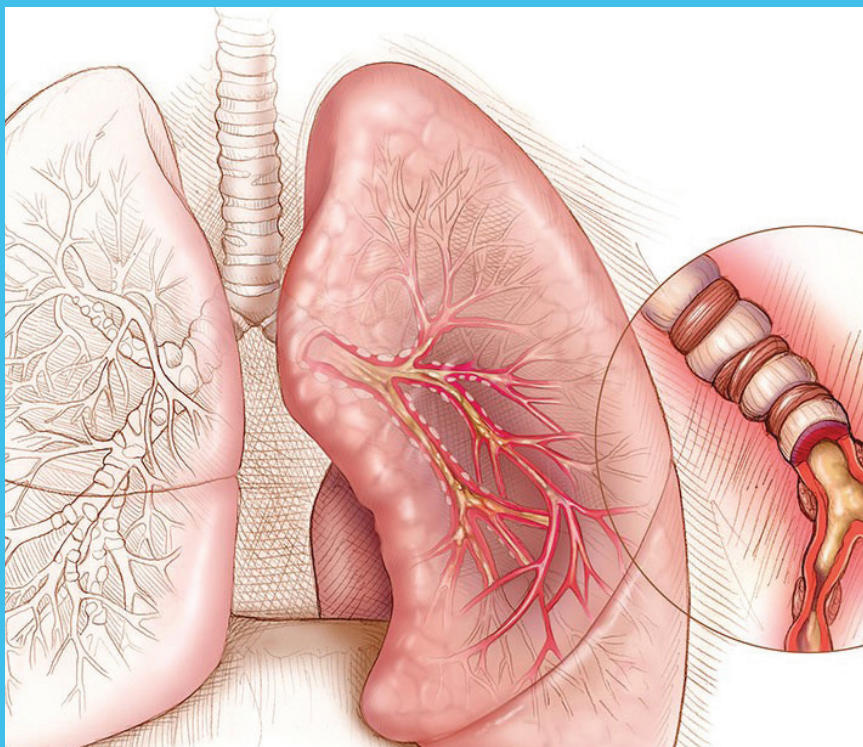


БРОНХІАЛЬНА АСТМА. ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

в світлі сучасних рекомендацій
GINA (2017), SIGN 153 (2016),
GOLD (2017), NICE (2010)





БРОНХІАЛЬНА АСТМА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

в світлі сучасних рекомендацій
GINA (2017), SIGN 153 (2016),
GOLD (2017), NICE (2010)

*За редакцією
доктора медичних наук, професора, академіка НАМН України
Фещенка Юрія Івановича*

УДК 616.23-25
ББК 54.1
Ф 31

Автори

Гаврисюк В.К.
Дзюблик О.Я.
Москаленко С.М.

Мостовий Ю.М.
Назаренко К.В.
Перцева Т.О.

Полянська М.О.
Чоп'як В.В.
Яшина Л.О.

Рецензенти

Коркушко О.В., завідувач відділенням клінічної фізіології та патології внутрішніх органів Інституту геронтології НАМН України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор.

Свінціцький А.С., завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Ф 31

Бронхіальна астма. Хронічне обструктивне захворювання легень. в світлі сучасних рекомендацій GINA (2017), SIGN 153 (2016), GOLD (2017), NICE (2010) / Феценко Ю. І. // К.: ТОВ «Доктор-Медіа-Груп», 2018. – 220 с.

ISBN 978-617-7484-07-2

Посібник присвячений питанням діагностики та лікування бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень. Ґрунтовно розглянуті питання терапії, наводяться дані з клінічного застосування лікарських засобів та немедикаментозних способів лікування. Посібник розрахований на лікарів-пульмонологів, лікарів загальної практики, терапевтів та лікарів інших спеціальностей, буде корисним для слухачів курсів післядипломної освіти, лікарів-інтернів, студентів медичних вузів

УДК 616.23-25
ББК 54.1

Спеціалізоване медичне видання для спеціалістів охорони здоров'я
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець
Інформація для використання у професійній діяльності
медичними та фармацевтичними працівниками

ISBN 978-617-7484-07-2

© ТОВ «Доктор-Медіа-Груп».
Укладання, оформлення та дизайн, 2018.
© Феценко Ю. І.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА*

* «Бронхіальна астма. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах», взято GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Revised 2017. Маркування в тексті □. Деякі розділи адаптованої клінічної настанови доповнені настановою SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline (оновлена 2016). Маркування в тексті □.

Перелік умовних скорочень

ACT	Тест контролю над астмою
ACQ	Опитувальник контролю над астмою
AQLQ	Опитувальник з якості життя при бронхіальній астмі
CO₂	Вуглекислий газ
FeNO	Оксид азоту видихуваного повітря
GINA	Глобальна Ініціатива щодо ведення бронхіальної астми
PaCO₂	Парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові
SaO₂	Насичення артеріальної крові киснем
АХПС	Астма-ХОЗЛ перехресний синдром
АБЛА	Алергічний бронхолегеневий аспергільоз
АТ	Артеріальний тиск
ГКС	Глюкокортикостероїди
БА	Бронхіальна астма
БФН	Бронхоспазм фізичного навантаження
ВІТ	Відділення інтенсивної терапії
ГЕРХ	Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба
ДАІ	Дозований аерозольний інгалятор
ТДБА	Довготривалої дії бета 2-агоністи
ЕКГ	Електрокардіографія
ІКС	Інгаляційні кортикостероїди
ІМТ	Індекс маси тіла
КДБА	Короткої дії бета 2-агоністи
КТ	Комп'ютерна томографія
МЛ	Модифікатори лейкотрієнових рецепторів
НІВ	Неінвазивна вентиляція
НПЗЗ	Нестероїдні протизапальні засоби
ОФВ₁	Об'єм форсованого видиху за 1 секунду
ОКС	Оральні глюкокортикостероїди
ПШВ	Пікова об'ємна швидкість видиху
СКС	Системні кортикостероїди
СПІ	Сухопорошковий інгалятор
ФЖЕЛ	Форсована життєва ємність легень
ФЗД	Функція зовнішнього дихання
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легенів
ЧСС	Частота серцевих скорочень
ШВЛ	Штучна вентиляція легень

РОЗДІЛ 1

ВИЗНАЧЕННЯ, ОПИС ТА ДІАГНОСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- Астма є гетерогенним захворюванням. Як правило, характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів. Вона визначається рецидивуючими респіраторними симптомами, такими як свистяче дихання, задишка, скутість у грудній клітці та кашель, які змінюються з часом та за інтенсивністю, і пов'язані з варіабельним обмеженням потоку дихання.
- Визначаються кластери демографічних, клінічних та/або патофізіологічних характеристик, які часто називають фенотипами БА, хоча не визначені сильні зв'язки фенотипів зі специфічними патологічними процесами або відповіддю на терапію.
- Діагноз БА повинен ґрунтуватися на історії характерних симптомів та наявності варіабельного обмеження повітряного потоку. Обмеження слід задокументувати за допомогою тесту з бронходилататором або інших тестів.
- БА часто асоціюється з гіперреактивністю бронхів та запаленням у дихальних шляхах, що є обов'язковим для постановки діагнозу.
- При можливості показники для діагностики БА повинні бути задокументовані до початку лікування контролюючими засобами, оскільки після початку терапії може бути важко підтвердити діагноз.
- Додаткові стратегії можуть бути необхідними для підтвердження діагнозу БА у окремих груп населення, включаючи хворих, які вже отримують лікування контролюючими препаратами, хворих похилого віку та в умовах обмежених ресурсів

У **МКХ-10** бронхіальна астма знаходиться у рубриці **J45:**

Астма (J45)

J45.0 Астма з переважанням алергічного компонента

Алергічний: бронхіт, риніт з астмою, атопічна астма, екозогенна алергічна астма, сінна лихоманка з астмою.

J45.1 Неалергічна астма

Ідіосинкратична астма, ендогена неалергічна астма.

J45.8 Змішана астма

Стани, вказані в рубриках J45.0 та J45.1.

J45.9 Астма неуточнена

Астматичний бронхіт, БДУ, астма з пізнім початком.



□ ВИЗНАЧЕННЯ БА

Астма є гетерогенним захворюванням. Як правило, характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів.



Симптоми і обмеження швидкості повітряного потоку можуть змінюватись самостійно або у відповідь на терапію, а іноді можуть бути відсутніми протягом декількох тижнів або місяців. З іншого боку, пацієнти можуть відчувати епізодичні загострення астми, які можуть бути небезпечними для життя і спричиняти значне навантаження на пацієнтів та суспільство. Астма, як правило, асоціюється з гіперчутливістю дихальних шляхів у відповідь на прямий або опосередкований вплив подразників, і з хронічним запаленням дихальних шляхів. Ці особливості, як правило, зберігаються, навіть коли симптоми відсутні або функція легень у нормі, але можуть нормалізуватися під впливом лікування.

□ ДЕТАЛЬНИЙ ОПИС БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ



□ Фенотипи астми

Астма є гетерогенним захворюванням, з різними процесами, які лежать в основі захворювання. Відомі кластери демографічних, клінічних та/або патофізіологічних характеристик часто називають «астма-фенотип»^{5,7}. Для пацієнтів із тяжчим перебігом астми запропоновані окремі схеми лікування, які базуються на фенотипі. Однак не визначено потужних зв'язків між специфічними патофізіологічними ознаками та конкретними клінічними патернами або відповіддю на лікування⁸. Для розуміння доречності клінічного застосування класифікації астми за фенотипами потрібні подальші дослідження.

Була розпізнана велика кількість фенотипів⁵⁻⁷.

□ Найпоширеніші фенотипи БА

Фенотип астми, що найлегше визначається, часто починається в дитинстві.

Пов'язаний з попереднім та/або сімейним анамнезом алергічних захворювань, таких як екзема, алергічний риніт та харчова або лікарська алергія.

Дослідження індукованого мокротиння таких хворих до лікування часто виявляє еозинофільне запалення дихальних шляхів. Пацієнти з цим фенотипом астми, як правило, добре відповідають на лікування інгалаційними кортикостероїдами (ІКС)

Алергічна астма

Деякі дорослі мають БА, не асоційовану з алергією.

Клітинний профіль у мокротинні таких пацієнтів може бути нейтрофільний, еозинофільний або низькогранулоцитарний, який містить невелику кількість запальних клітин. Пацієнти з неалергічною астмою слабко відповідають на лікування ІКС

Неалергічна астма

Астма з ожирінням

Деякі пацієнти з астмою та надлишковою масою тіла можуть мати респіраторні симптоми і невелике еозинофільне запалення дихальних шляхів

Фенотипи астми

Астма з пізнім початком

У дорослих, переважно у жінок, симптоми БА вперше з'являються у дорослому віці. Ці пацієнти, як правило, без алергологічного анамнезу, відносно резистентні до терапії кортикостероїдами та потребують вищих доз ІКС

Астма з фіксованою бронхообструкцією

У деяких пацієнтів з тривалою астмою розвивається фіксована бронхообструкція, яка пов'язана з процесами ремоделювання в дихальних шляхах

□ ВСТАНОВЛЕННЯ ПОПЕРЕДНЬОГО ДІАГНОЗУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Постановка діагнозу БА⁹ базується на визначенні респіраторних симптомів, таких як свистяче дихання, задишка, скутість грудної клітки та кашель, та варіабельній бронхообструкції (Табл. 1-1). Патерн симптомів важливий, однак респіраторні симптоми можуть бути пов'язані з іншими гострими або хронічними захворюваннями, окрім БА. Для підтвердження діагнозу БА корисним є задокументування симптомів під час першого звернення пацієнта (Табл. 1-2), тому що притаманні астмі ознаки можуть покращуватись або спонтанно, або під впливом лікування, і часто підтвердити діагноз астми у пацієнта, який розпочав терапію контролюючими засобами, складніше.

□ Патерни респіраторних симптомів, які характеризують астму



1. Наявність більше одного симптому (хрипи, утруднене дихання, кашель, скутість грудної клітки), особливо у дорослих.
2. Симптоми часто погіршуються вночі або під ранок.
3. Симптоми змінюються в часі й за інтенсивністю.
4. Симптоми провокуються вірусними інфекціями (за-студи), фізичними вправами, впливом алергенів, змінами в погоді, сміхом або подразниками, такими як вихлопи автомобільних газів, тютюновий дим або сильні запахи

1. Ізольований кашель без будь-яких інших респіраторних симптомів.
2. Хронічне виділення мокротиння.
3. Задишка, пов'язана із запамороченням, маренням або периферичними парестезіями.
4. Біль у грудях.
5. Задишка із шумним вдихом, викликана фізичним навантаженням



□ **SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma**
A national clinical guideline (оновлена 2016)

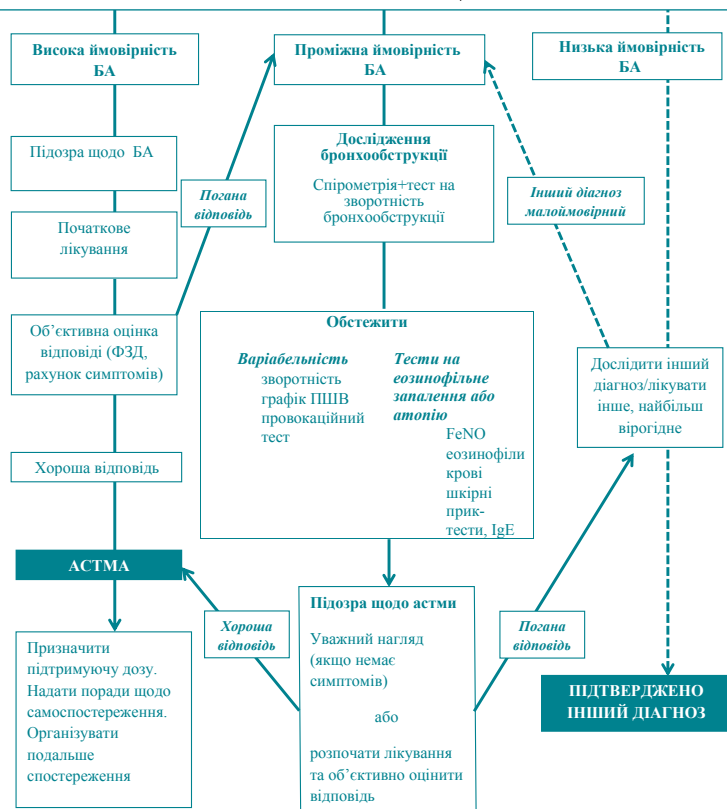
Таблиця 1-1. Діагностичний алгоритм.

Респіраторні симптоми: свистяче дихання, кашель, задишка, відчуття скутості грудної клітки

Клінічна оцінка (за анамнезом, попередніми записами в карточці):

Взяти до уваги:

- періодичні симптоми
- варіабельність симптомів
- відсутність симптомів альтернативних діагнозів
- задокументувати свистяче дихання (якщо є)
- персональний анамнез atopії
- анамнестичні записи варіабельності ПШВ або ОФВ₁



Зворотність бронхообструкції може бути втрачена під час вірусних інфекцій. Якщо її немає при первинному огляді, наступний крок залежить від доступності та невідкладності лікування. Див. Табл. 1-4 для діагностики БА у пацієнтів, які вже отримують контролюючу терапію.

Таблиця 1-2. Діагностичні критерії астми у дорослих.

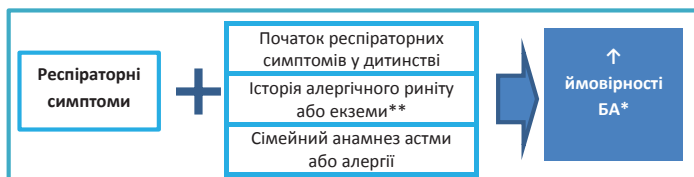
Діагностичні ознаки	Критерії постановки діагнозу астми
1. Анамнез варіабельності респіраторних симптомів	
Хрипи, задишка, скутість грудної клітини, кашель. Описані симптоми можуть варіювати	• У загальному випадку ≥ 1 респіраторного симптому (у дорослих ізольований кашель рідко спричинений БА) • Симптоми варіюють в часі та за інтенсивністю • Симптоми часто погіршуються вночі або зранку • Симптоми часто викликані фізичним навантаженням, сміхом, алергенами, холодним повітрям • Симптоми часто з'являються або погіршуються при вірусних інфекціях
2. Підтверджена варіабельність бронхообструкції	
Документована варіабельність легеневої функції* (один або більше із наведених нижче тестів)	Чим більша варіабельність, тим більше даних за діагноз БА
Задokumentоване обмеження прохідності дихальних шляхів (бронхообструкція)*	Принаймні один раз в ході діагностичного процесу при зниженні ОФВ ₁ відзначається зменшення ОФВ ₁ /ФЖЄЛ (в нормі зазвичай $> 0,75-0,80$ у дорослих)
Позитивний тест на зворотність бронхообструкції у пробі з бронхолітиком (кращий ефект при відміні препаратів перед тестом – КДБА ≥ 4 годин, ТДБА ≥ 15 годин)	Дорослі: збільшення ОФВ ₁ на $> 12\%$ і > 200 мл від вихідного, через 10-15 хвилин після 200-400 мк сал'бутеролу або еквіваленту (більш достовірно, якщо збільшується $> 15\%$ і > 400 мл)
Надмірна варіабельність ПШВ при моніторингу 2 рази на день протягом 2 тижнів*	Дорослі: середньодобова варіабельність ПШВ $> 10\%$ **
Значне покращення легеневої функції після чотирьох тижнів протизапальної терапії	Дорослі: збільшення ОФВ ₁ на $> 12\%$ і > 200 мл (або ПШВ більше $> 20\%$) від вихідних даних після чотирьох тижнів лікування, за відсутності респіраторних інфекцій
Позитивний тест з фізичним навантаженням*	Дорослі: різке зниження ОФВ ₁ $> 10\%$ і > 200 мл від вихідного рівня
Позитивний бронхопровокаційний тест (зазвичай виконується тільки для дорослих)	Різке зниження ОФВ ₁ від вихідного рівня на $\geq 20\%$ після інгаляції стандартних доз метахоліну або гістаміну, або на $\geq 15\%$ при гіпервентиляції, у відповідь на інгаляції гіпертонічного розчину або маннітолу
Надмірні коливання легеневої функції між візитами* (менш надійне)	Дорослі: зміна ОФВ ₁ на $> 12\%$ і > 200 мл між візитами, за відсутності респіраторних інфекцій

*Тести можна повторити під час симптомів або рано вранці.

**Денна варіабельність ПШВ вираховується (найбільше значення за добу – найменше значення) / середнє між добовим найбільшим та найменшим значенням, та як середнє за один тиждень.

Якщо зворотності бронхообструкції немає при первинному огляді, наступний крок залежить від доступності тесту та невідкладності лікування. У гострій ситуації призначається протиастматичне лікування з повторним діагностичним тестуванням протягом наступних декількох тижнів (Табл. 1-4), але, оскільки інші стани можуть вдавати астму, діагноз потрібно верифікувати якнайшвидше.

□ Анамнез та сімейний анамнез



*Але ці особливості не є специфічними для астми та не є характерними для усіх фенотипів захворювання.

**Пацієнти з алергічним ринітом чи atopічним дерматитом повинні бути опитані про наявність респіраторних симптомів.

□ Загальний огляд



*Огляд носа може виявити ознаки алергічного риніту або поліпозу носа.

□ Дослідження ФЗД для визначення варіабельної бронхообструкції

Астма характеризується варіабельністю бронхообструкції, яка змінюється з часом й більше, ніж у здорових осіб. При астмі ФЗД може варіювати від абсолютно нормальної до вираженої обструкції у одного пацієнта. Погано контрольована астма асоціюється з більшою варіабельністю ФЗД, ніж при добре контрольованій астмі¹⁰.

Дослідження ФЗД має проводитись кваліфікованими спеціалістами, на приладі, що регулярно перевіряється та калібрується^{9,11}.

Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) під час проведення спірометрії є більш надійнішим показником, ніж пікова швидкість видиху (ПШВ). Якщо використовується ПШВ, необхідно користуватись одним приладом, оскільки на різних приладах вимірювання можуть відрізнятися більше ніж на 20%¹¹.

Зменшення лише ОФВ₁ може вказувати на різні захворювання легень (або погану техніку спірометрії), але зниження відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ вказує на обмеження швидкості повітряного потоку. За даними популяційних досліджень¹² за нормальні показники відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ у дорослих прийнято значення більше ніж 0,75-0,80. Інші показники з меншою валідністю вказують на обмеження повітряного потоку. Багато сучасних спірометрів включають належні значення з поправкою на вік.

У клінічній практиці при виявленні обструкції варіабельність повітряного потоку зазвичай оцінюють за змінами ОФВ₁ або ПШВ.

Варіабельністю вважається покращення та/або погіршення симптомів і функції легень. Надмірна варіабельність може бути визначена протягом одного дня (добова варіабельність), день у день, з візиту до візиту, або сезонно, або в тесті на зворотність бронхообструкції.

Зворотність – це швидке покращення ОФВ₁ (або ПШВ) через кілька хвилин після інгаляції швидкодіючого бронходилататора (наприклад, 200-400 мкг сальбутамолу)¹³, або стійкого покращення протягом декількох днів або тижнів після початку ефективного лікування (наприклад, ІКС)¹³.

У пацієнтів з типовими респіраторними симптомами визначення надмірної варіабельності показників ФЗД є важливим компонентом діагностики астми. Деякі конкретні приклади:

- покращення показників функції легень після застосування бронходилататора або після курсу лікування із застосуванням контролюючих препаратів;
- зниження показників функції легень після фізичного навантаження або під час проведення бронхопровокаційного тесту;
- варіабельність легеневої функції, що виходить за межі нормального діапазону на окремих візитах до лікаря, або під час домашнього моніторингу протягом щонайменше 1-2 тижнів.

Специфічні критерії для визначення надмірної варіабельності функції легень представлені у таблиці 1-2. Зниження легеневої функції під час респіраторної інфекції не обов'язково означає, що у людини астма, оскільки це можливо також у здорових осіб або у хворих на ХОЗЛ.

□ **SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma**
A national clinical guideline (оновлена 2016)

Клінічні ознаки у дорослих, які впливають на вірогідність того, що епізодичні респіраторні симптоми присутні внаслідок астми (Табл. 5, мал. 2). **SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016).**

Ознаки, які підвищують вірогідність астми

• Епізодичні симптоми

Більш ніж один із наступних симптомів: свистяче дихання, задишка, скутість грудної клітки та кашель, які виникають епізодично, є періоди, коли симптоми відсутні/мінімальні. Зокрема, якщо:

- є анамнез гострих нападів свистячого дихання, викликаних вірусною інфекцією або впливом алергенів із покращенням симптомів та об'єктивних показників з часом або при лікуванні;
- повторюються інтермітуючі симптоматичні епізоди при впливі алергену, вірусній інфекції, симптоми погіршуються при фізичному навантаженні, впливі алергену та холодного повітря, сильних емоцій;
- симптоми виникають після прийому аспірину або бета-блокаторів;
- достовірне зменшення ОФВ₁ або ПШВ під час симптоматичних епізодів у порівнянні з періодами без симптомів.

Задokumentоване свистяче дихання при аускультатії^{23, 25}

- Слід відрізнати свистяче дихання від інших респіраторних шумів (стридору тощо).
- Повторні нормальні фізикальні дані під час симптомів зменшують вірогідність астми.

Доказана денна варіабельність^{21-23, 34, 74}

- Симптоми погіршуються вночі або рано вранці.

Атопічний анамнез

- В анамнезі – атопічні захворювання (екзема, алергічний риніт), або родинний анамнез астми та/або атопічних захворювань, або підвищений рівень алерген-специфічного IgE, позитивні прик-тести до аероалергенів або еозинофілія крові.

