub>1</sub>.

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

Таблиця 3.4

### Бронхолітики при стабільному ХОЗЛ

- Препарати цієї групи є основними в контролі симптомів ХОЗЛ.
- Перевагу має інгаляційна терапія.
- Вибір між β<sub>2</sub>-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 тривалої 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.

### β<sub>2</sub>-агоністи

Бронхолітичний ефект короткої дії β<sub>2</sub>-агоністів (КДБА) зазвичай триває 4–6 годин. Регулярне та при потребі застосування КДБА покращує ОФВ<sub>1</sub> та симптоми (**рівень доказовості В**). Не рекомендується застосування високих доз КДБА при потребі у пацієнтів, які отримують тривалої дії бронхолітики (збільшуються побічні явища).

Тривалої дії β<sub>2</sub>-агоністи (ТДБА) мають тривалість дії > 12 годин. Сальметерол та формотерол достовірно покращують ОФВ<sub>1</sub> 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**). Индакатерол — 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**). Индакатерол 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 β<sub>2</sub>-адренорецепторів може викликати синусову тахікардію в спокої та сприяти порушен-

ням ритму у схильних пацієнтів. У хворих похилого віку, при отриманні високих доз β<sub>2</sub>-агоністів, незалежно від шляху введення препаратів, можливе збільшення соматичного тремору. Можлива гіпокаліємія, особливо на тлі прийому тiazидних діуретиків, та збільшення споживання кисню в стані спокою. Ці метаболічні зміни найбільш вірогідно пов'язані із тахіфілаксією, а не з бронхолітичною активністю. Незначне зниження РаО<sub>2</sub> може виникати при призначенні разом КДБА та ТДБА, але клінічна значимість цього сумнівна. Не зважаючи на недавню стурбованість відносно застосування β<sub>2</sub>-агоністів при астмі, подальші дослідження не виявили зв'язків між застосуванням β<sub>2</sub>-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 глікопірроній — більше 24 годин. Тіотропій зменшує загострення та пов'язані з ними госпіталізації, покращує симптоми і статус здоров'я (**рівень доказовості А**), а також ефективність легеневої реабілітації (**рівень доказовості В**). У великому довготривалому клінічному дослідженні у пацієнтів з ХОЗЛ додання тіотропію до стандартної терапії ХОЗЛ не впливало на зменшення функції легень та на кардіоваскулярний ризик. В іншому великому дослідженні тіотропій був ефективнішим за сальметерол в зменшенні загострень, хоча різниця була незначною. Аклідініум та глікопірроній 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. Тіотропій, що доставляється через доставковий пристрій Респігат, за даними мета-аналізу, 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 P450. Його метаболізм змінюють багато фізіологічних станів та препаратів. Отримані дані, що у пацієнтів, які приймають теофілін, є зміни в функції м'язів вдиху, 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 тривалодії бронхолітики та не рекомендується у випадках, коли ці препарати наявні та доступні. Однак є докази щодо його невеликого бронхолітичного ефекту в порівнянні з плацебо 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 ОФВ<sub>1</sub>, ніж кожний препарат окремо і не викликає тахіфілаксії при прийомі більше 90 днів; також комбінація має переваги перед кожним із компонентів в покращенні ОФВ<sub>1</sub> та симптомів. Комбінація β<sub>2</sub>-агоніста та холінолітика та/або теофіліну може привести до додаткового покращення легеневої функції та статусу здоров'я. Комбінація тіотропію з формотеролом (дані короткотривалого застосування) в більшій мірі покращує ОФВ<sub>1</sub>, ніж кожен із компонентів окремо (**рівень доказовості В**). Комбінація КДБА та КДХЛ також має переваги щодо покращення ОФВ<sub>1</sub> 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 тривалодії 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, легенева функція та якість життя, зменшує частоту загострень у хворих на ХОЗЛ із ОФВ<sub>1</sub> < 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 ОФВ<sub>1</sub>, 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 ризиком виникнення пневмонії. Довготривале лікування триамцинолоном 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**). Потрійна комбінація (додання комбінації ІКС/ТДБА до тіотропію) покращує легенева функція 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 ( $\geq 2$  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 невисвітленими.

### 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.

### Потрійна 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, ОФВ<sub>1</sub> < 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 ОФВ<sub>1</sub> 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.

### 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 ОФВ<sub>1</sub> < 40 % від належних (**рівень доказовості В**).