Відсутність симптомів, ознак або клінічного анамнезу альтернативних діагнозів (включаючи, але не обмежуючись ХОЗЛ, дисфункціональним диханням, ожирінням)

Ознаки, які зменшують вірогідність астми (SIGN 2014)

- Значне запаморочення, легке запаморочення, периферичні поколювання
- Хронічний продуктивний кашель при відсутності свистячого дихання або задишки
- Періодично нормальні дані при фізикальному обстеженні грудної клітки при наявності симптомів
- Порушення голосу
- Симптоми виникають лише при застуді
- Значний анамнез паління (> 20 пачко-років)
- Серцеві захворювання
- Нормальні ПШВ або спірометричні показники під час прояву симптомів*

* Нормальні спірометричні показники у безсимптомний період не виключають діагноз астми. Повторні вимірювання легеневої функції часто більш інформативні, ніж одиночне вимірювання

□ Інші тести

Бронхопровокаційні тести

Обмеження бронхіальної прохідності може бути відсутнім при первинній оцінці у деяких пацієнтів, але задокументована варіабельність бронхообструкції є ключовим моментом у постановці діагнозу астми. Одним із варіантів діагностики є проведення бронхопровокаційних тестів для оцінки гіперреактивності дихальних шляхів. Найбільш часто застосовуються тести з інгаляцією метахоліну, однак також використовують проби з гістаміном, фізичним навантаженням¹⁷ маннітолом або з гіпервентиляцією. Ці проби мають середню чутливість у діагностиці БА, а також обмежену специфічність. Негативний тест у хворих, що не приймають ІКС, може допомогти виключити БА, але позитивний не завжди означає наявність БА, необхідна подальша оцінка симптомів та інших клінічних ознак.

Алергічні тести

Наявність atopії збільшує ймовірність того, що пацієнт із респіраторними симптомами має алергічну астму, але це не є специфічним для астми, вона не присутня у всіх фенотипах астми. Атопічний статус може бути визначений за допомогою шкірного прик-тесту або шляхом вимірювання рівня специфічного IgE в сироватці крові. Наявність позитивного прик-тесту або IgE не означає, що алерген викликає симптоми. Зв'язок впливу алергену та симптомів має бути підтверджений анамнезом пацієнта.

Оксид азоту (NO) у видихуваному повітрі

Вимірювання рівня оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO) стає все більш доступним. FeNO помірно пов'язаний з еозинофільним запаленням дихальних шляхів²⁵. Він збільшується у пацієнтів з еозинофільною астмою, але також і у пацієнтів із не астматичними станами (наприклад, еозинофільним бронхітом, atopією та алергічним ринітом), та не може використовуватися у постановці діагнозу астми. На рівень FeNO впливають декілька факторів²⁶: він зменшується у курців і під час бронхоспазму, а також у ранню фазу алергічної відповіді, і може бути збільшеним або зменшеним при вірусній респіраторній інфекції²⁶.

У дорослих стероїд-наївних пацієнтів (в основному, некурців) з неспецифічними симптомами респіраторних захворювань FeNO > 50 часток на міліярд (ppb) асоціюється із позитивною короточасною відповіддю на ІКС²⁸. Однак на сьогодні бракує тривалих досліджень щодо безпечності відмови від ІКС у пацієнтів із низьким рівнем FeNO. Отже, у пацієнтів з верифікованим або підозрюваним діагнозом астми дослідження рівня FeNO на сьогодні не слід рекомендувати при вирішенні питання про можливість призначення ІКС.

Диференційний діагноз у пацієнта з підозрою на астму залежить від віку (Табл. 1-3). Будь-який із цих альтернативних діагнозів може бути діагностований разом із БА.

□ ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ







□ ВСТАНОВЛЕННЯ ДІАГНОЗУ БА У ОСОБЛИВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ

Пацієнти з наявністю кашлю як єдиного респіраторного симптому

Треба розглянути ймовірність кашльового варіанту астми, кашлю, індукованого дією інгібіторів АПФ, гастроєзофагального рефлюксу, хронічного синуситу, дисфункції голосових зв'язок²⁹. Пацієнти з кашльовим варіантом астми мають хронічний кашель, іноді як основний симптом, пов'язаний з гіперчутливістю дихальних шляхів. Це частіше зустрічається у дітей і часто проявляється вночі; функція легень при цьому може бути нормальною. Для цих пацієнтів важливим є документальне підтвердження варіабельності функції легень. Кашльовий варіант астми слід відрізняти від еозинофільного бронхіту, при якому є кашель і еозинофілія мокротиння, але функція легень у нормі й немає гіперреактивності бронхів³⁰.

Професійна астма

Астма може бути викликана впливом алергенів або іншими сенсibiliзуючими агентами на роботі, а іноді й одним із них при масивній експозиції. Професійний риніт може передувати астмі протягом до року, тому важлива рання діагностика, оскільки постійний вплив шкідливих факторів погіршує прогноз захворювання³¹.

За оцінками 5-20% нових випадків астми в дорослому віці можуть бути пов'язаними із впливом професійних чинників³¹. Об'єктивно діагноз професійної астми підтверджує відповідь пацієнта на запитання, чи покращуються симптоми, коли пацієнт не на роботі (у вихідні дні, у відпустці). Астма в дорослому віці вимагає ретельного збору анамнезу про вплив роботи та хобі. Частий моніторинг ПШВ у робочий та не робочий час допомагає підтвердити діагноз³³.

БА у спортсменів

Діагноз астми у спортсменів повинен бути підтверджений за допомогою дослідження функції легень, як правило, з бронхопровокаційними тестами¹⁷. Мають бути виключені стани, які можуть маскуватись під астму, або бути асоційовані з астмою (риніт, дисфункція голосових зв'язок, дисфункціональне дихання, захворювання серця)³⁴.

БА у вагітних

Вагітні жінки і жінки, які планують вагітність, повинні бути опитані, чи є у них астма, і отримати відповідні рекомендації щодо лікування астми³⁵. Проведення бронхопровокаційних тестів та зниження терапії БА після пологів не є доцільним.

Пацієнти похилого віку

Астма часто гіподіагностується у пацієнтів похилого віку³⁶ у зв'язку з віковими змінами показників ФЗД, відчуттям задишки як варіанта «норми», зниженням активності. Наявність супутніх захворювань також ускладнює діагностику. Симптоми свистячого дихання, задишки і кашлю, що погіршуються на фоні фізичного навантаження або вночі, також можуть бути викликані серцево-судинними захворюваннями або лівошлунковою недостатністю, які є розповсюдженими в цій віковій групі. Ретельний збір анамнезу і фізикальне обстеження, в поєднанні з ЕКГ і рентгенографією органів грудної клітки, допомагає в діагностиці³⁷. Також корисним є вимірювання у плазмі крові мозкового натрійуретичного поліпептиду та оцінки серцевої функції за допомогою ехокардіографії³⁸. У людей старшого віку із стажем паління або контактом зі шкідливими речовинами в анамнезі необхідно розглянути можливість наявності астма-ХОЗЛ перехресту (АХП).

Курці та колишні курці

Астму та ХОЗЛ може бути важко відрізнити в клінічній практиці, особливо у літніх пацієнтів, курців і колишніх курців, до того ж ці захворювання можуть сполучатись (АХП). Глобальна стратегія діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ (GOLD)³⁹ визначає ХОЗЛ на основі хронічних респіраторних симптомів, впливу факторів ризику (таких як паління), і зменшення співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ після прийому бронхолітика $< 0,7$. Клінічно значима зворотна бронхообструкція ($> 12\%$ і > 200 мл) часто зустрічається і при ХОЗЛ⁴⁰. Низька дифузійна здатність легень більш поширена у пацієнтів із ХОЗЛ, ніж БА. Анамнез та патерн симптомів, анамнестичні дані ФЗД можуть допомогти відрізнити цих пацієнтів від хворих із тривалим перебігом астми, у яких розвинулася фіксована бронхообструкція. Невизначеність у діагностиці повинна спонукати до раннього направлення на спеціалізовані дослідження та коригування терапії, оскільки пацієнти із АХП мають гірший прогноз, ніж ті, хто має одне захворювання – астму або ХОЗЛ⁴¹

Підтвердження діагнозу БА у пацієнтів, які приймають контролююче лікування

Якщо раніше діагноз астми не був документально підтверджений, його слід підтвердити за допомогою об'єктивних методів. У багатьох пацієнтів (25-35%) з діагнозом астми, виставленим на рівні первинної ланки медичної допомоги, діагноз не підтверджується⁴²⁻⁴⁵

Процес підтвердження діагнозу у пацієнтів, які знаходяться на контролюючій терапії, базується на симптомах та ФЗД (Табл. 1-4). У деяких пацієнтів він може включати визначення відповіді пацієнта на призначення більш низьких або більш високих доз контролюючих препаратів. Якщо діагноз астми не підтверджується, необхідно направити пацієнта на дообстеження

Таблиця 1-4. Підтвердження діагнозу БА у пацієнтів, які приймають контролююче лікування.

Поточний стан	Кроки для підтвердження діагнозу БА
Варіабельні респіраторні симптоми та варіабельне обмеження дихальних шляхів	Діагноз астми підтверджений. Оцінити рівень контролю БА (Табл. 2-2) та переглянути контролюючу терапію (Табл. 3-5)
Варіабельні респіраторні симптоми, але немає варіабельного обмеження дихальних шляхів	Повторити тест на зворотність бронхообструкції після дотримання строків вимивання бронхолітиків (КДБА – мінімум 4 години, ТДБА – ≥ 12 годин) або в симптомний період. Якщо тест негативний (немає зворотності) – розглянути альтернативний діагноз (Табл. 1-3). <i>При $\text{ОФВ}_1 > 70\%$ від належних</i> – розглянути проведення бронхопровокаційного тесту. При негативному результаті – розглянути можливість зменшення контролюючої терапії на сходинку нижче (Табл. 1-5) із повторною оцінкою через 2-4 тижні. <i>При $\text{ОФВ}_1 < 70\%$ від належних</i> – розглянути можливість підвищення сходинки терапії на крок вгору на 3 місяці, потім переоцінити симптоми та ФЗД. Якщо немає відповіді – повернутись до вихідного лікування та направити пацієнта на дообстеження та уточнення діагнозу

Мало симптомів, нормальна ФЗД, немає варіабельного обмеження дихальних шляхів	Повторити тест на зворотність бронхообструкції після дотримання строків вививання бронхолітиків (КДБА – мінімум 4 години, ТДБА – ≥ 12 годин) або в симптомний період. Якщо тест негативний (немає зворотності) – розглянути альтернативний діагноз (Табл. 1-3). Розглянути можливість зменшення контролюючої терапії на сходинку нижче (Табл. 1-5), якщо: • <i>з'являються симптоми та падають показники ФЗД: астма підтверджена. Підвищити сходинку контролюючої терапії до найнижчої попередньої ефективної дози;</i> • <i>немає змін симптомів та показників ФЗД при зменшенні до найнижчої дози контролюючого препарату: розглянути можливість відміни контролюючого препарату та тісно спостерігати за пацієнтом щонайменше 12 місяців (Табл. 3-7)</i>
Стійка задишка та фіксована обструкція дихальних шляхів	Розглянути можливість підвищення контролюючої терапії на 3 місяці (Табл. 3-5), потім переоцінити симптоми та показники ФЗД. Якщо немає відповіді – повернутись на вихідний рівень терапії та направити пацієнта на додаткове обстеження для уточнення діагнозу. Розглянути ймовірність астма-ХОЗЛ перехресту

Таблиця 1-5. Як знижувати контролююче лікування для підтвердження діагнозу БА.

1. ОЦІНИТИ	❑ Задokumentувати стан пацієнта, включаючи контроль БА (Табл. 2-2) та показники ФЗД. Якщо у хворого є фактори ризику розвитку загострення БА (Табл. 2-2В), не знижуйте лікування без ретельного нагляду. ❑ Виберіть слушний момент (немає респіраторної інфекції, вакцинації, вагітності). ❑ Забезпечте хворого письмовим планом дій (Табл. 4-2), щоб хворий міг розпізнати та відреагувати на погіршення симптомів. Впевніться, що у хворого достатньо препаратів, щоб повернутися до попередньої дози лікування при погіршенні астми
2. РЕГУЛЮВАТИ	❑ Задokumentувати стан пацієнта, включаючи контроль БА (Табл. 2-2) та показники ФЗД. Якщо у хворого є фактори ризику розвитку загострення БА (Табл. 2-2В), не знижуйте лікування без ретельного нагляду. ❑ Виберіть слушний момент (немає респіраторної інфекції, вакцинації, вагітності). ❑ Забезпечте хворого письмовим планом дій (Табл. 4-2), щоб хворий міг розпізнати та відреагувати на погіршення симптомів. Впевніться, що у хворого достатньо препаратів, щоб повернутися до попередньої дози лікування при погіршенні астми
3. ОЦІНИТИ ВІДПОВІДЬ	Повторна оцінка контролю БА та ФЗД – через 2-4 тижні (Табл. 1-2). Якщо симптоми збільшилися та підтвердилася варіабельність бронхообструкції – діагноз БА підтверджений. Дозу контролюючого препарату необхідно повернути до попередньої найнижчої ефективної дози. Якщо при зменшенні лікування немає погіршення стану та не виявляється варіабельність бронхообструкції – розгляньте питання переривання терапії та повторного візиту для оцінки контролю БА та ФЗД через 2-3 тижні. Наглядайте за хворим щонайменше 12 місяців.

Пацієнти з ожирінням

Астма частіше зустрічається у пацієнтів, що страждають на ожиріння⁴⁶. Респіраторні симптоми, пов'язані з ожирінням, можуть імітувати астму. У пацієнтів з ожирінням із задишкою при фізичному навантаженні важливим є дослідження варіабельності бронхообструкції

В умовах обмежених ресурсів

В умовах обмежених ресурсів діагностика респіраторних симптомів починається із синдромного підходу. Питання про тривалість симптомів, лихоманку, пітливість, втрату ваги, біль при диханні й кровохаркання допомагають відрізнити хронічні респіраторні інфекції, такі як туберкульоз, ВІЛ/СНІД, та паразитарні або грибкові захворювання легень від астми і ХОЗЛ^{48,49}. Варіабельність бронхообструкції може бути підтверджена за допомогою пікфлоуметра. В умовах обмежених ресурсів динаміка симптомів і ПШВ до і після терапевтичного курсу із регулярним прийомом ІКС та КДБА при необхідності або після однотижневого курсу пероральних кортикостероїдів може допомогти верифікувати діагноз астми⁵¹

РОЗДІЛ 2

**ОЦІНКА
БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ**

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- Оцінка двох напрямків контролю БА: контролю симптомів і визначення ризику майбутніх несприятливих наслідків, а також виявлення проблем, пов'язаних з лікуванням (техніка інгаляції, прихильність до лікування, виникнення побічних ефектів і наявність супутніх захворювань).
- Оцінка контролю симптомів проводиться на підставі частоти прояву симптомів БА у денний і нічний час та використання препаратів невідкладної допомоги, а також обмеження активності. Незадовільний контроль симптомів створює проблеми для пацієнта і є фактором ризику розвитку загострень в майбутньому.
- Оцінка ризику розвитку загострень в майбутньому, фіксованого обмеження швидкості повітряного потоку і побічних ефектів, пов'язаних з прийомом лікарських засобів, навіть у випадку, якщо у пацієнта спостерігається хороший контроль симптомів. Виявлені фактори ризику загострень, не залежні від контролю симптомів, включають:
 - 1 загострення в анамнезі протягом попереднього року;
 - незадовільне дотримання встановленого режиму терапії;
 - неправильну техніку інгаляції;
 - низькі показники функції легень;
 - паління;
 - еозинофілію крові.
- Після встановлення діагнозу БА кориснішими індикаторами можливого ризику в майбутньому стають показники функції зовнішнього дихання. Необхідно реєструвати ці показники на етапі встановлення діагнозу, через 3-6 місяців після початку лікування і час від часу надалі. Невідповідність між симптомами і показниками функції зовнішнього дихання має спонукати до проведення подальшого обстеження.
- Незадовільний контроль симптомів і загострення можуть бути обумовлені різними факторами і потребувати різних підходів до лікування.
- Ступінь тяжкості БА оцінюється ретроспективно за рівнем терапії, яка потрібна для контролю симптомів і загострень. Важливо розрізняти тяжку БА і неконтрольовану БА, наприклад, обумовлену неправильною технікою інгаляції та/або низькою прихильністю до терапії

□ ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

У кожного пацієнта оцінка БА повинна включати оцінку контролю БА (як контролю симптомів, так і ризику несприятливих наслідків в майбутньому), оцінку проблем, пов'язаних з лікуванням (особливо це стосується техніки інгаляції та дотримання встановленого режиму терапії (прихильності до терапії)), а також оцінку будь-яких супутніх захворювань, які можуть погіршувати симптоми та якість життя (Табл. 2-1). Визначення показників функції зовнішнього дихання, особливо ОФВ₁, у вигляді відсотка, обчисленого від належного значення, є важливою частиною оцінки можливого ризику в майбутньому.

Що означає контроль БА?

Рівень контролю БА – це ступінь вираженості симптомів астми, який спостерігається у пацієнта, або який може бути зменшений або нівельований при лікуванні^{15, 56}. Він визначається взаємодією між генетичним базисом пацієнта, процесами, які лежать в основі захворювання, лікуванням, яке отримує пацієнт, оточуючим середовищем та психосоціальними факторами⁵⁶

Контроль БА має дві складові: контроль симптомів (раніше позначався як «поточний клінічний контроль») та контроль майбутніх ризиків несприятливих наслідків (Табл. 2-2). Оцінювати потрібно обидві складові. Дослідження ФЗД – важлива складова в оцінці майбутніх ризиків, ФЗД має оцінюватись на початку лікування, через 3-6 місяців лікування (щоб визначити персонально кращі показники), та періодично для поточної оцінки ризиків

Як описати контроль астми у пацієнта?

Контроль БА має описуватись з урахуванням як контролю симптомів, так і майбутніх ризиків

Наприклад, пацієнт В має добрий контроль симптомів, але в неї підвищений ризик загострень, оскільки в неї було тяжке загострення протягом останнього року

У пацієнта Р. погано контрольовані симптоми. В нього також є декілька додаткових факторів ризику майбутніх загострень (низька ФЗД, паління, погана прихильність до лікування)

Що термін «контроль БА» означає для пацієнта?

Розбіжності між оцінкою рівня контролю астми пацієнтом та лікарем описані у багатьох дослідженнях. Це не обов'язково означає, що пацієнти переоцінюють свій рівень контролю або недооцінюють тяжкість захворювання, але пацієнти розуміють та застосовують поняття «контроль» інакше, ніж лікарі (наприклад, як швидко їх симптоми зникають після прийому препарату для «швидкої допомоги»^{56,57}). При обговоренні контролю астми з пацієнтом слід пояснити його значення

Таблиця 2-1. Оцінка БА у дорослих, підлітків і дітей у віці 6-11 років.

1 Оцінити контроль БА = оцінити контроль симптомів і ризик несприятливих результатів у майбутньому

- Оцінити контроль симптомів за останні 4 тижні (Табл. 2-2А)
- Визначити будь-які інші фактори ризику загострень, фіксованого обмеження повітряного потоку або побічні ефекти терапії (Табл. 2-2В)
- Виміряти показники функції зовнішнього дихання на етапі встановлення діагнозу / на початку терапії, через 3-6 місяців після початку терапії, спрямованої на контроль захворювання, а потім проводити їх вимірювання час від часу

2 Оцінити проблеми, пов'язані з лікуванням

- Задokumentувати поточну сходи́нку терапії пацієнта (Табл. 3-5)
- Оцінити техніку інгаляції, прихильність до терапії, побічні ефекти
- Перевірити наявність у пацієнта письмового плану дій при БА
- Дізнатися ставлення пацієнта і його цілі щодо БА і лікарських препаратів для її лікування

3 Оцінка супутніх захворювань

- Риніт, риносинусит, гастроєзофагеальний рефлюкс, ожиріння, синдром обструктивного апное сну, депресія і тривога можуть сприяти виникненню симптомів і низькій якості життя, а іноді й незадовільного контролю БА

□ **ОЦІНКА КОНТРОЛЮ СИМПТОМІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

Симптоми БА, такі як свистячі хрипи, відчуття скутості в грудях, задишка і кашель, зазвичай змінюються за інтенсивністю і частотою виникнення і сприяють збільшенню ушкоджуючого впливу БА. Також незадовільний контроль симптомів значною мірою пов'язаний з підвищеним ризиком виникнення загострень БА⁵⁸⁻⁶⁰.

Контроль астми слід оцінювати при будь-якій можливості. Важливим є цілове опитування, оскільки частота або ступінь тяжкості симптомів, які пацієнтами розглядаються як неприйнятні чи погано переносяться, можуть відрізнятися від тих цільових значень, які вказані в поточних рекомендаціях, і відрізнятися у різних пацієнтів. Наприклад, незважаючи на низькі показники функції зовнішнього дихання, хворий, що веде малорухливий спосіб життя, може не відчувати обтяжливих для нього симптомів, і йому може здаватися, що контроль симптомів хороший.

Для оцінки контролю симптомів (Табл. 2-2А) розпитайте хворого з приводу наступних параметрів, які визначались ним за останні 4 тижні: частота проявів симптомів БА (кількість днів у тиждень), наявність нічних пробуджень, викликаних БА, обмеження активності, а також частота використання препарату невідкладної допомоги для полегшення симптомів. В цілому не варто включати в оцінку прийом препаратів невідкладної допомоги перед фізичним навантаженням, оскільки часто це є звичайною практикою.

□ **Методики оцінки контролю симптомів бронхіальної астми у дорослих та підлітків**

Прості скринінгові методики: можуть використовуватися у загальній лікарській практиці для швидкого виявлення пацієнтів, стан яких вимагає більш детальної оцінки. Застосовуються розроблені консенсусом експертів методи, які складаються з оцінки поточного контролю симптомів (Табл. 2-2А) разом з оцінкою майбутніх ризиків (Табл. 2-2В). Ця комплексна оцінка потрібна для визначення тактики подальшого лікування.

Методики чисельної оцінки контролю БА: у цих методиках пропонуються бали і розділові точки для виявлення відмінностей між рівнями контролю симптомів; бали валідизовані на основі оцінок контролю БА, отриманих в лікувальних установах. Доступно багато перекладів таких методик. Ці результати можуть бути корисними при оцінці прогресу, досягнутого у пацієнта; вони широко використовуються в клінічних дослідженнях, але можуть бути об'єктом авторського права.

□ **Методики бальної оцінки контролю БА більш чутливі до зміни контролю симптомів⁶¹.**

- **Опитувальник з контролю астми (Asthma Control Questionnaire (ACQ))^{66,67}.** Результати варіюють у діапазоні від 0 до 6 балів (чим вище, тим гірше). Результат 0-0,75 бала класифікується як добре контрольована БА; 0,75-1,50 бали – як «сіра зона» і > 1,5 бали – як погано контрольована БА. Мінімальна клінічно значима різниця – 0,5 балів (Додаток 1).

Додаток 1. Опитувальник контролю над астмою (Asthma Control Questionnaire – ACQ); <http://www.qoltech.co.uk/acq.html>.

В середньому, як часто впродовж останнього тижня ви прокидалися внаслідок симптомів астми?	0 = не прокидався 1 = дуже рідко 2 = рідко 3 = декілька разів 4 = багато разів 5 = дуже багато разів 6 = не міг спати із-за астми
В середньому, наскільки тяжкими були симптоми астми, коли ви прокидалися вранці упродовж останнього тижня?	0 = симптомів не було 1 = дуже слабкі симптоми 2 = слабкі симптоми 3 = помірні симптоми 4 = доволі сильні симптоми 5 = сильні симптоми 6 = дуже сильні симптоми
В цілому, наскільки ви були обмежені у своїх професійних та повсякденних заняттях?	0 = зовсім не обмежений 1 = трохи обмежений 2 = незначно обмежений 3 = помірно обмежений 4 = значно обмежений 5 = дуже обмежений 6 = повністю обмежений
В цілому, чи була у вас задишка через астму впродовж останнього тижня?	0 = задишки не було 1 = дуже невелика задишка 2 = невелика задишка 3 = помірна задишка 4 = доволі сильна задишка 5 = сильна задишка 6 = дуже сильна задишка
В цілому, який проміжок часу впродовж останнього тижня у вас були хрипи в грудях?	0 = хрипів не було 1 = дуже рідко 2 = рідко 3 = іноді 4 = значний проміжок часу 5 = переважний проміжок часу 6 = увесь час
В середньому, впродовж останнього тижня скільки доз бронхолітика короткої дії ви робили щодня (1 доза = 1 інгаляція)?	0 = жодної 1 = зазвичай 1-2 дози 2 = зазвичай 3-4 дози 3 = зазвичай 5-8 доз 4 = зазвичай 9-12 доз 5 = зазвичай 13-15 доз 6 = зазвичай ≥ 16 доз

ОФВ ₁ від належного (заповнює лікар)	0 > 95 1 = 95-90% 2 = 89-80% 3 = 79-70% 4 = 69-60% 5 = 59-50% 6 < 50%
---	---

Середній бал (суму поділити на 7)

- Тест з контролю астми (Asthma Control Test (ACT))^{62,69,70}. Результати варіюють у діапазоні від 5 до 25 балів (чим вище, тим краще). Результат 20-25 балів класифікується як добре контрольована БА, 16-19 балів – як не дуже добре контрольована БА, і 5-15 балів – як дуже погано контрольована БА. АСТ включає чотири питання щодо симптомів/застосування препаратів невідкладної допомоги, а також самостійну оцінку пацієнтом рівня контролю. Мінімальна клінічно значима різниця – 3 бали (Додаток 2).

Додаток 2. Тест контролю астми (AsthmaControl Test – ACT;
www.asthmacontrol.com).

Як часто упродовж останніх чотирьох тижнів астма заважала вам виконувати звичайний об'єм роботи (на роботі, на навчанні або вдома)?	1 = увесь час 2 = дуже часто 3 = іноді 4 = зрідка 5 = ніколи
Як часто упродовж останніх чотирьох тижнів ви відзначали у себе утруднене дихання?	1 = частіше ніж 1 раз на день 2 = 1 раз на день 3 = від 3 до 6 разів на тиждень 4 = 1-2 рази на тиждень 5 = жодного разу
Як часто упродовж останніх чотирьох тижнів ви прокидались вночі або раніше, ніж звичайно, через симптоми астми (свистяче дихання, кашель, утруднене дихання, відчуття стиснення в грудях або біль у грудях)?	1 = ≥4 ночі на тиждень 2 = 2-3 ночі на тиждень 3 = 1 раз на тиждень 4 = 1-2 рази на тиждень 5 = жодного разу
Як часто упродовж останніх чотирьох тижнів ви застосовували інгалятор «швидкої допомоги» або небулайзер (такі як сальбутамол)?	1 = ≥ 3 рази на день 2 = 1-2 рази на день 3 = 2-3 рази на день 4 = ≤1 рази на тиждень 5 = жодного разу
Як би ви оцінили, наскільки вам вдалося контролювати астму впродовж останніх чотирьох тижнів?	1 = зовсім не вдалося контролювати 2 = погано вдалося контролювати 3 = дещо вдалося контролювати 4 = добре вдалося контролювати 5 = повністю вдалося контролювати
Загальна оцінка (сума балів)	

При використанні різних систем для оцінки контролю симптомів БА отримані результати в цілому корелюють один з одним, але вони не ідентичні. Респіраторні симптоми можуть бути неспецифічними. Таким чином, при проведенні оцінки змін у контролі симптомів важливо уточнити, що симптоми обумовлені саме БА.

Таблиця 2-2. Оцінка контролю БА у дорослих, підлітків і дітей у віці 6-11 років.

А. Симптоми астма-контролю		Рівень контролю симптомів		
За останні 4 тижні пацієнти мають:		Хороший контроль	Частковий контроль	Неконтрольовані
Денні симптоми більше 2 разів на тиждень	Так Ні	Жодного	1-2 із перерахованих	3-4 із перерахованих
Нічні пробудження через астму	Так Ні			
Потреба у КДБЛ більше 2 разів на тиждень*	Так Ні			
Обмеження активності через астму	Так Ні			
В. Фактори ризику для несприятливих наслідків астми				
- Оцінка факторів ризику при постановці діагнозу та періодично, особливо у пацієнтів з частими загостреннями - Вимірювання ОФВ₁ на початку лікування, після 3-6 місяців прийому контролюючої терапії до покращення функції легень, з подальшою поточною оцінкою ризиків				
Потенційно змінні (що можуть модифікуватись) незалежні фактори ризику розвитку загострень - Неконтрольовані симптоми астми⁷⁸ - Надмірне використання КДБА⁷⁹ (> 1 інгалятора (200 доз) за місяць⁸⁰ - Неадекватна терапія ІКС: непризначення ІКС, низька прихильність до терапії⁸¹, некоректна техніка інгаляції⁸² - Низький ОФВ₁, особливо якщо < 60% від належних^{83,84} - Значні психологічні та соціоекономічні проблеми⁸⁵ - Впливи: паління⁸⁴; вплив алергену при сенсibiliзації⁸⁴ - Супутні захворювання: ожиріння⁸⁶, риносинусити⁸⁷, підтверджена харчова алергія⁸⁸ - Еозинофілія в мокротинні або крові^{89,90} - Вагітність⁹²			Наявність одного або більше із цих факторів підвищує ризик загострень, навіть якщо симптоми добре контролюються	
Інші важливі незалежні фактори ризику загострень: - Хворі, які інтубовані або знаходяться у відділенні інтенсивної терапії через астму⁹³ ≥ 1 тяжкого загострення за останні 12 міс.⁹⁴				

Фактори ризику розвитку фіксованої бронхообструкції

- Відсутність ІКС терапії⁹⁵
- Вплив тютюнового диму⁹⁶, хімічних речовин, професійних шкідливостей³¹
- Низька початкова ОФВ₁⁹⁷, хронічна гіперсекреція слизу^{96,97}, еозинофілія у мокротинні або крові⁹⁷

Фактори ризику розвитку побічних ефектів медикаментозної терапії

- Системні: часті прийоми ОКС, довгострокові високі дози ІКС, прийом інгібіторів P450⁹⁸
- Місцеві: високі дози або сильнодіючі ІКС^{98,99}, погана техніка інгаляції¹⁰⁰

*За винятком їх планового застосування перед фізичним навантаженням.

□ **ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ДЛЯ НЕСПРИЯТЛИВИХ НАСЛІДКІВ АСТМИ**

Другим компонентом оцінки контролю БА є визначення того, чи є у пацієнта ризик несприятливих наслідків, пов'язаних із БА, особливо це стосується загострень, розвитку фіксованого обмеження бронхіальної прохідності та побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням лікарських препаратів (Табл. 2-2В). Незважаючи на те, що симптоми БА слугують важливим показником перебігу захворювання, а також самостійним сильним прогностичним фактором ризику розвитку загострень у майбутньому, самі по собі вони не є достатніми для оцінки БА, оскільки:

- симптоми БА можуть контролюватися при прийомі плацебо^{103,104} або при неправильному використанні ТДБА в монотерапії¹⁰⁵, у результаті чого запалення в дихальних шляхах залишається нелікованим;
- респіраторні симптоми можуть бути обумовлені іншими патологічними станами, такими як поганий фізичний стан, або супутніми захворюваннями (наприклад, функціональними порушеннями з боку верхніх дихальних шляхів);
- виникненню симптомів можуть сприяти тривога або депресія;
- у деяких пацієнтів є незначна кількість симптомів, незважаючи на низькі показники функції зовнішнього дихання.

Показники контролю симптомів БА і ризику виникнення загострень не повинні просто підсумовуватися, оскільки незадовільний контроль симптомів і загострень може мати різні причини і потребувати різних підходів до лікування.

□ **Загострення**

Незадовільний контроль симптомів БА сам по собі значно збільшує ризик розвитку загострень⁵⁸⁻⁶⁰. У той же час було виявлено кілька додаткових незалежних факторів ризику, тобто факторів, наявність яких підвищує ризик розвитку загострень у пацієнта, навіть якщо симптомів мало (Табл. 2-2В):

- ≥ 1 загострення в анамнезі за попередній рік;
- низька прихильність до терапії;
- неправильна техніка інгаляції і паління.

□ **Фіксоване обмеження повітряного потоку**

Середня швидкість зниження показника ОФВ₁ у здорових дорослих некурців становить 15-20 мл/рік¹⁰⁶. У пацієнтів із БА може спостерігатися прискорене погіршення показників функції зовнішнього дихання і розвиток не повністю

зворотнього (так званого «фіксованого») обмеження швидкості повітряного потоку. Часто це обмеження супроводжується стійкішою задишкою. Незалежні фактори ризику розвитку фіксованого обмеження повітряного потоку – вплив тютюнового диму або ушкоджуючих агентів, хронічна гіперсекреція слизу і загострення БА у пацієнтів, що не застосовують ІКС95 (Табл. 2-2В).

□ Побічні ефекти лікарських препаратів

Вибір будь-якого лікарського препарату ґрунтується на співвідношенні одержуваної користі й можливого ризику. У більшості пацієнтів, які застосовують препарати для терапії БА, будь-яких побічних ефектів не спостерігається. Ризик виникнення побічних ефектів зростає при призначенні лікарських засобів у високих дозах, однак така терапія необхідна лише деяким пацієнтам. Системні побічні ефекти можуть проявлятися при довгостроковому застосуванні ІКС у високих дозах. Місцеві побічні ефекти ІКС включають в себе кандидозний стоматит і дисфонію. Вищому ризику виникнення побічних ефектів при застосуванні ІКС схильні пацієнти, які отримують препарати у вищих дозах або у вигляді більш сильнодіючих лікарських форм^{98,99}. Що стосується виникнення місцевих побічних ефектів, то ризик їх розвитку підвищується при неправильній техніці інгаляції¹⁰⁰.

□ РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ В ОЦІНЦІ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

□ Взаємозв'язок показників функції зовнішнього дихання з іншими показниками, що характеризують контроль бронхіальної астми

ФЗД не сильно корелює із симптомами астми¹⁰⁸. У деяких інструментах оцінки контролю БА враховуються показники функції зовнішнього дихання – у середньому числовому значенні або додаються до симптомів^{66,110}, але якщо інструмент оцінки включає декілька симптомів, то вони можуть переважити клінічно важливі зміни показників функції зовнішнього дихання¹¹¹. Крім того, низький ОФВ₁ є сильним незалежним прогностичним фактором ризику загострень навіть після внесення поправки на частоту виникнення симптомів.

Показники функції зовнішнього дихання необхідно оцінювати: на етапі встановлення діагнозу або на початку лікування; через 3-6 міс. терапії, спрямованої на контроль захворювання (для оцінки найкращого особистого показника ОФВ₁ у пацієнта); час від часу надалі (рекомендується кожні 1-2 роки), у пацієнтів з високим ризиком загострень та при прискореному падіння ФЗД – частіше.

Після підтвердження діагнозу БА пацієнта не просять утримуватись від прийому їх препаратів (як регулярно, так і за потребою) перед візитом до лікаря¹⁵, однак необхідно, щоб візит кожного разу проводився в однакових умовах.

□ Інтерпретація діапазонів показників функції зовнішнього дихання при бронхіальній астмі

Низький відсоток ОФВ₁ від належного значення:

- вказує на ризик загострень БА незалежно від вираженості симптомів, особливо при ОФВ₁ < 60% від належного^{83,84,112,113};
- є фактором ризику падіння показників функції зовнішнього дихання, незалежно від вираженості симптомів⁹⁷;
- якщо симптомів небагато, зниження ОФВ₁ може супроводжуватись обмеженням щоденної активності або свідчити про недостатнє усвідомлення обмеження потоку дихання¹¹⁴, яке може бути викликане нелікованим запаленням дихальних шляхів¹¹⁵.

«Нормальний» або високий ОФВ₁ у пацієнта з частими респіраторними симптомами (особливо при наявності клінічних проявів):

- спонукає до розгляду альтернативних причин виникнення симптомів (наприклад, захворювання серця, або кашель при хронічних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, або гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (Табл. 1-3)).

Стойка зворотність бронхообструкції після прийому бронхолітика:

- виражена зворотність бронхообструкції після прийому бронхолітика (підвищення ОФВ₁ > 12% та > 200 мл від початкового значення¹³) у пацієнта, який отримує контролюючу терапію, або у пацієнта, який прийняв КДБА протягом останніх 4 годин або ТДБА протягом 12 годин, свідчить про неконтрольовану БА.

□ Інтерпретація змін показників функції зовнішнього дихання у клінічній практиці

При постійній терапії із застосуванням ІКС покращення ОФВ₁ починається через кілька днів і досягає плато приблизно через 2 місяці¹¹⁶. Необхідно зафіксувати найвище значення ОФВ₁ у пацієнта (найкращий особистий показник, персональні дози ІКС/ТДБА та/або системними ГКС може бути корисна для прогнозу відповіді на таку терапію (чи можна з її допомогою збільшити ОФВ₁), однак за відсутності такої відповіді застосування високих доз препаратів не слід продовжувати.

У деяких пацієнтів може бути більш прискорене зниження показників функції зовнішнього дихання (у порівнянні із середнім значенням) і розвинутих фіксоване (не повністю зворотнє) обмеження повітряного потоку. Пробна терапія високими дозами ІКС/ТДБА та/або системними ГКС може бути корисна для прогнозу відповіді на таку терапію (чи можна з її допомогою збільшити ОФВ₁), однак за відсутності такої відповіді застосування високих доз препаратів не слід продовжувати.

Варіабельність ОФВ₁ між візитами ($\leq 12\%$ від тижня до тижня або 15% від року до року у здорових осіб¹³) обмежує можливість її використання в коригуванні лікування БА у клінічній практиці. Мінімально важлива різниця покращення або погіршення ОФВ₁, що базується на суб'єктивному відчутті зміни пацієнтом, становить приблизно 10% ^{117,118}.

□ Моніторинг пікової швидкості видиху

Після встановлення діагнозу БА для оцінки відповіді пацієнта на терапію, виявлення провокуючих факторів (в тому числі на робочому місці), або для визначення вихідного значення при складанні індивідуального плану дій пацієнта при БА можна використовувати короткостроковий моніторинг ПШВ. Після початку

застосування ІКС найкращий особистий показник ПШВ (на підставі показань, вимірюваних двічі на день) досягається в середньому протягом 2 тижнів¹¹⁹. Середня ПШВ продовжує підвищуватися, а добова варіабельність ПШВ – зменшуватись приблизно протягом 3 місяців^{108,110}. Надмірна варіабельність ПШВ свідчить про недостатній контроль БА і збільшує ризик загострень¹²⁰.

На сьогоднішній довший моніторинг ПШВ зазвичай рекомендується тільки у пацієнтів із тяжкою БА або у пацієнтів з недостатнім сприйняттям тяжкості обмеження повітряного потоку^{115,121-124}. У клінічній практиці відображення результатів ПШВ у вигляді графіка покращує точність інтерпретації¹²⁵.

❑ ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

❑ Як оцінити ступінь тяжкості БА у клінічній практиці

Ступінь тяжкості БА оцінюється ретроспективно, залежно від рівня лікування, достатнього для контролю симптомів та загострень^{15,56,126}. Ступінь тяжкості може бути оцінений при стабільній терапії протягом кількох місяців, а також після спроби зниження терапії на сходинку для оцінки відповіді. Тяжкість БА не є статичною величиною, може змінюватись протягом місяців та років.

Ступінь тяжкості БА можна оцінити у хворого на стабільній терапії протягом декількох місяців^{15,126}.

- **Легка БА** – це астма, яка успішно контролюється лікуванням згідно сходинки 1 або 2 (Табл. 3-5), наприклад, при застосуванні КДБА за потребою в монотерапії, або з додаванням низьких доз контролюючих препаратів (низькі дози ІКС, антагоністів лейкотрієнових рецепторів або кромонів).
- **БА середньої тяжкості** – це астма, яка успішно контролюється лікуванням згідно сходинки 3 (наприклад, низькі дози ІКС/ТДБА).
- **Тяжка БА** – астма, що вимагає лікування згідно сходинки 4 або 5 (Табл. 3-5) (наприклад, високі дози ІКС/ТДБА) для досягнення контролю; або яка залишається неконтрольованою, незважаючи на проведення лікування.



Легка БА – це астма, яка успішно контролюється лікуванням згідно сходинки 1 або 2 (Табл. 3-5), наприклад, при застосуванні КДБА за потребою в монотерапії, або з додаванням низьких доз контролюючих препаратів (низькі дози ІКС, антагоністів лейкотрієнових рецепторів або кромонів)

БА середньої тяжкості – це астма, яка успішно контролюється лікуванням згідно сходинки 3 (наприклад, низькі дози ІКС/ТДБА)

Тяжка БА – астма, що вимагає лікування згідно сходинки 4 або 5 (Табл. 3-5) (наприклад, високі дози ІКС/ТДБА) для досягнення контролю; або яка залишається неконтрольованою, незважаючи на проведення лікування

Багатьох з пацієнтів із неконтрольованою астмою важко лікувати або внаслідок призначення неадекватної або недоречної терапії, або постійних проблем із прихильністю до лікування, або наявності супутніх захворювань (наприклад, хронічного риносинуситу, ожиріння). Тому експерти ERS/ATS вважають, що термін «тяжка астма» має застосовуватись по відношенню до пацієнтів із рефрактерною астмою та до таких, у кого відповідь на лікування супутніх захворювань не повноцінна.

Термін «тяжка» також часто використовується для описання інтенсивності симптомів астми, вираженості обмеження повітряного потоку або природи загострення. У більш ранній літературі з БА використовується безліч різних класифікацій ступеня тяжкості захворювання; багато з них схожі з концепціями контролю БА, що використовуються на сьогодні⁵⁶.

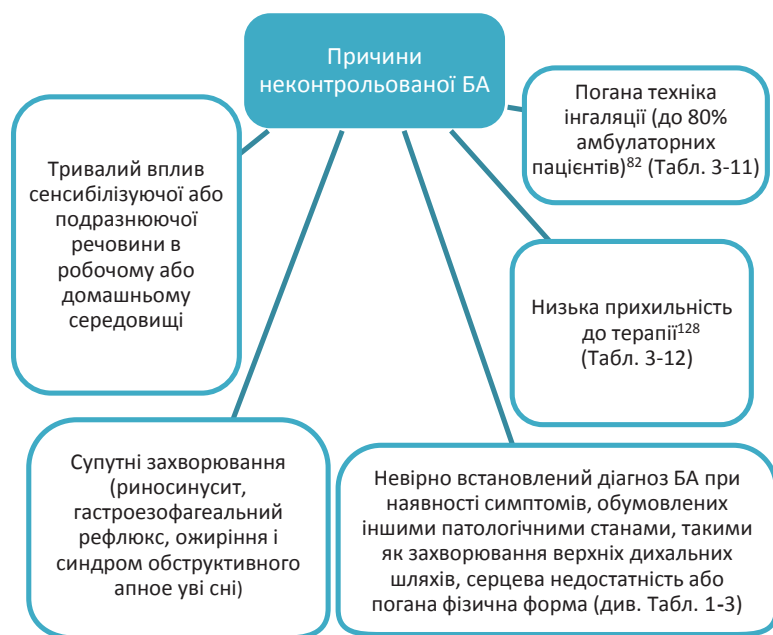
Пацієнти можуть сприймати своє захворювання як тяжке, якщо у них спостерігаються виражені або часті симптоми. Але це не обов'язково вказує на наявність тяжкого захворювання, оскільки контроль симптомів може швидко покращитись при прийомі ІКС. Важливо, щоб фахівці в галузі охорони здоров'я доступно роз'яснювали пацієнтам, що вони мають на увазі під терміном «тяжка».

□ Як виявляти відмінність між тяжкою та неконтрольованою бронхіальною астмою

Хоча у більшості пацієнтів, які регулярно отримують контролюючу терапію, може бути досягнутий хороший контроль над симптомами і мінімальна кількість загострень, у деяких пацієнтів не вдається досягти однієї або обох цих цілей навіть при призначенні максимального обсягу терапії¹¹⁰. У деяких хворих це обумовлено дійсно стійкою для терапії тяжкою БА, але у багатьох інших пацієнтів такий стан пов'язаний із супутніми захворюваннями, постійним впливом факторів навколишнього середовища або психосоціальними факторами.

Важливо розуміти різницю між тяжкою і неконтрольованою БА, тому що остання є набагато частішою причиною наявності постійних симптомів і загострень, та її легше покращити

Перш ніж буде встановлено діагноз тяжкої БА, необхідно виключити найпоширеніші проблеми:



Таблиця 2-4. Ведення пацієнта з поганим контролем симптомів та/або загостренням, незважаючи на лікування.

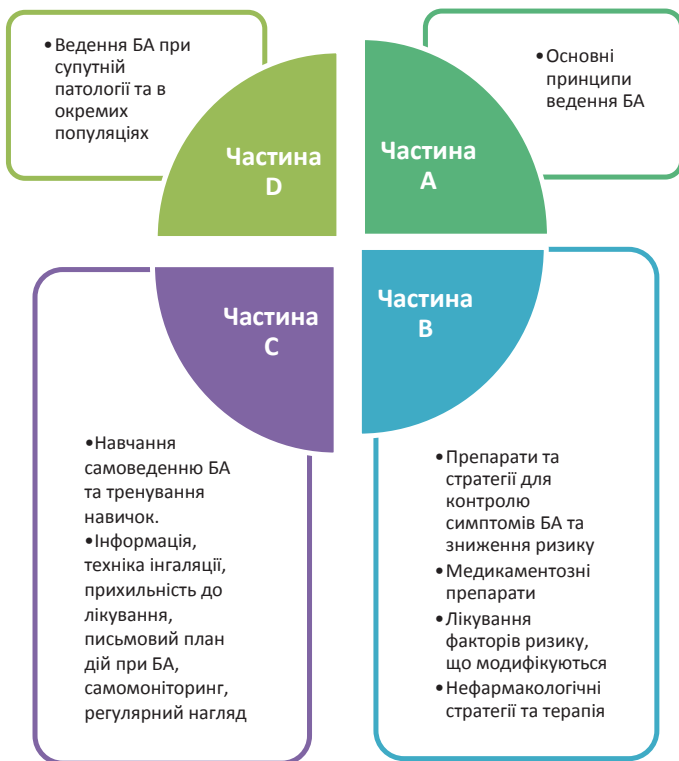
Перевірити техніку інгаляції	Перевірити, як хворий застосовує інгалятор. Показати правильне використання. Перевіряти принаймні три рази. Перевіряти на кожному візиті
Обговорити прихильність до лікування	Провести довірчу бесіду з приводу поганої прихильності до лікування. Поцікавитися щодо вподобань, вартості лікування та частоти застосування препарату швидкої допомоги
	
Підтвердити діагноз БА	Якщо немає підтвердження обмеження потоку дихання при спірометрії або інших тестах (Табл. 1-2), розглядати зменшення у два рази дози ІКС та контроль ФЗД через 2-3 тижні (Табл. 1-5), перевірити, чи має пацієнт письмовий план дій при БА. Розглянути проведення тесту з фізичним навантаженням
	
При можливості усунути потенційні фактори ризику	Перевірити наявність факторів ризику (паління, прийом бета-адреноблокаторів або НПЗП, домашні або пов'язані з роботою алергени) (Табл. 2-2) та усунути якнайшвидше (Табл. 3-8)
Оцінити супутні захворювання	Оцінити та лікувати супутні захворювання (риніт, ожиріння, ГЕРХ, обструктивне апное, депресія)
	
Розглянути посилення терапії	Розглянути перехід на сходинку вище або альтернативні опції на даному рівні (Табл. 3-5)
Звернутися до спеціаліста або в клініку з лікування тяжкої БА	Якщо БА все ще неконтрольована, незважаючи на прийом високих доз ІКС/ТДБА протягом 3-6 місяців, звернутися до спеціаліста із тяжкої БА. Звернутися до спеціаліста раніше, якщо БА дуже тяжка, важко піддається лікуванню, або є сумніви щодо діагнозу

РОЗДІЛ 3

ЛІКУВАННЯ БА ДЛЯ КОНТРОЛЮ СИМПТОМІВ ТА МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКУ

□ GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Revised 2017

Розділ розділений на 4 частини:



ЧАСТИНА А

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ БА

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- Довгостроковими цілями при лікуванні БА є досягнення хорошого контролю симптомів, мінімізація майбутніх ризиків виникнення загострень, фіксованого обмеження повітряного потоку, побічних ефектів, пов'язаних з терапією. Також необхідно визначити власні цілі пацієнта щодо БА та лікування.
- Для ефективного лікування БА потрібне співробітництво між пацієнтом і медичними працівниками.