#### $\alpha_1$ -Антитрипсин-збільшувача терапія

Молоді пацієнти з спадковим тяжким дефіцитом  $\alpha_1$ -антитрипсину можуть бути кандидатами для  $\alpha_1$ -антитрипсин-збільшувачої 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 хіміопрофілактики, 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**).

#### Муколітики та антиоксиданти

Регулярне застосування муколітиків (мукокінетики, муко-регулятори) при ХОЗЛ оцінювалось в певній кількості довготривалих досліджень із спірними результатами. Хоча у окремих пацієнтів з в'язкою мокротою вони можуть бути корисними, загальна їх ефективність дуже незначна; широке застосування на сьогодні не рекомендується (**рівень доказовості D**). Препарати типу N-ацетилцистеїну мають антиоксидантні властивості, що призводить до спекуляцій відносно їх призначення при рекурентних загостреннях (**рівень доказовості В**). Високі дози N-ацетилцистеїну достовірно зменшують частоту загострень у пацієнтів з ХОЗЛ незалежно від того, приймають вони ІКС чи не приймають, але лише при GOLD 2 стадії. Є окремі дослідження, які свідчать, що застосування муколітиків (N-ацетилцистеїну, карбоцистеїну) у пацієнтів з ХОЗЛ, які не отримують ІКС, може зменшити загострення (**рівень доказовості В**), хоча за даними Кохранівського огляду, їх ефект щодо якості життя був невеликий або взагалі відсутній.

#### 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 проковує 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 недокромілу 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- $\alpha$  антитіл (інфліксимаб), 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 на досліджувались певним чином. Є докази, що сілденафіл не покращує результати реабілітації у пацієнтів з ХОЗЛ. Також немає доказів, що вплив вітаміну D має позитивний вплив на перебіг загострення.

### 3.2 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, макси-

мальне 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*),
- збільшується 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 вмещувати 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 вдоху 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 B**).

### 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 B**).

### 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 ти, хто продовжує палити менш ймовірно завершують ці програми, ніж ті, хто не палить (**рівень доказовості B**).

### 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 з 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  $PaO_2 \leq 55$  мм рт. ст., або  $SaO_2 \leq 88$  % в спокої.

Показання для киснетерапії хворих з хронічним легеним серцем або з гіперкапнією —  $PaO_2 \leq 59$  мм рт. ст. або  $SaO_2 \leq 89$  % 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. Задачею киснетерапії є корекція газового складу крові і досягнення значень  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. і  $SaO_2 > 90$  %. 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 випадку 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 гіперкапіцією 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 гіперкапіцією, 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 гіперкапіцією в денний час. Це може продовжити 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:

- A. 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.

- B. 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 поганий переносимості CPAP-терапії пацієнтом.
- C. 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 подвійний (ТДБА + ТДХЛ) терапії. У хворих з персистуючою задишкою, які приймають один бронходилататор тривалої дії, повинна бути застосована подвійна терапія (рівень доказовості А).
- 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 лікування 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**

- Пацієнти 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.

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**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зменшення симптомів</li> <li>• Покращення переносимості фізичних навантажень</li> <li>• Покращення статусу здоров'я</li> </ul>	→	<b>Зменшення симптомів</b>
<i>та</i>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Попередження прогресування захворювання</li> <li>• Попередження та лікування загострень</li> <li>• Зменшення смертності</li> </ul>	→	<b>Зменшення ризиків</b>

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.

Дуже важливим в лікуванні та профілактиці ХОЗЛ є виявлення та зменшення впливу факторів ризику. Всіх хворих, які палять, слід закликати кинути паління. По можливості, слід уникати впливу промислових шкідливостей, диму, газів, забрудненого оточуючого середовища.

#### **Ідентифікація та зменшення впливу факторів ризику Паління**

Припинення паління - основне втручання у всіх пацієнтів, хто продовжує палити (**рівень доказовості А**). Працівники 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 лікуванні стабільного перебігу ХОЗЛ, представлені в таблиці 3.3. Вибір всередині кожного класу залежить від доступності препарату та відповіді пацієнта. Склад початкової фармакотерапії в залежності від клінічної групи хворих на ХОЗЛ представлений на рис. 4.1.

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 бронходилататорів тривалої дії над іншим в цій групі пацієнтів. Вибір препарату 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.