- Навчання медичних працівників навичкам спілкування може призвести до підвищення задоволеності пацієнта лікуванням, поліпшення клінічних результатів і зниження використання ресурсів охорони здоров'я.
- Необхідно брати до уваги рівень медичної грамотності пацієнта, тобто здатність отримувати, аналізувати і розуміти базову медичну інформацію, необхідну для прийняття правильних рішень, що стосуються здоров'я.
- Лікування, що базується на контролі, означає, що терапія коригується в рамках безперервного циклу, що складається з проведення оцінки, призначення лікування та аналізу відповіді пацієнта щодо контролю симптомів і ризику виникнення загострень і побічних ефектів у майбутньому.
- Для прийняття рішення про лікування БА на популяційному рівні «кращий варіант» для кожного ступеня терапії являє собою найкраще лікування для більшості пацієнтів, що базується на результатах оцінки середніх за групою ефективності та безпеки за даними рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, метааналізів та популяційних досліджень, а також оцінки собівартості лікування.
- В індивідуальному порядку при ухваленні рішення про призначення терапії також необхідно враховувати всі характеристики пацієнта і його фенотип, що поряд із вподобаннями пацієнта і практичними питаннями (техніка інгаляції, дотримання встановленого режиму терапії та її вартості для пацієнта) може допомогти передбачити ймовірну відповідь пацієнта на терапію

□ Співробітництво між пацієнтом і медичним працівником

Для ефективного лікування астми потрібне співробітництво між пацієнтом і медичними працівниками. Такий підхід повинен дати можливість пацієнту набути знань, впевненості та навичок, необхідних для того, щоб взяти на себе основну роль у веденні свого захворювання. Навчання самоспостереженню сприяє зниженню захворюваності як у дорослих¹²⁹, так і у дітей¹³⁰ (**рівень доказовості А**).

Останнім часом з'явилися докази того, що заснований на співпраці між лікарем і пацієнтом підхід супроводжується поліпшенням результатів¹³¹. Пацієнтів слід залучати до прийняття рішень, що стосуються їх лікування, і надавати можливість висловлювати свої очікування і побоювання. При такій співпраці підхід до кожного пацієнта повинен бути індивідуальним. Готовність і здатність до самоведення у людей залежать від етнічної приналежності, рівня загальної та медичної грамотності, знань про астму і медичні препарати, прагнення до самостійності, а також можуть залежати від системи охорони здоров'я.

□ Хороше взаєморозуміння

Взаєморозуміння з медичними працівниками є необхідною основою для хорошого прогнозу захворювання¹³²⁻¹³⁴ (**рівень доказовості В**). Навчання медичних працівників, спрямоване на поліпшення навичок спілкування (Табл. 3-1), може сприяти підвищенню задоволеності пацієнтів, поліпшенню клінічних результатів і зниженню використання ресурсів охорони здоров'я¹³²⁻¹³⁴ без збільшення тривалості консультацій¹³⁵. Це також може поліпшити прихильність до лікування¹³⁵. Поліпшенню прихильності до отриманих рекомендацій сприяють навчання пацієнтів навичкам збору і чіткого викладу інформації, а також перевірка розуміння пацієнтами отриманої інформації¹³⁵.

□ Рівень медичної грамотності і бронхіальна астма

Зростає визнання впливу низького рівня медичної грамотності на клінічні результати, у тому числі при БА^{136,137}. Рівень медичної грамотності – це набагато ширше поняття, ніж просто вміння читати: воно визначається як «здатність отримувати, аналізувати і розуміти базову медичну інформацію, необхідну для прийняття правильних рішень, що стосуються здоров'я»¹³⁶. Низький рівень медичної грамотності пов'язаний із низькою обізнаністю пацієнта щодо його захворювання та погіршує контроль астми. В одному з досліджень низька здатність до кількісного мислення у батьків дітей із БА асоціювалася з високим ризиком загострень¹³⁷. Освіта, адаптована до культурних та етнічних аспектів, супроводжувалася покращенням знань і значним поліпшенням техніки інгаляції¹³⁹. Пропоновані комунікаційні стратегії для підвищення рівня медичної грамотності представлені в таблиці 3-1.

Таблиця 3-1. Комунікаційні стратегії для медичних працівників.

Ключові стратегії, що сприяють хорошему взаєморозумінню з пацієнтом ^{133,134}	
• Доброзичлива манера поведінки (дружність, гумор і уважне ставлення) • Надання пацієнтові можливості висловити свої цілі, переконання і побоювання • Співчутливе ставлення до проблем, що турбують хворого, їх обговорення з метою усунення будь-яких тривог • Схвалення і підбадьорення пацієнта • Надання інформації, необхідної конкретному пацієнту • Забезпечення зворотного зв'язку та оцінка	
• Упорядкуйте інформацію від найбільш важливої до найменш важливої • Говоріть повільно і використовуйте прості слова (якщо це можливо, уникайте медичної термінології) • Спростуйте числові поняття (наприклад, використовуйте абсолютні значення замість відсотків) • Складайте інструкції ефективно (використовуйте пояснюючі приклади, схеми, малюнки, таблиці або графіки) • Переконайтеся, що пацієнт вас зрозумів, за допомогою методу «зворотного навчання» (просіть пацієнта повторити почуті інструкції) • Попросіть іншу людину (наприклад, медсестру, члена сім'ї) повторити основні тези • Звертайте увагу на невербальну комунікацію з пацієнтом (наприклад, поганий зоровий контакт) • Досягніть того, щоб пацієнт не соромився ставити питання	

Також важливо виявити власні цілі пацієнта щодо БА, оскільки вони можуть відрізнятися від звичайних медичних цілей. Зважаючи на відмінності в системах охорони здоров'я, доступності лікарських засобів, системах культурних та особистих уподобань, спільні цілі в лікуванні БА можуть бути досягнуті різними способами.

□ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, ЩО БАЗУЄТЬСЯ НА КОНТРОЛІ

При лікуванні БА, що базується на контролі, фармакологічні та нефармакологічні методи терапії коригуються в рамках безперервного циклу, що включає в себе оцінку, лікування та перегляд лікування із урахуванням відповіді на терапію (Табл. 3-2). Після запровадження рекомендацій, що базуються на контро-

лі^{140,141}, або практичних інструментів для впровадження заснованих на контролі стратегій лікування^{131,142}, було відзначено покращення наслідків БА. Концепція лікування, заснованого на контролі, також підтримується дизайном більшості рандомізованих контрольованих досліджень лікарських засобів із включенням пацієнтів, відібраних на підставі ознак незадовільного контролю симптомів, із наявністю або відсутністю інших факторів ризику (низькі показники функції зовнішнього дихання або загострення в анамнезі) для вивчення ефективності змін терапії.

Таблиця 3-2. Цикл ведення БА, що базується на контролі.



Для багатьох пацієнтів у загальній практиці контроль симптомів є хорошим показником зниженого ризику загострень¹⁴³. Після впровадження в терапію астми інгаляційних кортикостероїдів було відзначено значне поліпшення контролю і показників функції зовнішнього дихання, а також зниження частоти загострень та смертності, обумовленої БА. У той же час при використанні інших методів лікування БА (включаючи застосування ІКС/ТДБА^{144,145}) або різних режимів терапії (підтримуюча терапія плюс терапія для купірування нападів за допомогою комбінації ІКС/формотерол¹⁴⁶), а також у пацієнтів із тяжкою БА може спостерігатися невідповідність між контролем симптомів та загостреннями. Крім того, у деяких пацієнтів продовжували виникати загострення, незважаючи на хороший контроль симптомів, а у деяких пацієнтів із стійкими симптомами при продовженні підвищення дози ІКС може виникнути інша проблема – розвинулись побічні явища такої терапії. Таким чином, при лікуванні, що базується на контролі, при виборі терапії БА та аналізі отриманої відповіді необхідно брати до уваги обидва напрямки контролю БА (контроль симптомів і можливий ризик в майбутньому – Табл. 2-2)^{15,56}.

□ Альтернативні стратегії корекції лікування бронхіальної астми

Була проведена оцінка деяких альтернативних стратегій корекції лікування при тяжкій БА або при астмі, яка важко піддається лікуванню.

- *Лікування, призначене з урахуванням клітинного складу мокротиння:* цей підхід у порівнянні з терапією, призначеною згідно протоколу, асоціюється зі зниженим ризиком загострень і подібними рівнями контролю

симптомів і показниками функції зовнішнього дихання¹⁴⁷. У той же час можливість проведення аналізу індукованого мокротиння у звичайному режимі є тільки у небагатьох центрів, а переваги цього методу відзначаються, в основному, у пацієнтів, яким потрібна спеціалізована медична допомога¹⁴³.

- **Визначення фракції оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO):** лікування, призначене на підставі визначення FeNO, в цілому не було визнане ефективним^{147,148}. У деяких із досліджень спостерігалися проблеми з дизайном в алгоритмі втручання та/або контролю, що ускладнює можливість проводити порівняння і робити висновки¹⁴⁹. Результати FeNO, виміряні одноразово, мають розцінюватися з обережністю^{26,28}.

На даний час ні лікування, що базується на показниках мокротиння, ані лікування, засноване на визначенні FeNO, не рекомендується для призначення у загальній практиці лікування хворих на БА. Лікування, що базується на показниках мокроти, може застосовуватися для пацієнтів із БА середньої тяжкості або тяжкою БА, які проходять лікування в центрах, що використовують цю методику (Табл. 3-14)¹²⁶ (**рівень доказовості А**).

□ Вибір між варіантами лікування бронхіальної астми

На кожній сходинці терапії БА рекомендуються різні препарати, які являють собою альтернативні варіанти для контролю БА, хоча вони і розрізняються за ефективністю. Застосовуються різні підходи до застосування рекомендацій з лікування або вибору терапії у широких популяцій пацієнтів при індивідуальному підході (Табл. 3-3):

- **Вибір лікарських засобів на популяційному рівні**, наприклад, для національних формулярів або органів охорони здоров'я. Метою є надання варіантів, які вважаються найкращими для більшості пацієнтів у популяції. Для кожної сходинки терапії рекомендується свій препарат, який «має перевагу» для контролю захворювання та який забезпечує найкраще співвідношення «користь – ризик» (включаючи вартість) як відносно контролю симптомів, так і щодо зниження ризику. Вибір переважного препарату для контролю захворювання базується на середніх по групі показниках ефективності й безпеки (а також вартості лікування), отриманих в ретельно контрольованих дослідженнях у добре описаних популяціях і в контрольованих дослідженнях, що проводяться в умовах реальної клінічної практики, або в популяційних дослідженнях¹⁵⁰.
- **Вибір лікарських засобів на індивідуальному рівні:** при цьому також враховуються характеристики пацієнта або його фенотип, на підставі яких можливо передбачити клінічно значущі відмінності у відповіді пацієнта на лікування порівняно з іншими пацієнтами, поряд з уподобаннями пацієнта і практичними питаннями (вартість, можливість використовувати лікарський засіб і прихильність до лікування).

Ступінь, на якому лікування БА може бути індивідуалізоване відповідно до характеристик пацієнтів або їх фенотипів, залежить від системи охорони здоров'я, клінічної ситуації, потенційної різниці в результатах, вартості та доступності ресурсів. На даний час найбільша частина досліджень з індивідуалізації лікування стосується тяжкої БА^{151,152}.

Таблиця 3-3. Популяційний рівень проти індивідуального рівня вирішення питання про лікування БА.

Вибір між опціями лікування на популяційному рівні
(наприклад, національні формуляри, рекомендації)

«Найкращий» препарат на кожному кроці є кращим лікуванням для більшості хворих, що базується на:

- Ефективності
- Безпеці
- Доступності та вартості на
- популяційному рівні



середніх даних по симптомах, загостреннях та ФЗД (з рандомізованих контрольованих досліджень, обсерваційних даних)

Вибір між опціями контролюючої терапії для індивідуальних пацієнтів

Обговорення з пацієнтом/батьками/опікунами на предмет:

1. Бажаного лікування (як зазначено вище) для контролю симптомів та зниження ризику.
2. Характеристики хворого або фенотипу.
 - Чи є у хворого ознаки, які прогнозують різницю у майбутньому ризику або відповіді на терапію, в порівнянні з іншими хворими (наприклад, паління, історія загострень, еозинофілія крові)?
 - Чи є у хворого фактори ризику, що модифікуються, або супутні захворювання, які можуть вплинути на прогноз?
3. Уподобання хворого.
 - Які у хворого цілі, побоювання та вагання щодо атсми та її терапії?
4. Практичні питання.
 - Техніка інгаляції (чи може хворий правильно використовувати інгалятор після тренування).
 - Прихильність до терапії (як часто хворий приймає препарати?)
 - Вартість препаратів (чи може хворий купувати препарати?)



ПРЕПАРАТИ ТА СТРАТЕГІЇ ДЛЯ КОНТРОЛЮ СИМПТОМІВ ТА ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ

ЧАСТИНА В

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- У даний час на першій сходинці терапії астми застосовуються короткодійні β_2 -агоністи (КДБА) при потребі. Але хронічне запалення дихальних шляхів виявляється навіть у пацієнтів із нечастими симптомами або коли симптоми з'явилися нещодавно, і досліджень із застосуванням терапії ІКС у таких пацієнтів явно бракує.
- Лікування з постійним щоденним застосуванням ІКС у низькій дозі є високоефективним у плані зменшення вираженості симптомів БА, а також зниження пов'язаного із БА ризику загострень, скорочення кількості госпіталізацій і випадків смерті.
- У пацієнтів зі стійкими симптомами та/або загостреннями, що розвиваються, незважаючи на застосування ІКС у низькій дозі, рекомендується розглянути підвищення інтенсивності терапії, але спочатку потрібно оцінити найбільш поширені проблеми, такі як техніка інгаляції, прихильність до терапії, постійний вплив алергенів і супутні захворювання.
 - У дорослих і підлітків кращим варіантом підвищення інтенсивності терапії є комбінація «ІКС/ β_2 -агоніст тривалої дії»;
 - у дорослих і підлітків із загостреннями, незважаючи на застосування інших методів лікування, ризик загострень знижується при застосуванні комбінації ІКС (будесонід або беклометазон у низькій дозі) з формотеролом в якості як підтримуючої контролюючої терапії, так і для зняття симптомів у порівнянні з іншою підтримуючою контролюючою терапією разом з КДБА, що застосовується за потребою.
- Розглянути можливість зниження інтенсивності терапії після досягнення хорошого контролю БА та збереження його протягом приблизно 3 місяців, що дозволить визначити найнижчий рівень терапії, який забезпечує контроль симптомів і загострень.
 - Надати пацієнту письмовий план дій при БА, забезпечити ретельний контроль і запланувати візит в рамках подальшого спостереження.
 - Не відмовлятися від використання ІКС повністю, за винятком випадків тимчасової необхідності, коли це потрібно для підтвердження діагнозу БА.
- У всіх пацієнтів із БА:
 - Забезпечити навчання навичкам використання інгалятора: пацієнти часто використовують неправильну техніку інгаляції, що впливає на ефективність лікарського засобу.
 - Заохочувати до дотримання встановленого режиму терапії препаратом для контролю захворювання, навіть якщо симптоми розвиваються рідко.
 - Провести навчання зі самоспостереження БА (самостійний контроль симптомів та/або ПШВ, письмовий план дій при БА і регулярна оцінка лікарем) з метою контролю симптомів і мінімізації ризику загострень, а також мінімізації використання ресурсів охорони здоров'я.
- У пацієнтів з одним або декількома факторами ризику загострень:
 - Призначити регулярну щоденну терапію ІКС, надати письмовий план дій при БА, а також організувати частішу оцінку, ніж у пацієнтів з низьким ризиком.
 - Виявити і усунути фактори ризику, які можна змінити (наприклад, паління, низькі показники функції зовнішнього дихання).
 - Розглянути нефармакологічні стратегії та заходи з надання допомоги, спрямованої на контроль симптомів і зниження ризику (наприклад, рекомендації щодо відмови від паління, дихальні вправи, деякі стратегії, спрямовані на уникнення впливу алергенів)

□ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Категорії лікарських засобів для лікування бронхіальної астми

У порівнянні з лікарськими засобами, що використовуються для лікування інших хронічних захворювань, більшість лікарських засобів, що використовуються для лікування БА, мають дуже сприятливий терапевтичний індекс. Препарати для довгострокової терапії БА можна розділити на три основні категорії:

1

Контролюючі препарати

- Використовуються для регулярної підтримуючої терапії (зменшують запалення дихальних шляхів, знижують загострення та майбутні ризики – загострення та погіршення показників функції зовнішнього дихання)

□ Початкова контролююча терапія [GINA online appendix, updated 2017]

Інгаляційні кортикостероїди – найбільш ефективні протизапальні препарати для лікування персистуючої астми. Доведено, що вони зменшують симптоми БА, покращують якість життя, покращують функцію легень, зменшують частоту та тяжкість загострень, зменшують смертність¹⁸⁸⁻¹⁹⁴ та бронхіальну гіперреактивність^{189,195} та контролюють запалення в дихальних шляхах¹⁹⁸. Однак вони не виліковують астму, та у $\approx 25\%$ пацієнтів, які припинили їх прийом, загострення розвивається протягом перших 6 місяців¹⁹⁷. У пацієнтів, які не отримують ІКС, збільшується ризик розвитку ремоделювання дихальних шляхів та погіршення легеневої функції^{198,199}.

У більшості хворих можливо досягти клінічного ефекту при застосуванні відносно низьких доз ІКС (еквівалентних 400 мкг будесоніду/добу)²⁰³. Збільшення дози ІКС призводить до незначного покращення, проте збільшується ризик побічних ефектів^{203,204}. Однак є значна індивідуальна варіабельність відповіді на різні ІКС, можливо, через гетерогенність запалення у дихальних шляхах. Завдяки цьому, а також зважаючи на беззаперечну низьку прихильність до терапії, деякі пацієнти для досягнення ефекту потребують призначення вищих доз¹⁹.

□ **Щодо застосування ІКС у курців, SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016)** визначає, що куріння (п.7.6.2) (на даний час або в анамнезі) зменшує ефективність ІКС, тому з такими пацієнтами потрібно проводити антинікотинову пропаганду та призначати вищі дози ІКС.

Побічні ефекти: орофарингеальний кандидоз, дисфонія, іноді – кашель (внаслідок подразнення верхніх дихальних шляхів²⁰⁸). При застосуванні дозованих аерозольних інгаляторів зменшити ризик виникнення цих ефектів можна за допомогою спейсера²⁰⁷. Розвитку орального кандидозу можна уникнути або зменшити його, якщо після кожної інгаляції полоскати ротову порожнину водою (прополоскати, не ковтати, сплюнути)²⁰⁷. Також ці небажані ефекти можна зменшити застосуванням про-ліків, які активуються в легенях, а не в глотці (циклесонід, беклометазон (ГФА)), нових форм препаратів та доставкових пристроїв.

ІКС частково абсорбуються в легенях, що дещо сприяє системній біодоступності. Ризик побічних системних наслідків залежить від дози, ефективності ІКС, доставкового пристрою, системної біодоступності, шляхів первинного метаболізму (конвертація в неактивний метаболіт) у печінці, періоду напіврозпаду фракції системної абсорбції (із легень, та, можливо, із кишечника)²⁰⁰. Таким чином, системні ефекти у різних ІКС різні. Для дорослих доведено, що системні ефекти не є проблемою для ІКС у дозах ≤ 400 мкг будесоніду (або іншого ІКС в еквівалентній дозі) на добу²⁰⁸.

При тривалому застосуванні високих доз ІКС можливі синці, що легко виникають²¹², аденолова супресія²¹³⁻²¹⁵ та зменшення мінеральної щільності кісток²¹⁶. Мета-аналіз доведено, що у хворих на БА аденолова недостатність при прийомі ІКС визначалася лише у 6,8% випадків, на відміну від 43,7% при прийомі ОКС. При приомі ІКС аденолова недостатність розвивалася залежно від дози: у 1,5% – при прийомі низьких доз, у 5,4% – середніх, 18,5% – високих доз та залежно від тривалості їх призначення: 1,3% – короткого курсу, 9,0% – при середній тривалості та 20,3% – при тривалому лікуванні²¹⁷.

Застосування високих доз ІКС може збільшити ризик туберкульозу, зокрема в регіонах із його високою розповсюдженістю^{225,226}. Однак ІКС не протипоказані при активному туберкульозі²²⁷. У недавніх дослідженнях випадкового контролю був визначений збільшений ризик пневмоній або інфекцій нижніх дихальних шляхів у хворих на БА, хто ІКС в порівнянні з астматиками, які не приймали ІКС протягом останніх трьох місяців²²⁸. Ризик збільшується при вищих дозах ІКС, може розрізнятися при різних ІКС²²⁸. Метааналіз клінічних досліджень, ризик тяжких небажаних проявів у вигляді пневмонії у хворих БА, які отримували будесонід, не був збільшений відносно плацебо²²⁹.

Для отримання найкращих результатів необхідно почати регулярну щоденну терапію, спрямовану на контроль захворювання, у максимально короткі терміни після встановлення діагнозу БА, оскільки:

- ранній початок застосування ІКС у низьких дозах у пацієнтів із БА призводить до вираженішого покращення показників функції зовнішнього дихання, ніж у випадках, коли симптоми вже тривали більше 2-4 років^{153,154}. У одному з досліджень було виявлено, що по закінченню цього часу виникала необхідність у призначенні вищих доз ІКС, а досягнуті показники функції зовнішнього дихання були нижчими¹⁵⁵;
- при розвитку тяжкого загострення у пацієнтів, які не отримують ІКС, відзначається більш виражене довготривале зниження показників функції зовнішнього дихання, ніж у тих, хто вже почав приймати ІКС⁹⁵;
- у пацієнтів із професійною БА припинення впливу сенсibiliзуючих речовин на ранніх етапах і раннє призначення терапії підвищують вірогідність покращення³¹.

У таблиці 3-4 представлені засновані на доказах і консенсусі експертів рекомендовані варіанти початкової терапії, спрямованої на контроль захворювання, для дорослих і підлітків. Необхідно аналізувати відповідь пацієнта на призначену терапію і знижувати її інтенсивність при досягненні хорошого рівня контролю. Рекомендації щодо сходиного підходу до поточної терапії представлені в таблиці 3-5.

Рівень FeNO > 50 ppb асоціюється з хорошою короткостроковою відповіддю на ІКС²⁸. Однак досліджень із вивчення тривалої безпеки відмови від ІКС у пацієнтів з низьким початковим рівнем FeNO немає. Таким чином, у пацієнтів з діагнозом астми (верифікованим або підозрюваним) на сьогодні не можна рекомендувати орієнтування на рівень FeNO для визначення щодо застосування ІКС. Сьогодні призначення низьких доз ІКС рекомендується більшості

пацієнтів із БА, навіть при нечастих симптомах (Табл. 3-2) для зменшення ризику тяжких загострень.

□ ***SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016) рекомендує розглядати можливість застосування ІКС у хворих БА, якщо (п. 7.2.1):***

- напади БА спостерігалися протягом останніх двох років;
- застосування КДБА ≥ 3 рази на тиждень;
- симптоми БА ≥ 3 рази на тиждень;
- прокидання через БА – 1 ніч за тиждень.

□ ***Комбінація ІКС/ТДБА [GINA online appendix, updated 2017].***

Коли застосування середніх доз ІКС в монотерапії не дозволяє досягти хорошого контролю астми, додавання ТДБА має перевагу, особливо при застосуванні фіксованої комбінації. Додавання ТДБА до ІКС покращує клінічні наслідки астми та зменшує кількість загострень^{190,230-238}, не збільшує ризик пов'язаних із БА госпіталізацій²³⁷, і дозволяє досягти контролю астми у більшій кількості хворих, швидше та при застосуванні нижчих доз ІКС, ніж при терапії лише ІКС¹⁹. Фіксована комбінація зручніша для пацієнта у порівнянні з двома інгаляторами²³⁹ та забезпечує впевненість, що ТДБА не будуть застосовуватись без ІКС.

Комбінації ІКС у низьких дозах із формотеролом можуть застосовуватись як в якості контролюючих препаратів, так і за потребою^{240,241}, така тактика може знизити ризик загострень у пацієнтів із високим їх ризиком. При застосуванні комбінації «будесонід/формотерол» при потребі у пацієнтів, які планово отримують цю комбінацію в якості контролюючої терапії, обидва компоненти краще захищають від розвитку тяжких загострень, в порівнянні із застосуванням КДБА при потребі²⁴². Також така тактика дозволяє зменшити загострення та покращити контроль БА на відносно низьких дозах ІКС у порівнянні із традиційною тактикою – застосуванням ІКС або ІКС/ТДБА як контролюючих препаратів²⁴⁰.

Побічні прояви ІКС описані вище, ТДБА можуть викликати головний біль або судоми; системні небажані прояви – серцево-судинна стимуляція, тремор скелетних м'язів, гіпокаліємія – зустрічаються рідше, ніж при пероральній терапії β_2 -агоністами. Регулярне застосування β_2 -агоністів короткої та тривалої дії одночасно може призвести до розвитку відносної рефрактерності до β_2 -агоністів²⁴⁸. Не можна застосовувати ТДБА без одночасного призначення ІКС, в комбінації вони безпечні^{261,252,255}.

□ **Модифікатори лейкотрієнів**

Включають агоністи цистеїніл-лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст, пранлукаст, зафірлукаст) та інгібітор 5-ліпоксигенази (зілеутон). Клінічними дослідженнями доведено, що вони мають невеликий та варіабельний бронходилатуючий ефект, зменшують симптоми, в т.ч. кашель²⁵⁸, покращують функцію легень, зменшують запалення в дихальних шляхах та загострення БА²⁵⁹. Можуть бути альтернативними препаратами у дорослих з легкою інтермітуючою астмою²⁶⁰⁻²⁶² та у деяких пацієнтів з аспіриніндукованим захворюванням²⁶³. Але в контролюючій монотерапії вони менш ефективні, ніж низькі дози ІКС, і у пацієнтів, які вже отримують ІКС, вони не можуть замінити ІКС без ризику втрати контролю БА²⁶⁴.

Модифікатори лейкотрієнів в якості додаткової терапії можуть допомогти зменшити дозу ІКС у пацієнтів середньої тяжкості – тяжкою астмою²⁶⁵ та можуть покращити контроль БА у пацієнтів, астма яких не контролюється низькими або високими дозами ІКС²⁶⁶. Однак як додаткова терапія вони менш ефективні, ніж ТДБА²⁶⁶.

□ Системні кортикостероїди

Тривала терапія ОКС (періодами, довгими за два тижні) може бути потрібна при тяжкій неконтрольованій астмі, але її застосування обмежується значими побічними діями. Терапевтичний індекс (ефективність/побічні явища) при тривалому застосуванні ІКС значно кращий, ніж тривале застосування ОКС при астмі^{271,272}. Якщо призначати ОКС на довгий час, потрібно приділити максимум уваги мінімізації системних побічних проявів. При тривалій терапії перевага надається ОКС перед внутрішньовенними та внутрішньом'язовими КС через нижчий мінералокортикоїдний ефект ОКС, їх відносно короткий період напіввиведення, менший ефект на поперечносмугасті м'язи, а також завдяки гнучкішому режиму дозування, що дозволяє титрувати дозу до найменшої ефективної, достатньої для підтримання контролю БА.

Короткі курси системних кортикостероїдів важливі для лікування тяжкого загострення БА, оскільки вони попереджують прогресування загострення, зменшують потребу в звертанні за невідкладною допомогою і госпіталізації, попереджують ранній рецидив після невідкладної допомоги, зменшують смертність. Основний клінічний ефект від СКС при загостренні БА стає очевидним через 4-6 годин. Пероральна терапія має переваги, і така ж ефективна, як внутрішньовенний гідрокортизон²⁷³. Типовий короткий курс ОКС – 40-50 мг преднізолону щодня протягом 5-10 днів²⁷³, залежно від тяжкості загострення. Коли симптоми зменшаться, функція легень покращиться, прийом ОКС можна різко припинити^{274,275} (або титрувати, якщо їх приймали > 2 тижнів), за умови, що прийом ІКС триває. Внутрішньом'язові ін'єкції кортикостероїдів не мають переваг перед коротким курсом ОКС у попередженні рецидиву загострення²⁷⁸.

□ **SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016) застерігає (п.7.6.1), що пацієнти, які тривалий час отримують оральні кортикостероїди (наприклад, довше трьох місяців) або потребують частих курсів ОКС (наприклад, 3-4 протягом року) мають ризики розвитку системних побічних проявів [430].**

Заходи із запобігання та лікування індукованих ОКС побічних проявів:

- моніторинг АТ;
- моніторинг цукру в крові та сечі та холестерину (є загроза розвитку діабету та гіперхолестеринемії);
- моніторинг щільності кісток у дорослих. При значному її зменшенні пропонується призначення бісфосфонатів;
- моніторинг щільності кісток у дітей старше 5 років;
- у дітей – моніторинг росту та ваги;
- скринінг катаракти та глаукоми.

2

Препарати для невідкладної допомоги (швидкодійні)

- Призначаються усім пацієнтам для застосування при потребі з метою купірування бронхоспазму і супутніх йому симптомів, в тому числі при погіршенні перебігу БА або загостреннях. Також застосування цих препаратів рекомендується для короткочасної профілактики бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням. Скорочення і, в ідеалі, відсутність необхідності у застосуванні препаратів невідкладної допомоги є і важливою метою лікування, і критерієм його ефективності

□ **Інгаляційні короткої дії β_2 -агоністи (КДБА) [GINA online appendix, updated 2017]** застосовуються для зменшення симптомів бронхоспазму та для профілактики їх виникнення при БФН. До них відносяться **сальбутамол, фенотерол, тербуталін, левабутерол, репротерол**.

Швидко бронхолітичну дію також має тривалої дії β_2 -агоніст формотерол, але він при астмі може застосовуватись лише в комбінації з ІКС.

Застосовуються КДБА за потребою, в найнижчій дозі та частоті. Збільшення їх застосування вказує на погіршення контролю БА та потребує перегляду лікування. При загостреннях неспроможність досягти швидкого покращення при застосуванні КДБА потребує пильної уваги та може вказувати на потребу призначення короткого курсу ОКС.

Побічні дії: найчастіше зустрічаються (особливо на початку лікування) тремор, тахікардія, однак переносимість зазвичай швидко покращується. Надмірне застосування КДБА (більше 1 каністри (200 доз) на місяць) збільшує ризик смерті, пов'язаної з БА.

Короткої дії холінолітики (іпратропію бромід, окситропію бромід). Іпратропію бромід менш ефективно покращує бронхіальну прохідність, ніж КДБА. Мета-аналіз досліджень додавання інгаляційного іпратропію до КДБА при загостреннях астми показав, що така комбінація статистично достовірно, хоча і не значною мірою, покращує функцію легень, достовірно зменшує ризик госпіталізацій^{308,307}.

Користь від іпратропію броміду при тривалому застосуванні при БА не визначена, хоча визнано, що він може застосовуватись як альтернативний бронхолітик у пацієнтів, у яких розвинулись КДБА-обумовлені небажані прояви (тахікардія, аритмії, тремор).

Побічні дії: сухість у роті та гіркий присмак.

Теофіліни. Довготривала терапія: теофілін – відносно слабкий бронхолітик, та в низькій дозі має протизапальні властивості³¹⁵. Це стосується теофіліну тривалого вивільнення, який можна призначати раз на добу. Теофілін можна призначати як додатковий препарат дорослим пацієнтам, у яких атсма не контролюється прийомом ІКС або ІКС/ТДБА³¹⁶⁻³¹⁸. У таких хворих припинення прийому теофіліну тривалого вивільнення асоціюється з погіршенням контролю БА³¹⁹. Однак у пацієнтів, які отримують ІКС, як додатковий препарат теофілін менш ефективний за ТДБА²³⁰.

Короткотривала терапія: у пацієнтів із загостренням атсми, які отримують КДБА, додавання внутрішньовенного амінофіліну не призводить до достовірної додаткової бронходилатації (у порівнянні із плацебо). Більш того, 20 із 100 пацієнтів, яким призначався амінофілін, відзначали блювоту, і 15 із 100 – аритмії³²¹.

Побічні явища: побічні явища при прийомі теофіліну, особливо у великих дозах (≥ 10 мг/кг/день), значні, що зменшує їх користь. Побічні прояви можна зменшити при ретельному підборі дози та моніторингу, зазвичай вони зменшуються або зникають при відмові від теофіліну. Побічні дії при тривалому застосуванні включають симптоми з боку ШКТ, діарею, серцеву аритмію, судоми і навіть смерть. Найбільш часті – нудота та блювота. При початковому призначенні високих доз необхідно монітувати рівень теофіліну в крові: якщо у пацієнта розвиваються побічні дії при застосуванні звичайних доз, якщо поставлені цілі щодо лікування не досягнуті, та коли є відомості щодо порушення метаболізму теофіліну. Рівень теофіліну в крові може зменшуватись при гарячці, вагітності, прийомі протитуберкульозних ліків³²²; збільшуватись – при захворюваннях печінки, серцевій недостатності, прийомі певних препаратів – циметидину, деяких хінолінів, макrolітів, що збільшує ризик

токсичних ефектів теофіліну. Якщо пацієнт отримує тривалої дії теофілін, йому не можна призначати додатково короткої дії теофіліни, якщо тільки не проводиться їх моніторинг в сироватці крові.

3

Додаткова терапія

- Для лікування тяжкої БА (Табл. 3-14): їх застосування може розглядатись у випадку, якщо у пацієнтів спостерігаються постійні симптоми та/або загострення, незважаючи на оптимізовану терапію із застосуванням препаратів для контролю захворювання у високих дозах (як правило, ІКС і ТДБА) та впливом на фактори ризику, що модифікуються (Табл. 3-8)

□ Анти IgE [GINA online appendix, updated 2017]

Показання для застосування антиімуноглобуліну Е (омалізумабу) – пацієнти у віці ≥ 6 років із тяжкою персистуючою алергічною БА з підвищеним рівнем специфічного IgE, у яких астма не контролюється кортикостероїдами (ІКС та/або ОКС) та ТДБА, або які потребують застосування високих доз для підтримки хорошого контролю БА^{279,280}. Застосування цієї терапії може зменшити загострення, дози ОКС, дещо покращити якість життя та контроль симптомів (зменшити симптоми та потребу в КДБА)²⁷⁹. Але така терапія дорога та потребує підшкірних ін'єкцій кожні 2-4 тижні. І, звичайно ж, вона призначається після вирішення інших причин відсутності контролю астми (неправильна техніка інгаляції та низька прихильність до терапії, визначення та лікування супутніх захворювань, вирішення факторів ризику респіраторних симптомів та загострень, які можна модифікувати). Відповідь на лікування оцінюється за покращенням контролю БА, зменшенням загострень та позапланових візитів до лікаря, покращенням якості життя.

Якщо пацієнт не відповідає на лікування протягом чотирьох місяців після початку терапії, вірогідність того, що подальші ін'єкції омалізумабу покращать його стан у подальшому, мала²⁸². У пацієнтів, які добре відповіли на терапію омалізумабом, його відміна призводила до повернення симптомів до половини вихідного рівня в середньому через 13 місяців після припинення введення²⁸³.

Побічні явища. Омалізумаб безпечний в якості додаткової терапії. Можуть бути реакції в місці введення²⁷⁹.

Анти IL-5. Антиінтерлейкін-5 препарати нейтралізують інтерлейкін-5, потрібний для визрівання та виживання еозинофілів. Показання для цього методу – пацієнти у віці ≥ 12 років з тяжкою еозинофільною БА, у яких астма не контролюється при прийомі кортикостероїдів (ІКС та/або ОКС) та ТДБА, або які потребують застосування високих доз для підтримки хорошого контролю БА. Пропонується два препарати – меполізумаб (вводиться щомісяця 100 мг підшкірно) та реслізумаб (вводиться щомісяця 3 мг/кг внутрішньовенно).

□ СХОДИНКОВИЙ ПІДХІД ДО КОРИГУВАННЯ ТЕРАПІЇ

Після початку лікування БА (Табл. 3-4) рішення щодо поточної терапії приймаються в рамках циклу, який складається із проведення оцінки, корекції лікування та перегляду відповіді. Інтенсивність терапії, спрямованої на контроль захворювання, коригується шляхом її зменшення або збільшення на підставі

сходинового підходу (Табл. 3-5), спрямованого на досягнення хорошого контролю симптомів та мінімізацію майбутніх ризиків загострень, розвитку фіксованого обмеження швидкості повітряного потоку і розвитку побічних ефектів терапії. Якщо контроль астми зберігається протягом 2-3 місяців, інтенсивність терапії може бути знижена на сходинку нижче, щоб визначити мінімальний ефективний рівень терапії для пацієнта (Табл. 3-7).

Якщо у пацієнта стійкі симптоми та/або загострення зберігаються, не зважаючи на застосування контролюючої терапії протягом 2-3 місяців, перед будь-яким підвищенням інтенсивності терапії необхідно провести оцінку і корекцію наступних найпоширеніших проблем:

- неправильна техніка інгаляції;
- незадовільна прихильність до терапії;
- постійний вплив (вдома або на роботі) алергенів, тютюнового диму, забрудненого повітря у приміщенні та на вулиці, або застосування таких препаратів як β -блокатори або (у деяких пацієнтів) нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ);
- супутні захворювання, які можуть сприяти виникненню симптомів з боку органів дихання і низької якості життя;
- неправильний діагноз.

Таблиця 3-4. Рекомендовані препарати для початкової терапії, спрямованої на контроль захворювання у дорослих та підлітків.

Наявні симптоми	Переважний препарат для контролю захворювання
Симптоми БА або потреба в КДБА < 2 разів на місяць; відсутність пробуджень через БА за останній місяць; відсутність факторів ризику загострень (Табл. 2-2В), включаючи відсутність загострень протягом останнього року	Лікування препаратом для контролю захворювання не потрібне (<i>рівень доказовості D</i>)
Рідкісні симптоми БА, але у пацієнта $\epsilon \geq 1$ фактору ризику загострень (див. табл. 2-2 В); наприклад, низькі показники функції зовнішнього дихання, або загострення, що потребували застосування ОКС протягом останнього року, або лікування у відділенні інтенсивної терапії та реанімації у зв'язку із БА	ІКС у низькій дозі** (<i>рівень доказовості D</i>)
Наявність симптомів БА або потреба в КДБА від 2 разів на місяць до 2 разів на тиждень, або пацієнт прокидається у зв'язку із БА ≥ 1 разів на місяць	ІКС в низькій дозі** (<i>рівень доказовості B</i>)
Симптоми БА або потреба у КДБА > 2 разів на тиждень	ІКС у низькій дозі** (<i>рівень доказовості A</i>) Іншими, менш ефективними варіантами є модифікатори лейкотрієнів або теофілін
Симптоми БА, які занепокоюють пацієнта протягом більшості днів; пробудження, пов'язані з БА, ≥ 1 раз на тиждень, особливо при наявності яких-небудь факторів ризику (Табл. 2-2 В)	ІКС у середній/високій дозі* (<i>рівень доказовості A</i>) або ІКС/ТДБА, у низькій дозі (<i>рівень доказовості A</i>)

Початкові симптоми БА відповідають тяжкій неконтрольованій БА або загостренню	Короткий курс пероральних глюкокортикостероїдів (ПГКС), і початок регулярної терапії, спрямованої на контроль захворювання. Можливі варіанти: • ІКС у високій дозі (рівень доказовості А) або • ІКС/ТДБА в середній дозі (рівень доказовості D)
Перед призначенням початкової терапії, спрямованої на контроль захворювання	
- По можливості, записати докази діагнозу БА - Записати рівень контролю симптомів і фактори ризику пацієнта, включаючи показники функції зовнішнього дихання (Табл. 2-2) - Врахувати чинники, що впливають на вибір терапії (Табл. 3-3) - Забезпечити правильне використання інгалятора пацієнтом - Запланувати час для візиту в рамках подальшого спостереження	
Після призначення початкової терапії, спрямованої на контроль захворювання	
- Проаналізувати відповідь пацієнта на лікування (Табл. 2-2) через 2-3 міс. або раніше, при розвитку невідкладної клінічної ситуації - Надати рекомендації щодо поточної терапії та інших ключових питань з лікування (Табл. 3-5) - Якщо контроль зберігається протягом 3 міс., слід знизити інтенсивність терапії (Табл. 3-7)	

**Сходінка 2 (Табл. 3-5), *Сходінка 3 (Табл. 3-5).

Таблиця 3.5. Сходінковий підхід до контролю симптомів та мінімізації майбутніх ризиків.

				Сходінка 4	Сходінка 5
		Сходінка 2	Сходінка 3	Середні/високі дози ІКС/ТДБА	Звернутись до додаткової терапії, наприклад, тіотропій [§] , анти-IgE, анти-IL-5*
Контролююча терапія, що має перевагу	Сходінка 1	Низькі дози ІКС	Низькі дози ІКС/ТДБА**		
Інша контролююча терапія	Розглянути низькі дози ІКС	Модифікатори лейкотрієнів (МЛ) Низькі дози теофіліну	Середні/високі дози ІКС Низькі дози ІКС + модифікатори лейкотрієнів (або + теофілін)	Додати тіотропій [§] Високі дози ІКС + модифікатори лейкотрієнів (або + теофілін)	Додати низькі дози СКК
Терапія для «швидкої допомоги»	КДБА за потребою	КДБА за потребою або низькі дози ІКС/формотерол [§] за потребою			

* Не призначається дітям до 12 років

[§]Низькі дози ІКС/формотерол за потребою тільки для пацієнтів, які отримують **низькі** дози ІКС/формотерол в якості контролюючої терапії

[§]Тіотропій через інгалятор м'якого туману (Respimat) в якості додаткової терапії пацієнтам із анамнезом загострень не призначається дітям молодше 12 років

Пам'ятати:

- навчити пацієнта навичкам самоспостереження (письмовий план дій при БА, регулярний його перегляд)
- лікування змінних факторів ризику та супутніх захворювань (паління, ожиріння, тривожність...)
- поради щодо нефармакологічних методів та стратегій лікування (фізична активність, зменшення ваги, уникнення сенситизуючих факторів (по можливості))
- розглянути крок сходиною вгору, якщо симптоми не контролюються, є ризик загострень, але спочатку перевірити діагноз, техніку інгаляції та прихильність пацієнта до терапії
- розглянути додання СЛІТ у дорослих пацієнтів із БА, сенситизованих до домашнього пилу, із супутнім алергічним ринітом, у яких зберігаються загострення, незважаючи на терапію ІКС, і при ОФВ₁ > 70% від належних
- розглянути крок сходиною вниз, якщо симптоми контролюються протягом 3-х місяців + низький ризик загострень. Припиняти ІКС не рекомендується

Таблиця 3-6. Низькі, середні та високі добові дози ІКС для дорослих.

Препарат	Низькі добові дози (мкг)	Середні добові дози (мкг)	Високі добові дози (мкг)
Беклометазону дипропіонат-CFC	200-500	> 500-1000	> 1000
Беклометазону дипропіонат-HFA	100-200	> 200-400	> 400
Будесонід (СПІ)	200-400	> 400-800	> 800
Циклесонід (HFA)	80-160	> 160-320	> 320
Флютиказону фураат (СПІ)	100	Не застосовується	200
Флютиказону пропіонат (СПІ, HFA)	100-250	> 250-500	> 500
Мометазону фураат	110-220	> 220-440	> 440
Триамсинолону ацетонід	400-1000	> 1000-2000	> 2000

Позначення: СПІ – сухопорошковий інгалятор; HFA – гідрофторалкановий пропеллент; CFC – хлорфторвуглецевий пропеллент.

Таблиця 3-6 – це не таблиця еквівалентності, а таблиця оціночної клінічної сумісності. Критерії «низьких», «середніх» і «високих» доз базуються на опублікованій інформації та доступних дослідженнях, включаючи пряме порівняння у випадках, коли це доречно. У різних країнах дози можуть відрізнятися. Більшість клінічних переваг ІКС спостерігається при низьких дозах, а явні докази залежності відповіді на лікування від дози в діапазоні доз, проаналізованих із регуляторною метою, наводяться рідко. «Високі» дози визначені довільно, але для більшості ІКС вони відповідають таким дозам, тривале застосування яких супроводжується підвищеним ризиком виникнення системних побічних ефектів.

У клінічній практиці вибір препарату, пристрою та дози повинен базуватися на оцінці контролю симптомів, факторах ризику, вподобаннях хворого та практичних моментах (вартість, можливість застосовувати інгалятор, прихильність до лікування та ін.) (Табл. 3-3). Важливо моніторувати відповідь на терапію та можливі побічні ефекти, та при необхідності коректувати дозу (Табл. 3-5). При хорошому контролі симптомів протягом 3 місяців дозу ІКС треба акуратно титрувати до мінімально ефективної, яка буде забезпечувати хороший контроль симптомів та мінімізувати ризик розвитку загострень, а та-

кож розвитку побічних ефектів (Табл. 3-7). Пацієнти, які тривало приймають високі дози ІКС, при можливості повинні бути направлені на консультацію до спеціаліста із БА (Табл. 3-14).

□ СХОДИНКА 1. Інгаляційний препарат для невідкладної допомоги при потребі.

Має перевагу: інгаляційний β_2-агоніст короткої дії при потребі	β_2 -агоністи короткої дії високоєфективні для швидкого купірування симптомів БА ¹⁵⁶ (рівень доказовості А) . Проте є недостатньо свідчень на користь безпечності лікування БА при призначенні КДБА в монотерапії, у зв'язку з чим цей варіант слід залишити для пацієнтів із нерегулярними денними симптомами (наприклад, рідше 2 разів на місяць) невеликої тривалості (кілька годин), без нічних пробуджень і з нормальними показниками функції зовнішнього дихання. Частіші симптоми або наявність будь-яких факторів ризику загострень, таких як ОФВ ₁ < 80% від найкращого особистого показника пацієнта або від належного, або загострення за попередні 12 місяців вказують на необхідність регулярної терапії, спрямованої на контроль захворювання ¹⁵⁷⁻¹⁵⁹ (рівень доказовості В)
Інші варіанти	Для пацієнтів із ризиком загострень слід розглянути можливість регулярного застосування низьких доз ІКС на додаток до КДБА за потребою ^{157,159} (рівень доказовості В)
Інші варіанти, не рекомендовані для стандартного застосування	У дорослих потенційною альтернативою КДБА для купірування симптомів БА є інгаляційні антихолінергічні препарати, такі як іпратропій, КДБА для прийому всередину або короткодійний теофілін; однак у порівнянні з інгаляційним КДБА ці препарати мають більш повільний початок дії та вищий рівень ризику побічних ефектів ТДБА зі швидким початком дії, формотерол, є настільки ж ефективним у якості лікарського засобу невідкладної допомоги у дорослих і дітей, як і КДБА ¹⁶⁰ , але регулярне або часте застосування ТДБА без ІКС категорично не рекомендується через збільшення ризику загострень (рівень доказовості А)

□ СХОДИНКА 2. Препарат для контролю захворювання у низьких дозах плюс препарат невідкладної допомоги за потреби.