Рис. 4.1. Початкова терапія залежно від групи хворих

**Група D**

- Стартова терапія повинна проводитися з використанням ТДХЛ, враховуючи їх позитивний ефект щодо зменшення задишки і попередження загострень.
- Пацієнтам з більш тяжкими симптомами (CAT ≥ 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 ≥ 300/μL; 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. 4.2). Необхідно виконати аналіз відповіді на первинну терапію і при необхідності провести її корекцію.

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. 4.3) залежно від домінуючої характеристики (ЗАДИШКА чи ЗАГОСТРЕН-

НЯ): використовуйте алгоритм ведення пацієнтів із загостреннями, коли виражені і задишка, і загострення.

- Розташуйте пацієнта в ячейку відповідно до складу терапії, яку пацієнт отримує, та рухайтесь згідно з алгоритмом.
- оцінюйте відповідь на терапію, техніку інгаляції та при необхідності проводьте 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 персистоючою 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.

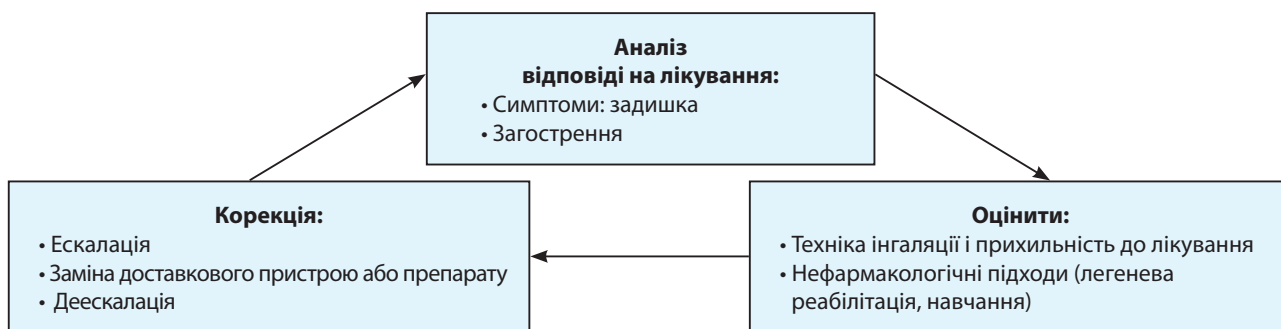
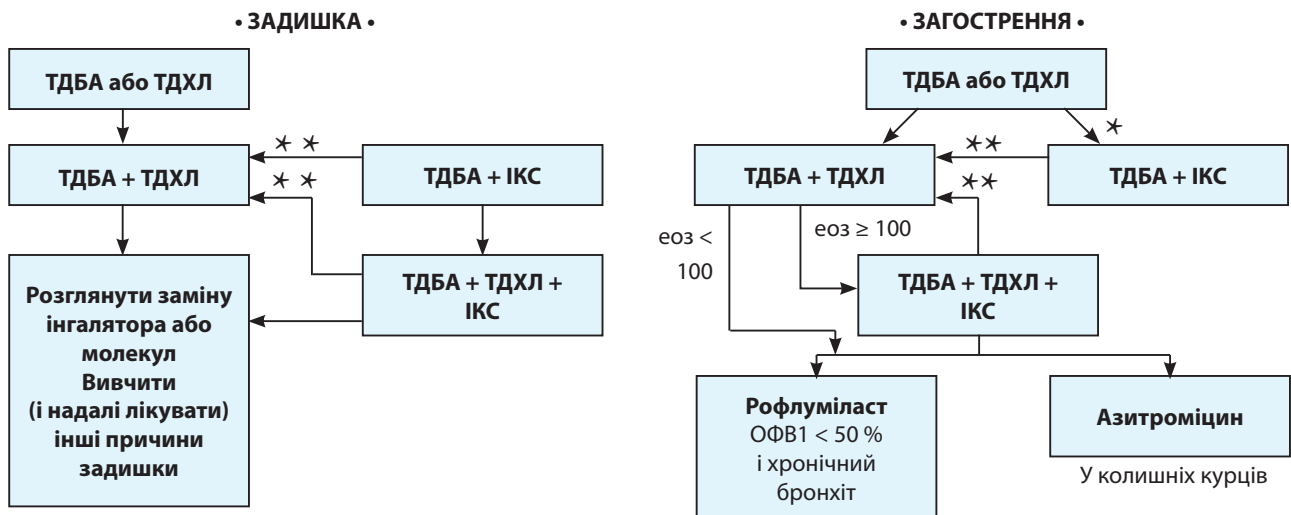


Рис. 4.2. Алгоритм подальшого ведення хворих на ХОЗЛ



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

Рис. 4.3. Алгоритм лікування хворих на ХОЗЛ при незадовільній відповіді на початкову терапію

#### 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 в 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 подальше 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.
  - **Додати макролід.** Кращі 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 в 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 B**).
- Реабілітація показана всім пацієнтам з відповідними симптомами і/або високим ризиком загострення (**рівень доказовості A**).
- 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 A**).