Має перевагу: регулярне застосування ІКС у низьких дозах плюс КДБА при потребі	Лікування ІКС у низьких дозах зменшує симптоми БА, підвищує показники функції зовнішнього дихання, покращує якість життя, а також зменшує ризик загострень і пов'язаної з БА госпіталізації або смерті ^{157,159,161,162} (рівень доказовості А) . У табл. 3-6 представлені дози, які вважаються низькими, середніми і високими, для різних препаратів ІКС
Інші варіанти	Модифікатори лейкотрієнів менш ефективні в порівнянні з ІКС ¹⁶³ (рівень доказовості А) . Вони можуть бути призначені в якості початкової контролюючої терапії, пацієнтам, які не можуть або не хочуть використовувати ІКС; пацієнтам, які мають непереносимі побічні ефекти при прийомі ІКС; пацієнтам із супутнім алергічним ринітом ^{164,165} (рівень доказовості В)

Інші варіанти	У дорослих та підлітків, які раніше не приймали контролюючу терапію, комбінація низьких доз ІКС/ТДБА в якості початкової контролюючої терапії зменшує симптоми та покращує функцію легень у порівнянні з низькими дозами ІКС в монотерапії. Однак вони дорожчі та не зменшують ризик загострень в порівнянні з ІКС у монотерапії¹⁶⁶ (рівень доказовості A) У пацієнтів з виключно сезонною алергічною БА, наприклад, з алергією на березовий пилок, без симптомів БА в міжсезонний період, застосування ІКС слід починати відразу ж після прояву симптомів і продовжувати протягом 4 тижнів після завершення зазначеного сезону цвітіння (рівень доказовості D)
Інші варіанти, не рекомендуються для стандартного застосування	Повільного вивільнення теофілін низькоєфективний при астмі¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ (рівень доказовості B), побічні ефекти часті, та при застосуванні препарату у великих дозах загрожують життю¹⁷⁰. Кромони (недокроміл натрію та кромоглікат натрію) мають позитивний профіль безпеки, але низьку ефективність^{171,172} (рівень доказовості A), та їх доставкові пристрої потребують щоденного миття для запобігання забруднення

□ СХОДИНКА 3. Один або два препарати для контролю захворювання плюс препарат невідкладної допомоги за потреби.

Мають перевагу	Для дорослих є два переважних варіанти: комбінація низьких доз ІКС/ТДБА в якості базисної терапії + КДБА при необхідності АБО комбінація низьких доз ІКС/формотерол (будесонід або бекламетазон) в якості як базисної, так і швидкодіючої терапії Перед тим як зробити крок у лікуванні на сходинку вгору, необхідно перевірити загальні проблеми (можлива погана техніка інгаляції, низька прихильність до терапії, вплив несприятливих факторів зовнішнього середовища) та упевнитись, що симптоми – через астму (Табл. 2-4)
Мають перевагу	На сьогодні у світі схвалені для сходинки 3 наступні комбінації ІКС/ТДБА: флутиказону пропіонат/сальметерол, флутиказону пропіонат/формотерол, беклометазон/формотерол, будесонід/формотерол, мометазон/формотерол. Застосування одного інглятора для контролюючої терапії та для використання при потребі можливе для комбінації бекламетазон/формотерол та будесонід/формотерол. Додавання ТДБА до такої ж дози ІКС забезпечує додаткове покращення симптомів та легеневої функції та зменшує ризик загострень¹⁷³ (рівень доказовості A). У пацієнтів з факторами ризику застосування комбінації ІКС/формотерол в якості контролюючої терапії та при потребі достовірно зменшує загострення та забезпечує подібний рівень контролю на відносно низьких дозах ІКС, в порівнянні з фіксованою дозою ІКС/ТДБА в якості контролюючої терапії та КДБА при потребі, або в порівнянні з вищою дозою ІКС та КДБА при потребі¹⁷⁴⁻¹⁷⁸ (рівень доказовості A) Для дорослих пацієнтів із супутнім алергічним ринітом та сенситизацією до хатнього пилу, із загостреннями, незважаючи на прийом низьких-високих доз ІКС, можливо розглянути питання призначення сублінгвальної алерген-імунотерапії (за умови ОФВ₁ > 70% від належних)^{179,180}

Інші варіанти	Збільшення дози ІКС до середніх менш ефективне, ніж додавання ТДБА до ІКС ^{118,185,188} (<i>рівень доказовості А</i>). Іншим, менш ефективним, є поєднання низьких доз ІКС із модифікаторами лейкотрієнів ¹⁸⁷ (<i>рівень доказовості А</i>), або з теофіліном уповільненого вивільнення у низькій дозі ¹⁸⁸ (<i>рівень доказовості В</i>)
---------------	---

□ СХОДИНКА 4. Два або більше препарати для контролю захворювання і препарат невідкладної допомоги при потребі

Мають перевагу	Комбінація ІКС у низькій дозі/формотерол в якості контролюючої терапії та в якості «швидкої допомоги» АБО комбінація ІКС в середній дозі/ТДБА плюс КДБА за потребою
Мають перевагу	Вибір варіанту терапії на сходинці 4 залежить від лікування, призначеного на сходинці 3. Перед підвищенням кроку треба перевірити загальні проблеми – неправильна техніка інгаляції, низька прихильність до терапії, вплив факторів оточуючого середовища, уточнення діагнозу астми (Табл. 2-4) У хворих із ≥ 1 загострення на рік застосування низьких доз ІКС/формотерол в якості контролюючої терапії та для зняття гострих симптомів ефективніше у зниженні загострення, ніж підтримуюча терапія ІКС/ТДБА у тій же дозі, або вищі дози ІКС¹⁷⁸ (<i>рівень доказовості А</i>). При цьому режимі призначаються будесонід/формотерол або бекламетазон/формотерол в низьких дозах, як на сходинці 3; підтримуюча доза за потребою може бути збільшена Якщо пацієнт приймає ІКС/ТДБА у низьких підтримуючих дозах та КДБА за потребою, та контроль астми не адекватний, можливо збільшити дозу ІКС в комбінації до середньої¹⁴⁵ (<i>рівень доказовості В</i>); комбінація ІКС/ТДБА – як на сходинці 3
Інші варіанти	Тіотропій (тривалої дії холінолітик) у доставковому пристрої Респімат в якості додаткової терапії у дорослих пацієнтів з анамнезом загострень (<i>рівень доказовості В</i>) ¹⁸⁹ ; не рекомендований дітям до 12 років

Коментар. З урахуванням механізму дії та наявної доказової бази най-більш значимого ефекту тіотропію можна чекати при таких варіантах БА:

- нееозинофільна БА (нейтрофільна або низькогранулоцитарна);
- зі зниженням чутливості до КС;
- зі зниженням чутливості до β_2 -агоністів;
- з фіксованою бронхообструкцією;
- з ураженням периферичних (дрібних) дихальних шляхів;
- у пацієнтів, що палять;
- з переважно нічними симптомами;
- при поєднанні БА з ожирінням;
- при поєднанні з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ);
- при поєднанні з синдромом апное-гіпноное сну (СОАГС);
- при поєднанні із ХОЗЛ, тобто так званому перехресному синдромі астми і ХОЗЛ (АХПС).

Тіотропій є холінолітиком тривалої дії, тобто його клінічні ефекти опосередковані блокуванням ефектів ацетилхоліну. Слід зазначити, що рецептори до ацетилхоліну є не лише у гладком'язових клітин бронхів, але й у епітеліальних клітинах слизової оболонки, фіброблестах і клітинах запалення (еози-

нофілах, нейтрофілах і т.д.). У зв'язку з цим застосування тіотропію дозволяє впливати не лише на спазм бронхів, але й на інші механізми патогенезу БА, у тому числі на запалення і ремоделювання бронхіального дерева.

Клінічно значимий вплив тіотропій має на нейтрофільне запалення. Так, у дослідженні Imamoto et al. (2008) було показано, що ефективність тіотропію відносно поліпшення показника ОФВ₁ підвищувалася при збільшенні кількості нейтрофілів в індукованому мокротинні. З цієї причини варіант БА з нейтрофільним запаленням є одним з основних показань для призначення тіотропію.

Слід зазначити, що ефективність тіотропію при БА вивчалася не лише в міжнародних дослідженнях, але і в нашій країні. Таке дослідження було проведене ще 10 років тому на базі Національного інституту фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського під керівництвом академіка Ю.І. Феценко. У нього включили 15 пацієнтів із БА, неконтрольованою на середніх дозах ІКС/ТДБА. У цієї категорії хворих були отримані хороші результати при призначенні тіотропію, причому не лише за впливом на функцію зовнішнього дихання, але і на вираженість нейтрофільного запалення.

Що стосується паління, то на сьогодні доведена його роль у зниженні чутливості до КС у пацієнтів із БА. Цей ефект опосередкований оксидантним стресом і зниженням не лише чутливості рецепторів, але і їх щільністю. Також у пацієнтів, що палять, частіше переважає нейтрофільний запальний фенотип. Призначення тіотропію у випадках зниження чутливості до КС, у тому числі у курців, може бути альтернативою підвищенню дози ІКС. Наприклад, у дослідженні Peters et al. (2010) була показана достовірно більша ефективність включення у схему тіотропію в порівнянні з подвоєнням дози ІКС.

Висока ефективність тіотропію при БА з переважно нічними симптомами обумовлена підвищеною холінергічною активністю у цей час доби. Це стосується і поєднання БА із ГЕРХ, при якому симптоми часто провокуються рефлюксом саме в нічний час (у зв'язку з горизонтальним положенням тіла), коли активність парасимпатичної нервової системи підвищена. Закидання вмісту шлунку в дихальні шляхи ще більше підвищує холінергічну активність.

При ожирінні наявність нейтрофільного запалення і дуже виражені порушення функції зовнішнього дихання (внаслідок не лише самої астми, але і значного надлишку маси тіла) не дозволяють добитися хорошого контролю при застосуванні стандартної терапії ІКС/ТДБА і роблять доцільним включення до схеми терапії тіотропію. Застосування цього холінолітика у огрядних пацієнтів сприяє значному покращенню функції зовнішнього дихання і зменшенню задишки, що дозволяє хворому поступово підвищувати фізичну активність і знижувати масу тіла, що ще більше посилює клінічний ефект терапії.

Для дорослих пацієнтів із супутнім алергічним ринітом та сенситизацією до хатнього пилу, із загостреннями, незважаючи на прийом низьких-високих доз ІКС, можливо розглянути питання призначення сублінгвальної алерген-імунотерапії (за умови ОФВ₁ > 70% від належних)^{179,180}.

Комбінація високих доз ІКС/ТДБА може розглядатись у дорослих та підлітків, проте збільшення дози ІКС загалом забезпечує невелике додаткове покращення^{110,118,186,190} (**рівень доказовості А**), але збільшує ризик побічних явищ. Високі дози рекомендуються лише в якості пробної терапії протягом 3-6 місяців, у випадку коли хорошого контролю не можна досягти застосуванням середніх доз ІКС/ТДБА та/або додаванням третього контролюючого препарату (модифікатора лейкотрієнів^{192,195-198} або теофіліну уповільненого вивільнення¹⁶⁸) (**рівень доказовості В**).

При застосуванні середніх або високих доз будесоніду призначення його 4 рази на день^{193,194} може бути ефективнішим (**рівень доказовості В**), але може погіршуватись прихильність до лікування. Для інших ІКС підходить дозування 2 рази на день (**рівень доказовості D**). Інші варіанти лікування – додання до середніх-високих доз ІКС препаратів інших груп (модифікаторів лейкотрієнів^{192,195-198} (**рівень доказовості А**) або низьких доз з уповільненим вивільненням теофіліну¹⁶⁸) (**рівень доказовості В**).

□ СХОДИНКА 5. Терапія вищого рівня та/або додаткове лікування.

Має перевагу	Направлення на обстеження до фахівця і розгляд можливості додаткового лікування Пацієнтам із персистуючими симптомами або загостреннями, незважаючи на правильну техніку інгаляцій, високу прихильність до терапії згідно сходинок 4, в кого інші варіанти контролюючої терапії вже розглядалися, слід звернутись до спеціалістів із досвідом лікування тяжкої астми¹²⁶ (рівень доказовості D)
Варіанти лікування, які слід розглядати на сходінці 5 (якщо вони ще не застосовувались), описані в таблиці 3-14	Додавання тіотропію у пацієнтів віком старше 12 років з анамнезом загострень, не зважаючи на терапію сходинок 4. Призначення тіотропію через інгалятор м'якого туману (<i>Респімат</i>) покращує функцію легень та збільшує час розвитку наступного тяжкого загострення¹⁸⁹ (рівень доказовості В)
	Додавання анти IgE (омалізумабу) рекомендується для пацієнтів із помірною або тяжкою алергічною БА, яка не контролюється лікуванням сходинок 4^{199,200} (рівень доказовості А)
	Додавання анти IL-5 (підшкірно меполізумабу* або внутрішньовенно реслізумабу*); для пацієнтів у віці ≥ 12 років із тяжкою еозинофільною астмою, яка не контролюється лікуванням сходинок 4²⁰¹⁻²⁰³ (рівень доказовості В)
	Застосування лікування під контролем мокротиння: у пацієнтів, у яких зберігаються симптоми та/або загострення, незважаючи на застосування високих доз ІКС або ІКС/ТДБА, корегувати лікування можливо за допомогою визначення еозинофілії (> 3%) мокротиння. У хворих із тяжкою астмою ця стратегія призводить до зниження загострень та/або можливості застосування нижчих доз ІКС¹⁴⁷ (рівень доказовості А) Додавання бронхіальної термопластики*: може розглядатись у окремих дорослих пацієнтів із тяжкою БА¹²⁶ (рівень доказовості В). Доказовість обмежена та дані були отримані на відібраних пацієнтах. Віддалені результати невідомі

Варіанти лікування, які слід розглядати на сходинці 5 (якщо вони ще не застосовувались), описані в таблиці 3-14	Додавання низьких доз СКС ($\leq 7,5$ мг/день, еквівалент за преднізолоном): може бути ефективним у окремих пацієнтів із тяжкою астмою¹²⁶ (рівень доказовості D), але часто асоціюється з істотними побічними ефектами^{204,205} (рівень доказовості B). Ця тактика повинна розглядатись у дорослих пацієнтів із поганим контролем симптомів та/або частими загостреннями, не зважаючи на хорошу техніку інгаляції та прихильність до терапії згідно сходинки 4 та після виключення інших сприяючих факторів. З пацієнтами потрібно обговорювати потенційні побічні ефекти (рівень доказовості D)²⁰⁵. Вони повинні досліджуватись та монітуватися щодо розвитку стероїд-індукованого остеопорозу; якщо тривалість лікування планується ≥ 3 місяців – необхідно надати поради щодо стилю життя та призначити терапію для попередження остеопорозу (де це доречно)²⁰⁶
--	---

* На сьогодні меполизумаб та реслизумаб в Україні не зареєстровані.

** В Україні цей метод не застосовується.

□ ОЦІНКА ВІДПОВІДІ ТА КОРЕКЦІЯ ТЕРАПІЇ

Як часто астма має переоцінюватися?	Стан пацієнтів з астмою має регулярно переоцінюватися для моніторингу симптомів, факторів ризику розвитку загострень, а також для документального підтвердження відповіді на будь-які зміни в лікуванні. Для більшості контролюючих препаратів покращення розпочинається через декілька днів після початку лікування, але повна відповідь може бути очевидною через 3-4 місяці лікування. У тяжких хворих, або таких, що постійно недоотримують лікування, відповідь може бути більш відстроченою²⁰⁸ Оцінювати контроль астми, прихильність до терапії, техніку інгаляції необхідно при кожному візиті²⁰⁹. Частота візитів залежить від вихідного рівня контролю астми, відповіді на лікування, навичок самопостереження. В ідеалі пацієнти повинні оглядатись 1-3 місяці після початку лікування і далі кожні 3-12 місяців. Після загострення візит до клініки має бути запланований через тиждень²¹⁰ (рівень доказовості D)
---	---

□ Крок уверх у лікуванні астми



Оскільки астма є варіабельним захворюванням, то пацієнту може знадобитися періодична корекція лікування²¹¹

Крок уверх (принаймні через 2-3 місяці): у деяких пацієнтів відзначається не повна відповідь на початкове лікування. Крок на сходинок вище може бути рекомендований (Табл. 3-5), якщо підтверджено, що симптоми – внаслідок саме астми, техніка інгаляції та прихильність до терапії задовільні, фактори ризику, які можуть бути змінені (наприклад, паління), були змінені (Табл. 3-8). Будь-який крок уверх має розглядатись як спроба, та відповідь має переоцінюватись через 2-3 місяці. Якщо відповіді немає, треба повернутися на попередній рівень і треба розглядати інші терапевтичні можливості або направити до спеціаліста

Короткостроковий крок уверх (на 1-2 тижні): короткострокове (на 1-2 тижні) збільшення контролюючої дози ІКС можна рекомендувати, наприклад, при вірусних інфекціях або сезонному впливі алергену. Пацієнт сам може збільшити дозу відповідно до його письмового плану дій при астмі (Табл. 4-2), або це може зробити лікар

Регулювання день в день: пацієнти, яким призначена комбінована терапія будесонідом/формотеролом або беклометазоном/формотеролом в якості підтримуючої терапії та при потребі, можуть регулювати кількість необхідних доз ІКС/формотеролу день у день, залежно від симптомів, продовжуючи їх плановий прийом

□ Крок вниз – якщо астма добре контролюється



Якщо досягнуто хорошого контролю і він підтримується протягом 3 місяців, функція легень досягнула плато, лікування часто може бути знижене без втрати контролю

Мета зниження терапії

Пошук мінімально ефективного лікування, достатнього для підтримання хорошого контролю симптомів і загострень та для мінімізації вартості лікування і потенційних побічних реакцій. Заохочувати пацієнта продовжувати прийом регулярної контролюючої терапії. Пацієнти часто експериментують з інтермітуючим прийомом ліків через їх стурбованість щодо побічних дій або вартості щоденного застосування контролюючих препаратів²¹². Потрібно інформувати пацієнтів, що якщо приймати контролюючі препарати щоденно, то можна зменшити їх дози

Підхід щодо зниження терапії буде відрізнятися у пацієнтів залежно від їх поточного лікування, факторів ризику та уподобань. Є лише декілька експериментальних даних щодо оптимального часу, послідовності та величини дози зменшення терапії БА. Якщо зменшення терапії відбувається занадто швидко та набагато, може збільшитися ризик загострень (навіть якщо симптоми залишаються контрольованими²¹³ (**рівень доказовості В**). Повна відмова від ІКС асоціюється зі значним ризиком загострень²¹⁴ (**рівень доказовості А**). Предиктори втрати контролю при зменшенні дози: гіперреактивність бронхів та еозинофілія мокротиння²¹⁵, але ці дослідження ще не широко доступні на первинній ланці.

Будь-яка спроба зменшити терапію має розглядатись як терапевтичне випробування, де відповідь оцінюється як за контролем симптомів, так і за частотою загострень. Перед спробою зменшити терапію на сходинок вниз пацієнту потрібно надати письмовий план дій при астмі та інструкцію, як та коли змінювати його терапію при погіршенні симптомів.

Стратегія кроку на сходинок вниз стисло представлена в таблиці 3-7, дані базуються на існуючій доказовій базі, але потрібні ще дослідження

□ Загальні принципи зниження терапії астми

Розглянути зменшення терапії, коли симптоми астми добре контролюються і функція легень стабільна протягом ≥ 3 місяців (**рівень доказовості D**). Якщо у пацієнта є фактори ризику розвитку загострень (Табл. 2-2) або фіксована бронхообструкція, зниження терапії можливе лише при тісному спостереженні

Вибрати потрібний час (відсутня респіраторна інфекція, пацієнт не в подорожі, не вагітна)

Підходити до кожного кроку як до терапевтичного дослідження. Залучати пацієнтів до процесу; задокументувати поточний стан щодо астми (контроль симптомів, функцію легень та фактори ризику (Табл.2-2)); надати чіткі інструкції; забезпечити письмовим планом дій щодо астми та упевнитись, що пацієнт має достатньо препаратів для повернення на попереднє дозування, якщо в цьому буде потреба; моніторувати симптоми і ПШВ, і запланувати наступне відвідування (**рівень доказовості D**)

Зниження дози ІКС на 25-50% кожні 3 місяці безпечно для більшості пацієнтів²¹⁶ (**рівень доказовості B**)

Таблиця 3-7. Варіанти зниження інтенсивності терапії при добре контрольованій БА.

Поточна сходи́нка	Поточні медикаменти і дози	Варіанти вибору знищуючої терапії	Рівень доказовості
Сходи́нка 5	Високі дози ІКС/ТДБА + ОКС Високі дози ІКС/ТДБА + інша додаткова терапія	• Продовжити високі дози ІКС/ТДБА+знижити дозу ОКС	D
		• Використати підхід дослідження мокротиння для зниження дози ОКС	B
		• Приймати ОКС через день	D
		• Замінити дози ОКС високими дозами ІКС	D
		• Звернутися за порадою до експерта	D
Сходи́нка 4	Підтримуюча терапія: середні – високі дози ІКС/ТДБА Середні дози ІКС/формотеролу як підтримуюча терапія, так і за потребою* Високі дози ІКС + другий контролюючий препарат	• Продовжувати прийом комбінації ІКС/ТДБА, зменшивши дозу ІКС на 50%	B
		• Припинення ТДБА може призвести до погіршення ²¹⁷	A
		• Зменшити підтримуючу дозу ІКС/формотеролу* до низької дози, і продовжувати прийом ІКС/формотеролу в низькій дозі за потребою	D
		• Знизити дозу ІКС на 50% та продовжувати прийом другого контролюючого препарату ²¹⁶	B

Поточна сходинка	Поточні медикаменти і дози	Варіанти вибору знижувальної терапії	Рівень доказовості
Сходинка 3	Підтримуюча терапія: низькі дози ІКС/ТДБА Низькі дози ІКС/формотеролу як підтримуюча терапія, так і за потребою Середні або високі дози ІКС	• Перейти на прийом ІКС/ТДБА 1 раз на добу	D
		• Припинення ТДБА може призвести до погіршення ²¹⁷	A
		• Зменшити підтримуючу дозу ІКС/формотеролу* до прийому один раз на добу і продовжувати прийом низьких доз ІКС/формотеролу* за потребою	C
		• Знизити дозу ІКС на 50%	B
Сходинка 2	Низькі дози ІКС Низькі дози ІКС або модифікатори лейкотрієнів	• Перейти на дозування 1 раз на день (будесонід, циклесонід, мометазон) ^{218,219}	A
		• Додавання МЛ може дозволити зменшити дозу ІКС ²²⁰	B
		• Недостатньо доказів для рекомендації перейти на прийом ІКС при потребі + КДБА ²²¹	-
		• Розглянути припинення контролюючої терапії лише за відсутності симптомів протягом 6-12 місяців за відсутності факторів ризику (Табл. 2-2). Забезпечити пацієнта письмовим планом дій при астмі, тісно спостерігати.	D
		• Повне припинення ІКС збільшує ризик розвитку загострень ²¹⁴	A
* ІКС/формотерол в якості підтримуючої (контролюючої) терапії та за потребою можуть бути призначені у вигляді низьких доз ІКС/формотерол			

□ ВПЛИВ НА ІНШІ ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЩО МОЖУТЬ ЗМІНЮВАТИСЯ

У деяких пацієнтів загострення продовжують виникати навіть при застосуванні максимальних доз препаратів. Наявність навіть одного загострення підвищує ризик того, що у пацієнта станеться наступне загострення у найближчі 12 місяців⁹⁴. Відзначається підвищений інтерес дослідників щодо виявлення пацієнтів із групи ризику (Табл. 2-2В) й у відношенні нових стратегій для подальшого зниження ризику загострень. Не всі фактори ризику потребують або відповідають на підвищення сходинки контролюючої терапії.

У клінічній практиці ризик загострення можна зменшити як шляхом оптимізації медикаментозної терапії БА, так і шляхом ідентифікації факторів ризику, що можуть змінюватись, і впливу на них (Табл. 3-8).

Таблиця 3-8. Вплив на фактори ризику, що можна змінювати для зниження ризику загострень.

Фактор ризику	Стратегія лікування	Рівень доказовості
Будь-який пацієнт із ≥ 1 фактором ризику розвитку загострення (включаючи поганий контроль симптомів)	• Впевнитись, що хворому призначено контролюючу терапію з ІКС • Впевнитись, що у хворого є письмовий план дій при БА • Наглядати хворого частіше, ніж пацієнтів низького ризику • Перевіряти техніку інгаляції та прихильність до терапії • Виявляти фактори ризику, що модифікуються (Табл. 2-2)	A A A A D
≥ 1 важке загострення за минулий рік	• Розглянути альтернативні варіанти терапії, спрямованої на контроль захворювання, призначеної для зниження ризику загострень, наприклад, режим лікування ІКС/формотерол в якості підтримуючої терапії та терапії невідкладної допомоги • Розглянути можливість підвищення інтенсивності терапії у випадку, якщо фактори ризику, що модифікуються, відсутні • Виявити усі провокуючі фактори, що викликають загострення	A A C
Вплив тютюну	• Рекомендувати пацієнтові / членам його сім'ї кинути палити; надати пацієнтові рекомендації і забезпечити його інформацією • Розглянути можливість застосування ІКС у вищих дозах, якщо БА контролюється погано	A B
Низький ОФВ ₁ , особливо якщо < 60% від належного	• Розглянути проведення пробної 3-місячної терапії із застосуванням ІКС у високих дозах та/або 2-тижневу терапію ОКС • Виключити інші захворювання легень (наприклад, ХОЗЛ) • Направити пацієнта до спеціаліста при відсутності ефекту	B D D
Ожиріння	• Стратегії зниження ваги • Виділити симптоми БА від симптомів, спричинених погіршенням фізичного стану, механічною рестрикцією та/або апное уві сні	B D
Значні психологічні проблеми	• Організувати обстеження пацієнта на предмет оцінки його психічного стану • Допомогти пацієнтові відрізнити симптоми тривожності від нападів астми, надати інформацію, як справлятися з нападами паніки	D D
Значні соціоекономічні проблеми	• Запропонувати найбільш ефективний відносно вартості режим терапії ІКС	D

Фактор ризику	Стратегія лікування	Рівень доказовості
Підтверджена харчова алергія	Виключити відповідні продукти харчування; ін'єкційний адреналін	A
Вплив алергену при наявності сенситизації	- Розглянути прості стратегії уникнення впливу - Розглянути підвищення інтенсивності терапії, спрямованої на контроль захворювання - Ефективність алерген-специфічної імунотерапії при БА обмежена	C D A
Еозинофілія мокротиння	Збільшити дозу ІКС незалежно від рівня контролю симптомів	A

Можливість виникнення місцевих та/або системних побічних ефектів препаратів можна мінімізувати за рахунок застосування правильної техніки інгаляції (Табл. 3-11), нагадування пацієнтам полоскати рот і випльовувати воду після використання ІКС, а також після того, як хороший контроль БА зберігався протягом 3 місяців, підібрати мінімальну ефективну дозу для кожного пацієнта (найнижча доза, яка дозволить підтримувати хороший контроль симптомів і мінімізувати виникнення загострень, Табл. 3-7).

□ ІНШІ ВИДИ ТЕРАПІЇ

Імунотерапія алергенами

Алерген-специфічна імунотерапія може розглядатись при вираженій алергії (наприклад, при супутньому алергічному ринокон'юнктивіті). На сьогодні є два підходи: підшкірна (ПШІТ) та сублінгвальна (СЛІТ) імунотерапія. Більшість досліджень проводилося при легкій астмі, було кілька порівняльних досліджень мініотерапії та фармакотерапії, або в якості стандартизованих наслідків вибирались загострення.

ПШІТ: у пацієнтів з астмою та алергічною сенситизацією застосування ПШІТ асоціювалось зі зменшенням кількості симптомів та потреби в препаратах та покращувалась алерген-специфічна та неспецифічна гіперреактивність дихальних шляхів²²². Небажані прояви: нечасті анафілактичні реакції, в тому числі життєзагрозливі.

СЛІТ: помірна користь визначалась у дорослих та дітей²²³, але є настороженість щодо дизайну багатьох попередніх досліджень²²⁴. У дослідженні СЛІТ при алергії до домашніх пилових кліщів (ДПК) у пацієнтів з астмою та ДПК-обумовленим алергічним ринітом показане скромне скорочення ІКС при високій дозі СЛІТ¹⁸⁰. У сенситизованих до ДПК пацієнтів з алергічним ринітом та персистуючою астмою, що потребувала призначення ІКС, при ОФВ₁ > 70% від належних СЛІТ до ДПК зменшувала легкі – помірні загострення астми¹⁷⁹. У таких пацієнтів із загостреннями астми, незважаючи на застосування терапії згідно третьої або четвертої сходинки, можна розглядати призначення СЛІТ на додаток до терапії, що проводиться. Небажані прояви: легкі симптоми з боку ротової порожнини та ШКТ²²⁴.

У порівнянні з фармакотерапією та варіантами уникнення, потенційну користь від імунотерапії алергенами потрібно оцінювати із урахуванням ризиків небажаних проявів, незручності та вартості тривалого курсу лікування (**рівень доказовості D**)

Вакцинація

Грип у загальній популяції є причиною значної захворюваності та смертності. Його ризик може бути зменшений шляхом щорічної вакцинації. Грип провокує загострення астми і пацієнтам із помірно-тяжкою астмою радять щорічну вакцинацію проти грипу (**рівень доказовості D**). Однак пацієнтів треба попередити, щоб вони не очікували, що вакцинація зменшить частоту або тяжкість загострень астми (**рівень доказовості A**)²²⁵. Немає доказів щодо збільшення загострень астми після вакцинації інактивованою тривалентною вакциною у порівнянні з плацебо

У хворих на БА, особливо у дітей та людей похилого віку, збільшений ризик пневмококових інфекцій²²⁶, але доказів, щоб рекомендувати рутинну пневмококову вакцинацію при астмі, недостатньо (**рівень доказовості D**)²²⁷

Бронхіальна термопластика

Є країни, де бронхіальна термопластика – потенційна можливість на сходинці 5 для дорослих хворих БА, коли захворювання не контролюється застосуванням оптимальних терапевтичних режимів (**рівень доказовості B**). Бронхіальна термопластика – це метод лікування дихальних шляхів, що проводиться у вигляді трьох окремих бронхоскопій із локальним застосуванням радіочастотного імпульсу¹⁰⁴. Лікування не виключає значного ефекту плацебо¹⁰⁴. У пацієнтів, які отримують високі дози ІКС/ТДБА, бронхіальна термопластика асоціювалась із збільшенням загострень астми протягом тримісячного курсу лікування з подальшим зменшенням загострень, але вона не впливала на легеневу функцію або симптоми астми в порівнянні з контролем¹⁰⁴. Розширений період подальшого спостереження показав стійке зменшення загострень відносно вихідного стану²²⁸. Однак потрібне тривале подальше спостереження великої кількості пацієнтів для порівняння ефективності та безпечності, включаючи ФЗД. Відбирати пацієнтів для такої процедури потрібно з обережністю. Кількість досліджень мала, до того ж із них виключались пацієнти з хронічними синуситами, частими респіраторними інфекціями або ОФВ₁ < 60% від належних¹⁰⁴. Рекомендації ATS/ERS щодо тяжкої астми 2014 року пропонують проводити бронхіальну термопластику у дорослих з тяжкою БА лише у вигляді клінічного дослідження під егідою систематичного реєстру, щоб накопичувати подальші дані щодо її ефективності та безпечності¹²⁶

Вітамін D

Є декілька перехресних досліджень, які показали, що низькі дози вітаміну D в сироватці крові корелюють із погіршенням ФЗД, більш високою частотою загострень та зменшеною відповіддю на кортикостероїди²²⁹. На сьогодні немає даних високої якості, що добавка вітаміну D покращує контроль астми або зменшує загострення^{230,231}. Потрібні подальші дослідження

❑ НЕФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Крім фармакологічного лікування, можуть розглядатися інші види терапії й стратегії, що дозволяють поліпшити контроль симптомів та/або зменшити ризики у майбутньому. Рекомендації та рівень доказової бази узагальнені в таблиці 3-9.

Таблиця 3-9. Нефармакологічні втручання: короткий огляд (докладніші відомості представлені у додатку до глави 6)

Втручання	Рекомендації	Рівень доказовості
Уникнення паління та забруднюючих речовин	На кожному візиті настійливо переконувати пацієнтів, які палять, кинути палити. Надати доступ до програм, які допомагають кинути палити	A
	Радити батькам дітей із БА не палити та не дозволяти палити у приміщеннях чи машині, де знаходяться діти	A
	Наголошувати хворим уникати середовищ із забрудненим повітрям	B
	Оцінювати хворих із БА, які палять, на наявність астма-ХОЗЛ перехресту	D
Фізична активність	Залучати хворих із БА до регулярної фізичної активності, оскільки це допомагає покращити загальне здоров'я	A
	Надати інформацію щодо профілактики бронхоспазму фізичного навантаження	A
	Регулярне фізичне навантаження покращує стан кардіореспіраторної системи, однак вплив на перебіг БА не доведений, окрім як у молодих людей з БА при заняттях плаванням	B
	Є мало даних про переваги одних видів фізичного навантаження перед іншими	D
Уникнення професійних шкідливостей	Запитувати у хворих на БА, що виникла у дорослому віці, про можливі професійні шкідливості	A
	Якнайраніше виявляти та уникати сенсibilізуючих речовин, розривати контакт зі шкідливими речовинами	A
	Хворих із БА та професійною шкідливістю необхідно при можливості направити на консультацію до спеціаліста	A
Уникнення медикаментів, що можуть спровокувати погіршення БА	Завжди запитуйте про БА перед призначенням НПЗЗ, та порадьте припинити прийом при погіршенні БА	A
	Завжди запитуйте хворих на БА про супутню терапію	D
	Аспірин та НПЗЗ не виключаються, окрім випадків реакції на ці медикаменти	A
	Пероральні або очні бета-адреноблокатори призначати тільки під ретельним наглядом	D
	Якщо кардіоселективні бета-адреноблокатори призначаються при гострих коронарних подіях, БА не є абсолютним протипоказанням, але необхідно зважувати користь – ризик	D
Уникання впливу алергенів у приміщеннях	Уникання алергенів не рекомендується як загальна стратегія ведення БА	A
	Немає єдиної стратегії уникнення алергенів приміщень при БА	A
	Стратегії уникнення алергенів приміщень зазвичай дорогі та складні, та немає валідизованих методів їх оцінки	D
Дихальні вправи	Можуть бути корисним доповненням до фармакотерапії	B
Здорова дієта	Дотримання дієти, багатой на фрукти та овочі, для покращення загального здоров'я	A
Зниження ваги	Включіть зниження ваги у план лікування БА при ожирінні	B

Втручання	Рекомендації	Рівень доказовості
Уникнення забруднюючих речовин у приміщенні	Використовувати прилади для обігріву та приготування їжі, які не забруднюють повітря, добре вентилювати приміщення	B
Вакцинація	Пацієнти із БА, особливо діти та люди похилого віку, мають високий ризик захворювання, викликаного пневмококом, але на даний час недостатньо даних для рутинної пневмококової вакцинації усіх хворих на БА Радьте хворим на помірну – тяжку астму робити щорічне щеплення від грипу	B D
Бронхіальна термопластика	У деяких країнах можливим варіантом терапії для деяких груп дорослих пацієнтів із БА, які не піддаються контролю, незважаючи на застосування рекомендованих режимів терапії, є бронхіальна термопластика Бронхіальну термопластику слід застосовувати тільки у пацієнтів, що пройшли ретельний відбір, оскільки було проведено мало досліджень і в них не включалися пацієнти з хронічними захворюваннями придаткових пазух, частими інфекціями органів дихання чи при ОФВ ₁ < 60% від належних значень	B D
Контроль над емоційним стресом	Пропонувати хворим виявляти цілі та стратегії боротьби з емоційним стресом, якщо він погіршує перебіг БА Немає достатньо доказових даних про переваги різних методів боротьби зі стресом, але стратегії релаксації й дихальні вправи можуть бути корисними Влаштуйте оцінку психічного здоров'я для хворих з ознаками тривожності та депресії	D B D
Алерген-специфічна імунотерапія	Потенційні переваги алергенспецифічної імунотерапії (підшкірної або сублінгвальної) необхідно ретельно зважувати в порівнянні з ризиком розвитку побічних ефектів і складністю, а також вартістю проведення тривалого курсу терапії, з урахуванням того, що після кожної ін'єкції потрібен нагляд за пацієнтом тривалістю не менше 30 хв.	D
Уникання впливу зовнішніх алергенів	Вплив зовнішніх алергенів можна зменшити, закриваючи вікна і двері, залишаючись у приміщенні в період максимальної концентрації в повітрі алергенів і використовуючи кондиціонер	D
Уникання впливу зовнішніх забруднювачів повітря	У пацієнтів із добре контрольованою БА зазвичай відсутня необхідність в уникненні несприятливих умов зовнішнього середовища При несприятливих погодних умовах (дуже холодна погода, низька вологість або високий рівень забруднення повітря), а також під час вірусних інфекцій з метою запобігання впливу середовища з великою кількістю несприятливих агентів рекомендується уникати фізичної активності на вулиці й залишатися у приміщенні, в середовищі з контрольованим кліматом	D D

Втручання	Рекомендації	Рівень доказовості
Уникання певних харчових продуктів і добавок	Не слід рекомендувати виключення якого-небудь харчового продукту, якщо конкретно не доведено наявність алергії та чутливості до харчової добавки (зазвичай за допомогою ретельно контролюваного перорального провокаційного тесту)	D
	При підтвердженій харчовій алергії виключення продукту, що викликає алергію, може сприяти зниженню частоти загострень БА	D
	У випадку, якщо наявність чутливості до харчових добавок підтверджена, їх повне уникнення необхідно не завжди, а чутливість часто знижується при покращенні контролю БА	D

□ Компліментарна та альтернативна терапія [GINA online appendix, updated 2017]

Роль акупунктури, гомеопатії, фітотерапії, аюрведичної медицини, застосування іонізаторів, остеопатії, хіропрактики, спелеотерапії у дорослих обмежена через недостатність досліджень щодо ефективності цих методів³²³.

Дієтичні добавки (селен), дієта з низьким вмістом натрію також не спричиняють додаткового покращення.

Мета-аналіз застосування йоги показав, що йога має деякий позитивний вплив на контроль БА, симптоми, якість життя, але не краще, ніж плацебо; вона не покращує функцію легень. Якість досліджень була дуже низькою, лише декілька з них були узгоджені з лікарями.

Системний огляд досліджень з дихальних практик та/або вправ на релаксацію при астмі та/або порушеннях дихання, в тому числі методи Бутейко, Папворса показав, що вони можуть зменшувати симптоми, покращують якість життя та/або фізіологічні показники, але не покращують фізіологічних наслідків.

□ ПОКАЗАННЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕННЯ НА КОНСУЛЬТАЦІЮ ДО СПЕЦІАЛІСТА

Хоча в більшості випадків ведення пацієнтів із БА може здійснюватися лікарем загальної практики, в деяких клінічних ситуаціях необхідно направляти пацієнтів на консультацію до спеціаліста з приводу діагностики та/або лікування (Табл. 3-10). Даний перелік базується на консенсусі експертів, і показання для направлення пацієнта на консультацію можуть варіювати, оскільки у веденні більшості пацієнтів із БА існують значні відмінності залежно від системи охорони здоров'я в тій чи іншій країні: в одних країнах воно здійснюється лікарями загальної практики, а в інших – спеціалістами.

Таблиця 3-10. Показання для оцінки необхідності направлення на консультацію до спеціаліста при наявності можливості.

Труднощі при підтвердженні діагнозу БА

- У пацієнта є симптоми хронічної інфекції або ознаки, що вказують на наявність серцевої або іншої, не пов'язаної з легенями, причини захворювання (Табл. 1-3) (рекомендується негайне направлення)
- Діагноз не ясний навіть після пробної терапії з використанням ІКС або системних ГКС
- Наявність у пацієнтів ознак як БА, так і ХОЗЛ, якщо є сумніви з приводу пріоритетів у лікуванні

- Направити пацієнта на підтверджуюче дослідження і виявлення сенсibiliзуючого або подразнюючого фактору, а також на консультацію з виключення шкідливого впливу і щодо фармакологічного лікування. Детальна інформація наведена в спеціальних посібниках (наприклад, ³¹)
- Симптоми у пацієнта залишаються неконтрольованими, або у пацієнта є поточні загострення, або низькі показники функції зовнішнього дихання, незважаючи на правильну техніку інгаляції й хороше дотримання встановленого режиму терапії на сходінці 4 (середні або високі дози ІКС/ГДБА, Табл. 3-5). Перед направленням на консультацію до спеціаліста, залежно від клінічної ситуації, виявити і усунути фактори ризику, що можуть змінюватись (Табл. 2-2, Табл. 3-8) і супутні захворювання
- Пацієнт часто вдається до послуг системи охорони здоров'я у зв'язку із БА (наприклад, численні звернення до відділення невідкладної допомоги або термінові візити до лікаря загальної практики)
- Загрозливий для життя напад БА (госпіталізація у ВРІТ або знаходження на штучній вентиляції легенів у зв'язку із БА) в будь-який момент часу в минулому
- Анафілаксія або підтверджена харчова алергія у пацієнтів із БА
- Пацієнти зі значними побічними ефектами, спричиненими терапією
- Необхідність довгострокового застосування ОКС
- Часті курси ОКС (наприклад, два курси на рік або більше)
- Наприклад, загострення респіраторного захворювання, викликане прийомом аспірину; алергічний бронхолегеневий аспергілез

ЧАСТИНА С



НАВЧАННЯ КЕРОВАНОМУ САМОВЕДЕННЮ БА

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

При хронічному захворюванні, такому як БА, з метою ефективного лікування важливо забезпечити навчання пацієнтів і тренування отриманих навичок. Найбільш ефективним методом досягнення цієї мети є співпраця між пацієнтом і його лікарем. Найважливіші складові співпраці наступні

- Тренування навичок ефективного використання інгаляторів
- Переконавання пацієнта в необхідності дотримуватись запропонованого режиму терапії щодо лікарських засобів, призначень та інших рекомендацій в рамках узгодженої стратегії лікування
- Надання інформації про БА
- Навчання керованого самоведення із самостійним контролем симптомів або пікової швидкості видиху; письмовий план дій при БА, в якому описано, як розпізнати погіршення симптомів і як діяти в такому випадку; регулярна оцінка стану пацієнта лікарем

□ ТРЕНУВАННЯ НАВИЧОК ЕФЕКТИВНОГО ВИКОРИСТАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ПРИСТРОЇВ

Доставка лікарських препаратів для лікування захворювань органів дихання за допомогою інгаляції сприяє досягненню високої концентрації препарату в дихальних шляхах, швидшому початку дії препарату та зниженню кількості побічних ефектів у порівнянні з системним застосуванням. Однак для використання інгалятора потрібні навички, яким необхідно навчитися і які потрібно контролювати для ефективного введення лікарського засобу.

Неправильна техніка використання інгалятора призводить до незадовільного контролю БА, підвищення ризику розвитку загострень і небажаних ефектів терапії⁸². Більшість пацієнтів (до 70-80%) нездатні правильно використовувати інгалятор. На жаль, багато лікарів не можуть правильно продемонструвати, як необхідно застосовувати інгалятори, які вони призначають²³². Більшість людей, що користуються інгалятором неправильно, не підозрюють про це. Не існує «ідеального» інгалятора – у пацієнтів можуть виникати проблеми із будь-яким пристроєм.

Стратегії для забезпечення ефективного застосування інгаляторів узагальнені в таблиці 3-11.

Таблиця 3-11. Стратегії для забезпечення ефективного застосування інгаляторів.

ВИБІР
• Перед призначенням інгалятора виберіть найбільш підходящий для пацієнта пристрій. Необхідно враховувати варіанти використання лікарських засобів (Табл. 3-2), доступні пристрої, навички пацієнта і ціну • Якщо доступні різні варіанти, залучайте пацієнта взяти участь у виборі • Для дозованих аерозольних інгаляторів під тиском (DAI) застосування спейсера покращує доставку лікарської речовини і (у випадку з ІКС) зменшує ймовірність виникнення побічних ефектів • Переконайтеся у відсутності фізичних перешкод, які обмежують можливість застосування інгалятора, наприклад, артрити • По можливості уникайте застосування різних типів інгаляторів, щоб пацієнт їх не переплутав
ПЕРЕВІРКА
• Перевіряйте техніку інгаляції при будь-якій можливості • Попросіть пацієнта продемонструвати, як він застосовує свій інгалятор (а не просто питає, чи знає він, як застосовувати інгалятор) • Виявляйте помилки за допомогою інструкції, яка залежить від конкретного пристрою
КОРЕКЦІЯ
• Покажіть пацієнтові, як правильно застосовувати пристрій (при можливості, наприклад, з використанням інгалятора плацебо) • Знову перевірте техніку інгаляції, звертаючи увагу на проблемні етапи. Може знадобитися повторення цих дій 2-3 рази²³³ • Розглядайте можливість застосування альтернативного пристрою тільки у випадку, якщо пацієнт не може правильно використовувати інгалятор після проведення декількох тренувань • Проводьте часті перевірки техніки інгаляції. Після проведення первинного тренування помилки часто виникають протягом перших 4-6 тижнів²³⁴

ПІДТВЕРДЖЕННЯ

- Лікарі повинні бути самі здатні продемонструвати правильну техніку використання кожного інгалятора, який вони призначають
- Фармацевти та медсестри мають забезпечити високоефективне тренування навичок застосування інгалятора^{235,236}

Вищезазначені принципи застосовні для усіх типів інгаляторів. У пацієнтів, яким призначені дозовані аерозольні інгалятори під тиском, застосування спейсера покращує доставку лікарської речовини і (у випадку з ІКС) зменшує ймовірність виникнення місцевих побічних ефектів, таких як дисфонія і кандидоз ротової порожнини. При застосуванні ІКС ризик кандидозу також можна знизити за рахунок полоскання рота і спльовування після використання препарату.

Перевірка і корекція техніки інгаляції за допомогою стандартизованих інструкцій займають не більше 2-3 хвилин і призводять до поліпшення контролю БА^{233,237} (**рівень доказовості А**). Демонстрація техніки інгаляції дуже важлива для її поліпшення²³⁶. Дуже добре, якщо у лікаря є інгалятори плацебо і спейсер. Після тренування навичок якість техніки інгаляції з часом знижується, таким чином, перевірку техніки інгаляції й тренування навичок слід регулярно повторювати. Це особливо важливо для пацієнтів із незадовільним контролем симптомів або загостреннями в анамнезі.

□ ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ТЕРАПІЇ ТА ДОТРИМАННЯ ІНШИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

□ Виявлення незадовільної прихильності до терапії

Незадовільна прихильність до терапії розглядається як невдача реалізації плану лікування, який був узгоджений пацієнтом та лікарем. Збільшується усвідомлення важливості ролі поганої прихильності до терапії при хронічних захворюваннях і потреби розробки втручань, спрямованих на її покращення²³⁹. Приблизно 50% дорослих і дітей, що отримують тривалу терапію БА, не застосовували препарати згідно призначень принаймні протягом деякого часу дослідження¹²⁸.

У клінічній практиці незадовільну прихильність до терапії можливо виявити при довірчій бесіді з пацієнтом, показавши йому, що іноді хворі не завжди дотримуються призначеного режиму терапії і закликали його до відкритого обговорення ситуації. Приклади наведені в таблиці 3-12.

Перевірка дати останнього призначення або показань лічильника на інгаляторі може допомогти виявити незадовільну прихильність до терапії. У деяких системах охорони здоров'я фармацевти можуть надати допомогу у виявленні пацієнтів із незадовільною прихильністю до терапії за допомогою моніторингу даних з відпуску їм лікарських засобів. У клінічних дослідженнях незадовільну прихильність до терапії можна виявити за допомогою коротких опитувальників для оцінки поведінки пацієнта щодо дотримання режиму терапії, записів у журналах видачі препарату, підрахунку доз або таблеток, електронного контролю інгалятора і кількісного аналізу лікарських засобів (наприклад, преднізолону)²⁴¹.