##### Вакцинація

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

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 B**).

##### Харчування

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



**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 A**).
- 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 A**).
- Оксигенація в спокої на рівні моря не виключає розвиток тяжкої гіпоксемії під час повітряних польотів (**рівень доказовості C**).

**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 B**).

**Інтервенційна бронхоскопія і хірургічне лікування**

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

**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  $\beta_2$ -агоністи короткої дії з або без інгаляційних холінолітиків короткої дії рекомендуються як початкова бронхолітична терапія загострення;
- 5) підтримуюча терапія бронхолітиками тривалої дії має призначатися якомога раніше до виписки із стаціонару;
- 6) системні кортикостероїди можуть покращувати оксигенацію і функцію легень (ОФВ1), 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, у 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 пірентності і кількості мокроти, 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.

**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 значній частині хворих із 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 ( $\geq 2$  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 ОФВ<sub>1</sub>.

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 ВАРІАНТИ 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 5.1. Коли пацієнт із загостренням ХОЗЛ потрапляє в стаціонар, перш за все, потрібно забезпечити його киснетерапією та визначити чи не є загострення життєвоzagрозливим. Збільшення роботи дихання або погіршення газообміну потребують застосування неінвазивної вентиляції легень (НВЛ) в умовах відділення інтенсивної терапії (ВІТ). В іншому випадку він може лікуватись у терапевтичному або пульмонологічному відділенні стаціонару.

Таблиця 5.1.

#### Потенційні показання до госпіталізації

- Тяжкі симптоми, такі як раптове погіршення 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.

Ведення тяжкого нежиттєвоzagрозливого загострення наведено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2.

#### 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;
  - застосувати 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:
  - монітувати 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, ...)

У госпіталізованих хворих виділяють три варіанти тяжкого загострення, які базуються на клінічних проявах (табл. 5.3). 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 важкими 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 5.3.

#### 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 <sub>2</sub> ). Не збільшується PaCO <sub>2</sub> .
Гостра легенева недостатність — нежиттєвоzagрозлива	ЧД > 30/хв. Застосування додаткової участі дихальних м'язів. Немає змін ментального стану. Гіпоксемія покращується при застосуванні 25–30 % кисню через маску Вентурі (FiO <sub>2</sub> ). Гіперкапнія (PaCO <sub>2</sub> збільшується відносно вихідних значень або підвищується до 50–60 мм рт. ст.
Гостра легенева недостатність — життєвоzagрозлива	ЧД > 30/хв. Застосування додаткової участі допоміжної дихальної мускулатури. Гострі зміни ментального стану. Гіпоксемія не покращується при застосуванні кисню через маску Вентурі або потрібно FiO <sub>2</sub> > 40%. Гіперкапнія (PaCO <sub>2</sub> збільшується відносно вихідних значень або підвищується > 60 мм рт. ст. або наявність ацидозу (pH < 7,25).

Ключові моменти ведення загострення ХОЗЛ наведені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4.

#### Ключові моменти ведення загострення ХОЗЛ

- КДБА з/без КДХЛ, рекомендується як початкова бронхолітична терапія загострення (**рівень доказовості С**).
- Системні КС можуть покращити функцію легень (ОФВ<sub>1</sub>), 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 із-за збільшеного ризику 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  $\beta_2$ -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 ОФВ<sub>1</sub> 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 кожен годину (два або три рази), а потім кожні 2–4 години, в залежності від їх відповіді. Внутрішньовенне застосування метилксантинів (теофіліну або амінофіліну) не рекомендується із-за їх значних побічних ефектів.

**Кортикостероїди**

Результати досліджень свідчать, що застосування системних кортикостероїдів при загостреннях ХОЗЛ скорочує термін одужання, покращує функцію легенів (ОФВ<sub>1</sub>), 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 застосуванні 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 мокрот.

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

Встановлено, що в амбулаторних умовах посів мокрот некорисний, 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 із-за методологічних обмежень 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 мокрот та її гнійності; або мають 2 кардинальних симптоми, якщо один з них — збільшення гнійності мокрот; 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. 5.5).

Таблиця 5.5.

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

Неускладнене загострення ХОЗЛ: • вік $\leq$ 65 років, • ОФВ <sub>1</sub> $\geq$ 50 %, • < 4 загострень/рік, без супутніх захворювань.	Ускладнене загострення, без ризику <i>P. aeruginosa</i> : • вік > 65 років, • ОФВ <sub>1</sub> < 50 $\geq$ 30 %, • > 4 загострень/рік, • супутні захворювання.	Ускладнене загострення, з ризиком <i>P. aeruginosa</i> : • ОФВ <sub>1</sub> < 30 %, • часті курси АБП, • часті курси ГКС, • бронхоектазії, • необхідність в проведенні ШВЛ.
<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , віруси	<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> , Віруси, <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

У хворих із частими загостреннями, тяжкою бронхообструкцією, та/або загостреннями, що потребують механічної

вентиляції, рекомендується проводити мікробіологічне дослідження харкотиння або іншого матеріалу для виявлення грам-негативних бактерій (представники родини *Enterobacteriales*, *Pseudomonas spp.*, *A. baumannii*). Шлях введення (пероральний чи парентеральний) залежить від спроможності пацієнта 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  $SpO_2$  в межах 88–92 %. На початку кисневої терапії, гази крові мають перевірятись кожні 30–60 хвилин для впевнення, що оксигенація достатня і немає затримки  $CO_2$ . 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 НІМВЛ 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. 5.6). Це доцільно, коли є відповідно навчений персонал та можливості. Вентиляційна підтримка може проводитись за допомогою неінвазивної (назаль-

на маска або маска для обличчя) або інвазивної (оро-трахеальна трубка або трахеостома) вентиляції. Респіраторні стимулятори не рекомендуються при гострій легеневої недостатності.

Таблиця 5.6.

### 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 ( $PaO_2 < 5,3$  кПа, 40 mm Hg) та/або тяжкий/погіршується респіраторний ацидоз ( $pH < 7,25$ ), незважаючи на додаткову киснетерапію та НІМВЛ.
- Потреба в інвазивній механічній вентиляції.
- Гемодинамічна нестабільність — потреба у вазопресорах.

### Неінвазивна механічна вентиляція легень

НІМВЛ має переваги перед інвазивними методами при виборі початкового лікування гострої легеневої недостатності у пацієнтів, госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ. НІМВЛ досліджувалась в рандомізованих контрольованих дослідженнях і була успішна у 80–85 % випадків. Показано, що НІМВЛ зменшує респіраторний ацидоз (збільшує рН та зменшує  $PaCO_2$ ), 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, НІМВЛ можна припинити без «періоду відлучення». В таблиці 5.7 наведені показання для НІМВЛ.

Таблиця 5.7.

### Показання для НІМВЛ

Хоча б одне із наступного:

- респіраторний ацидоз ( $pH$  артеріальної крові  $\leq 7,35$  та/або  $PaCO_2 \geq 6,0$  кПа, 45 mm rt 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.
- персистуюча гіпоксемія, незважаючи на проведення підтримуючої киснетерапії.

### Інвазивна механічна вентиляція легень

Показання для початку ІМВЛ при загостренні представлені в таблиці 5.8. По мірі накопичення досвіду із застосування НІМВЛ в клінічній практиці при ХОЗЛ, окремі стани, при яких показана ІМВЛ, успішно лікувались із застосуванням НІМВЛ. При цьому, інвазивна вентиляція легень втрачає свої позиції в якості першого вибору в лікуванні гострої легеневої недостатності під час госпіталізації із-за 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 5.8.

## Показання для ІМВЛ

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

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 (ОФВ<sub>1</sub> < 30 %), нереспіраторними супутніми захворювання та виснаженням.

#### 5.4 ВИПИСКА 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 довготривалій 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 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 5.9 та 5.10.

Таблиця 5.9.

## 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 (ОФВ<sub>1</sub>).
- Задokumentувати симптоми: ТОХ або задишку (шкала mMRC).
- Визначити стан супутньої патології.

Таблиця 5.10.

## 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	N-ацетилцистеїн Карбоцистеїн
Інші підходи	Припинення паління Реабілітація Зменшення легеневої об'ємів

ТДБА — тривалої дії β<sub>2</sub>-агоністи, ТДХЛ — тривалої дії холінолітики