□ Фактори, що сприяють незадовільній прихильності до терапії

Щоб зрозуміти причини поведінки пацієнта щодо прийому лікарських засобів, важливо визначити сподівання та занепокоєння пацієнта щодо астми та протиастиматичних препаратів. У таблиці 3-12 представлені фактори низької прихильності до терапії, які пов'язані зі специфічними препаратами, та які не пов'язані. Вони включають в себе як навмисні, так і ненавмисні фактори. Часто недооцінюються такі фактори як етнічна приналежність²⁴², медична

грамотність^{243,244} та мислення¹³⁷. Побоювання пацієнта, пов'язані з побічними ефектами, можуть бути як об'єктивними, так і суб'єктивними^{212,245}.

□ Заходи, спрямовані на покращення прихильності до терапії при бронхіальній астмі

Всебічно вивчено кілька видів заходів, спрямованих на зміни прихильності до терапії при БА. Нижче наведено кілька прикладів.

- Спільне прийняття рішення щодо вибору лікарського засобу/дози підвищувало прихильність до терапії та покращувало наслідки БА¹³¹.
- Використання функції нагадування про пропущені дози в інгаляторі в умовах клінічного дослідження покращувало прихильність до терапії та зменшувало загострення^{246,247}.
- У тяжких умовах навколишнього середовища в місті візити медсестри додому до пацієнта при проведенні комплексної програми лікування БА призводили до покращення прихильності пацієнта до терапії та зниження необхідності в курсах преднізолону протягом кількох наступних місяців²⁴⁸.
- Саме по собі надання інформації лікарям про дотримання запропонованого режиму терапії не сприяє покращенню застосування ІКС у пацієнтів із БА, якщо тільки лікарі не приділяють увагу контролю за тим, як їх пацієнти застосовують лікарські препарати²⁴⁹.

Необхідні подальші дослідження стратегій покращення прихильності до терапії, які підходять для впровадження у загальній лікарській практиці.

Таблиця 3-12. Незадовільна прихильність до терапії при БА.

Фактори, що сприяють незадовільній прихильності до терапії	Як виявити незадовільну прихильність до терапії в клінічній практиці
Фактори, пов'язані з лікарськими препаратами/режимом терапії • Труднощі, пов'язані з використанням інгалятора • Дратівливий (обтяжливий) режим терапії (наприклад, застосування лікарського засобу кілька разів на день) • Декілька різних інгаляторів Независна незадовільна прихильність до терапії • Непорозуміння щодо інструкцій • Забудькуватість • Відсутність розпорядку дня • Висока вартість Нависна незадовільна прихильність до терапії • Переконавання, що в лікуванні немає потреби • Заперечення захворювання або роздратування з приводу свого стану або призначеного лікування • Невиправдані очікування • Побоювання пацієнта, пов'язані з побічними ефектами (об'єктивні чи суб'єктивні) • Невдоволення лікарем • Небажання визнавати себе хворим • Культурні або релігійні аспекти • Вартість лікування	Проведення довірчої бесіди • Розуміння ймовірності неповного дотримання запропонованого режиму терапії і заохочення відкритої розмови без осуду • Приклади: «Багато пацієнтів не використовують інгалятор так, як це призначено лікарем. За останні 4 тижні скільки днів на тиждень ви користувалися інгалятором, або зовсім не користувалися – 1, 2, 3 днів на тиждень або більше?»²⁵¹ Перевірка використання лікарських засобів • Перевірити дату останнього призначення контролюючого препарату • Перевірити дату і показання лічильника доз на інгаляторі • У деяких системах охорони здоров'я частота призначення та відпуску лікарського засобу може контролюватися лікарями та/або фармацевтами електронним способом • Детальна інформація представлена в оглядових статтях^{128,252}

Приклади успішного дотримання прихильності

- Сумісне рішення щодо вибору препарату/доз¹³¹
- Функція нагадування про пропуски доз в інгеляторі^{246,247}
- Призначення ІКС 1 раз на добу (проти 2 разів на добу)²⁵³
- Візити додому медсестри в рамках освітньої програми із БА²⁴⁸

□ ІНФОРМАЦІЯ ПРО БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Навчання може проводитися для усіх пацієнтів із БА різного віку, але кожному пацієнту можуть знадобитися свої навички і обсяг інформації залежно від його здатності чи готовності взяти на себе відповідальність. Усім пацієнтам слід надати певну ключову інформацію та закріпити основні навички, але більшу частину навчання треба індивідуалізувати і навчання проводити в кілька етапів.

Основні характеристики і компоненти освітніх програм для пацієнтів із БА представлені в таблиці 3-11. Інформація сама по собі підвищує знання про БА, але не покращує прогноз БА²⁵⁶. Для закріплення корисних змін у поведінці пацієнтів необхідна соціальна та психологічна підтримка, а для ефективного застосування лікарських засобів – наявність навичок. На першому візиті розповідь про астму та її лікування слід доповнити інформацією, представленою в письмовому або графічному вигляді^{257,258}. На сайті GINA (www.ginasthma.org) розміщені навчальні матеріали для пацієнтів, а також посилання на деякі сайти, присвячені БА. Пацієнтам та членам їх сімей слід запропонувати записувати будь-які питання, які можуть виникнути в процесі ознайомлення з цими матеріалами або в результаті візиту; на наступному візиті необхідно приділити час для відповіді на ці питання.

Ефективне навчання як поводитись при БА та тренування певних навичок можуть проводитися працівниками охорони здоров'я, включаючи фармацевтів і медсестер^{235,236} (**рівень доказовості А**). Підготовлені професійні медичні інструктори можуть надавати допомогу в області респіраторної медицини (зокрема навчати самоведенню при БА), і результати їх діяльності виявляються співставними з тими, які досягаються медсестрами загальної лікарської практики²⁶⁰ (**рівень доказовості В**).

Таблиця 3-13. Інформація про БА.

Мета: забезпечити пацієнта з БА, членів його родини та інших осіб, які здійснюють догляд, необхідною інформацією та навчити їх, як проводити лікування БА у співпраці з лікарем

Підхід	Зміст
• Акцент на розвиток співпраці • Визнання того, що це безперервний процес • Поширення інформації • Адаптація підходу до рівня медичної грамотності хворого (Табл. 3-1) • Всебічне обговорення очікуваних результатів, страхів і побоювань • Розробка загальних цілей	• Діагностика БА • Обґрунтування призначеної терапії і різниця між «препаратами невідкладної допомоги» і «препаратами для контролю захворювання» • Можливі побічні ефекти, пов'язані з лікарськими засобами • Профілактика симптомів і загострень • Як розпізнати погіршення симптомів БА і які дії необхідно зробити в цьому випадку; як і коли необхідно звертатися за медичною допомогою • Лікування супутніх захворювань

□ НАВЧАННЯ КЕРОВАНОМУ САМОВЕДЕННЮ БА

Кероване самоведення допускає різний ступінь незалежності пацієнта і може варіювати від пацієнт-орієнтованого до лікар-орієнтованого. При пацієнт-орієнтованому самоведенні пацієнти вносять зміни в терапію відповідно до отриманих раніше письмових планів, не зв'язуючись перед цим з лікарем. При лікар-орієнтованому самоведенні у пацієнтів також є письмовий план дій, але перед прийняттям більшості важливих рішень, що стосуються лікування, вони консультуються зі своїм лікарем під час планового або позапланового візиту.

□ Важливі компоненти ефективного керованого самоведення¹²⁹

- Самостійний контроль симптомів та/або пікової швидкості видиху.
- Письмовий план дій при БА, в якому зазначено, як розпізнати погіршення симптомів і як діяти в такому випадку.

- Регулярна оцінка лікарем рівня контролю БА, терапії і навичок пацієнта.

Навчання самоведенню, яке включає в себе ці три компоненти, сприяє значному зниженню тяжкості БА як у дорослих¹²⁹ (**рівень доказовості А**), так і у дітей¹³⁰ (**рівень доказовості А**). Позитивні ефекти включають зменшення (на 1/3-2/3) частоти госпіталізацій, візитів до відділень невідкладної допомоги та позапланових візитів до лікаря або в клініку, кількості пропущених робочих/шкільних днів і випадків нічних пробуджень, пов'язаних із БА. За оцінками впровадження програми самоведення дозволяє запобігти одній госпіталізації на 20 пацієнтів, а успішне виконання цієї програми дозволяє запобігти одному візиту до відділення невідкладної допомоги на 8 пацієнтів^{129,261}. Навчання самоведенню за відсутності письмового плану дій не таке ефективне²⁶², а одне тільки надавання інформації зовсім не ефективне²⁶⁸.

□ Самостійний контроль за симптомами та/або піковою швидкістю видиху

Пацієнтів слід навчати відстежувати свої симптоми (з використанням щоденника або без нього), а також при необхідності вживати обговорені дії при початку погіршення симптомів. У деяких випадках може бути корисним моніторинг ПШВ.

- Короткостроковий моніторинг.
 - Після загострення для контролю відновлення стану.
 - Після змін у терапії для допомоги в оцінці відповіді пацієнта.
 - При підвищеній варіабельності симптомів (для об'єктивного підтвердження ступеня порушення функції зовнішнього дихання).
 - Для допомоги в ідентифікації професійних чи побутових провокуючих чинників, що погіршують контроль БА.
- Довгостроковий моніторинг.
 - Для раннього виявлення загострень, переважно у пацієнтів із поганим сприйняттям обмеження повітряного потоку.¹¹⁴
 - Для пацієнтів із раптовими тяжкими загостреннями в анамнезі.
 - Для пацієнтів, які погано контролюються, або з тяжкою БА.

У пацієнтів, які виконують моніторинг ПШВ, використання стислого графіку ПШВ (який демонструє результати за 2 місяці на альбомній сторінці) дозволяє точніше визначити погіршення симптомів БА в порівнянні з іншими видами діаграм¹²⁵. Одна з таких діаграм доступна для скачування на сайті (www.woolcock.org.au/moreinfo). Зростає інтерес до моніторингу БА, проведеному з використанням інтернету або телефону. На підставі існуючих досліджень можна сказати, що основна перевага, ймовірно, буде спостерігатися при терапії тяжкої БА²⁶³ (**рівень доказовості В**).

□ Письмовий план дій при БА

В індивідуальних письмових планах дій при БА вказується, як вносити короткотривалі зміни до призначеної терапії у відповідь на зміну вираженості симптомів та/або ПШВ. У них також описується, як і коли звертатися за медичною допомогою^{264,265}.

Переваги навчання самоведенню БА у дорослих збільшуються, якщо плани дій включають в себе як підвищення інтенсивності терапії ІКС, так і додавання ОКС, а для планів, що базуються на визначенні ПШВ – якщо використовується найкращий особистий показник пацієнта, а не відсоток від належного значення ПШВ²⁶⁵ (**рівень доказовості А**). *SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016)* рекомендує при погіршенні симптомів (початок загострення) пацієнтам, які отримували в якості контролюючої терапії дуже низькі дози ІКС, збільшити дозу у 5 разів, це зможе зменшити тяжкість нападу [503]. Але цю стратегію не можна екстраполювати на пацієнтів, які вже отримують вищі дози.

Ефективність навчання самоведенню однакова незалежно від того, чи самі пацієнти корегують терапію відповідно до індивідуального письмового плану, чи ці зміни вносить лікар²⁶² (**рівень доказовості А**). Отже структурована програма регулярної лікарської перевірки забезпечує досягнення хороших результатів навіть у тих пацієнтів, які нездатні до керованого самоведення.

Приклади шаблонів письмового плану дій при БА, включаючи плани для пацієнтів з низькою медичною грамотністю, можна знайти на декількох сайтах (наприклад, Астма у Великобританії, www.asthma.org.uk; Канадське товариство астми, www.asthma.ca; Асоціація сімейних лікарів Канади з лікування респіраторних захворювань, www.fprac.com; Національна рада Австралії з астми, www.nationalasthma.org.au) та в публікаціях досліджень (наприклад,^{266,267}). Лікуючі лікарі повинні бути добре знайомі з планами дій, які відповідають вимогам місцевої системи охорони здоров'я, варіантам лікування та культурним та ментальним особливостям. Детальна інформація про спеціальні види коригування терапії, які можуть бути рекомендовані для письмових планів дій при БА, представлена в Таблиці 4-2.

□ Регулярна оцінка стану пацієнта лікарем

Третьою складовою ефективного навчання самоведенню БА є регулярна оцінка стану пацієнта лікарем. Візити подальшого спостереження проводяться через регулярні проміжки часу. Регулярна оцінка стану пацієнта повинна включати в себе наступне.

- Запитати пацієнта про те, чи є у нього які-небудь питання або побоювання:
 - Обговорити проблеми і при необхідності надати додаткову інформацію для навчання; при наявності можливості направити пацієнта до фахівця з навчання при БА.
- Оцінити контроль БА:
 - Оцінити рівень контролю симптомів та наявні у пацієнта фактори ризику (Табл. 2-2).
 - Запитати про наявність загострень для виявлення сприяючих факторів, оцінити, чи вірну відповідь дав пацієнт (наприклад, чи застосовувався план дій?).
 - Переглянути симптоми або показники ПШВ у щоденнику реєстрації симптомів або ПШВ, якщо пацієнт його застосовує.
 - Оцінити супутні захворювання.
- Оцінити питання, пов'язані з лікуванням:

- Подивитися, як пацієнт застосовує інгалятор, скоректувати і повторити перевірку техніки інгаляції при необхідності (Табл. 3-11).
- Оцінити прихильність до терапії та розпитати про перешкоди для дотримання режиму терапії (Табл. 3-12).
- Розпитати про дотримання інших запропонованих змін поведінки (наприклад, відмова від куріння).
- Перевірити план дій при БА й у випадку, коли рівень контролю БА або метод терапії змінилися, внести до нього зміни²⁶⁸.

Лише одна сторінка інформації про пацієнта дозволяє покращити забезпечення дітей із БА профілактичною допомогою під час візитів до лікаря²⁶⁹. Подальше дистанційне медичне спостереження не дає переваг при БА легкого перебігу, але може бути корисним у пацієнтів із тяжкою БА з ризиком госпіталізації²⁶³.

ЧАСТИНА D



ВЕДЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ І В ОКРЕМИХ ПОПУЛЯЦІЯХ

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- Необхідно виявляти і лікувати супутні захворювання, такі як риносинусит, ожиріння і гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Супутні захворювання можуть сприяти виникненню симптомів з боку органів дихання і погіршувати якість життя, а деякі з них сприяють незадовільному контролю БА.
- У пацієнтів із задишкою або свистячими хрипами при фізичному навантаженні:
- слід розрізняти бронхоспазм, викликаний фізичним навантаженням (БФН), і симптоми, викликані ожирінням або поганою фізичною формою, або є результатом інших станів, таких як порушення функції верхніх дихальних шляхів;
- необхідно надати рекомендації з профілактики та лікування БФН;
- пацієнтам із симптомами БА, які виникають через відсутність фізичного навантаження, а також пацієнтам з факторами ризику загострень слід призначити регулярне лікування препаратом для контролю захворювання.
- Пацієнтів, які погано піддаються лікуванню або з тяжкою БА слід направити до фахівця або в установу з лікування тяжких форм БА після рішення таких поширених проблем як неправильний діагноз, неправильна техніка інгаляції, вплив факторів навколишнього середовища, які тривають, і незадовільна прихильність до терапії

□ ВЕДЕННЯ СУПУТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Як правило, у пацієнтів із БА, особливо яка погано піддається лікуванню або з тяжкою БА, є декілька супутніх захворювань. У зв'язку з тим, що супутні захворювання можуть сприяти збільшенню вираженості симптомів, призводити до погіршення якості життя і до виникнення лікарських взаємодій, рекомендується проводити активне лікування таких захворювань. Деякі супутні захворювання також сприяють незадовільному контролю БА²⁷⁰.

ОЖИРІННЯ

Клінічні прояви

У пацієнтів з ожирінням контроль астми більш ускладнений²⁷¹⁻²⁷⁴. Це пов'язано з різним типом запалення дихальних шляхів, супутніми обструктивним апное сну і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), механічними, або іншими, ще невизначеними факторами. Сприяє розвитку задишки також відсутність фізичної підготовки і зменшення об'єму легень за рахунок жирових відкладень у черевній порожнині

Діагностика

У всіх пацієнтів із БА слід вимірювати індекс маси тіла. У зв'язку з наявністю інших потенційних факторів, що обумовлюють виникнення задишки і свистячих хрипів, у пацієнтів з ожирінням особливо важливо підтвердити діагноз БА шляхом об'єктивного вимірювання варіабельного обмеження повітряного потоку (Табл. 1-2). У пацієнтів з ожирінням астма зустрічається частіше, ніж у пацієнтів без нього⁴⁶, але при ожирінні спостерігається як гіпер-, так і гіподіагностика БА^{42,47}

Лікування

Як і взагалі при астмі, ІКС лежать в основі лікування у пацієнтів з ожирінням (**рівень доказовості В**), хоча у них відповідь на ІКС може бути знижена²⁷⁴. Зниження ваги слід включити до плану лікування для пацієнтів з астмою, поєднаною з ожирінням (**рівень доказовості В**). Підвищення фізичної активності без проведення інших заходів виявляється недостатньо (**рівень доказовості В**)²⁷⁵. У пацієнтів з ожирінням зниження маси тіла сприяє покращенню контролю БА, показників функції зовнішнього дихання, стану здоров'я та зменшення потреби в лікарських препаратах^{267,277}, але якість деяких досліджень, в яких були отримані ці дані, була незадовільною. Найбільш переконливі результати спостерігалися після баріатричних хірургічних втручань^{278,279}, проте зниження маси тіла навіть на 5-10% може призвести до покращення контролю БА і підвищення якості життя²⁷⁵

ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА

Клінічні прояви

Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба може викликати появу симптомів, таких як печія і біль в епігастрії або грудній клітині, а також є поширеною причиною сухого кашлю. Симптоми та/або діагноз ГЕРХ більше поширені серед пацієнтів із БА, ніж у звичайній популяції²⁷⁰; крім того, деякі лікарські засоби для лікування БА, такі як β_2 -агоністи і теофілін, викликають розслаблення нижнього стравохідного сфінктера. Слід зазначити, що безсимптомний гастроєзофагальний рефлюкс не є причиною поганого контролю БА²⁷⁰

Діагностика

У пацієнтів з підтвердженою бронхіальною астмою ГЕРХ слід розглядати в якості можливої причини сухого кашлю; проте необхідності у скринінгу пацієнтів з неконтрольованою БА на предмет ГЕРХ встановлено не було (**рівень доказовості А**). Для пацієнтів із БА та симптомами, які дозволяють припустити наявність рефлюксу, можна розглянути можливість емпіричного пробного застосування антирефлюксного препарату (наприклад, інгібітора протонної помпи, або препарату, що впливає на моторику шлунково-кишкового тракту). Якщо симптоми не зникають, можна розглянути можливість проведення спеціальних досліджень (24-годинний моніторинг рН або ендоскопія)

Лікування

При огляді результатів застосування інгібіторів протонної помпи у пацієнтів з підтвердженою БА, у більшості з яких було встановлено діагноз ГЕРХ, було виявлено статистично достовірне, хоча і невелике, покращення ранкової ПШВ за відсутності достовірного ефекту на інші показники перебігу БА²⁸⁰. У дослідженні у дорослих пацієнтів із симптомами БА, але без симптомів ГЕРХ, лікування із застосуванням інгібіторів протонної помпи у високих дозах не знижувало вираженість симптомів або частоту загострень БА²⁸¹. В цілому, інгібітори протонної помпи при БА ефективні тільки у пацієнтів із симптоматичним рефлюксом і симптомами з боку органів дихання у нічний час²⁸². Інші варіанти лікування включають в себе призначення препаратів для покращення моторики шлунково-кишкового тракту та зміну способу життя. В цілому, рефлюкс із клінічно вираженими симптомами слід лікувати; пацієнти з погано контрольованою БА повинні отримувати антирефлюксну терапію тільки в тому випадку, коли у них є клінічні симптоми рефлюксу (рівень доказовості А). Даних щодо лікування дітей із симптомами БА і ГЕРХ мало^{283,284}

ТРИВОЖНІСТЬ І ДЕПРЕСІЯ

Клінічні прояви

Психічні порушення, особливо депресивні й тривожні стани, переважають у осіб із БА²⁸⁵. Вони асоціюються з погіршенням контролю астми, зменшенням прихильності до терапії та погіршенням якості життя²⁸⁶; супроводжуються підвищеною частотою загострень і збільшенням кількості візитів до відділення невідкладної допомоги, пов'язаних із БА²⁸⁷. Панічні атаки можуть бути помилково прийняті за БА та/або її загострення

Діагностика

Незважаючи на те, що в загальній лікарській практиці є ряд інструментів для виявлення симптомів тривожності й депресії, більшість з них не валідизована для пацієнтів із БА. Таким чином, труднощі, пов'язані з диференціальною діагностикою тривожності/депресії та БА, можуть призвести до неправильної діагностики. Важливо пам'ятати про можливу наявність депресії та/або тривожності у пацієнтів із БА, особливо якщо такі стани були в анамнезі. По можливості пацієнтів слід направити до психіатра або провести оцінку їх стану за допомогою відповідних психіатричних діагностичних інструментів для виявлення можливих випадків депресії та/або тривожності

Лікування

Кількість якісних досліджень з оцінки фармакологічних та нефармакологічних методів лікування тривожності або депресії у пацієнтів із БА невелика, і результати, отримані в цих дослідженнях, суперечливі. Кокранівський огляд 15 рандомізованих контрольованих досліджень психотерапевтичних втручань у дорослих пацієнтів із БА включав у себе дані з когнітивно-поведінкової терапії, психологічної освіти, релаксації та біологічного зворотнього зв'язку²⁸⁸. Результати щодо тривожності були суперечливими, та ні в одному із досліджень не було виявлено достовірних відмінностей при лікуванні депресії. Вважається, що медикаментозна та когнітивно-поведінкова терапія²⁸⁹ мають певний потенціал для пацієнтів із БА; однак наявні в даний час докази обмежені невеликою кількістю досліджень і методологічними недоліками

ХАРЧОВА АЛЕРГІЯ ТА АНАФІЛАКСІЯ

Клінічні прояви

Харчова алергія в рідкісних випадках є провокуючим фактором виникнення симптомів БА (< 2% пацієнтів із БА). У пацієнтів з підтвердженими алергічними реакціями (анафілаксія) на продукти харчування супутня БА є значним фактором ризику тяжких і навіть летальних реакцій. Анафілаксія, викликана харчовими продуктами, часто проявляється у вигляді життєзагрозової БА⁸⁸. При проведеному в США аналізі 63 випадків смертей, пов'язаних з анафілаксією, було відзначено, що практично у всіх випадках в анамнезі була присутня БА; арахіс і лісовий горіх були найпоширенішими харчовими алергенами²⁹⁰. У дослідженні з вивчення 48 смертельних випадків, пов'язаних з анафілаксією, проведеному у Великобританії, було встановлено, що більшість пацієнтів отримували регулярне лікування БА і що у більшості з них БА контролювалася незадовільно²⁹¹

Діагностика

Пацієнтів з підтвердженою харчовою алергією необхідно обстежувати на наявність БА. У дітей з харчовою алергією ймовірність наявності БА у 4 рази вища, ніж у дітей без харчової алергії²⁹². Для оцінки алергії пацієнтів з передбачуваною харчовою алергією або непереносимістю необхідно направляти до фахівця в цій галузі. Така оцінка може включати в себе відповідні алергічні проби (шкірна скарифікаційна проба та/або аналіз крові на специфічний IgE). У певних випадках може знадобитися проведення ретельно контрольованої харчової провокації

Лікування

Пацієнти з підтвердженою харчовою алергією, яка піддає їх ризику розвитку анафілаксії, повинні пройти навчання і завжди носити з собою автоматичний шприц з адреналіном. Такі пацієнти, а також члени їх родин, повинні бути навчені стратегіям, спрямованим на виключення вживання харчових продуктів-алергенів, а в їх медичній документації повинна проставлятися відмітка про наявність у них високого ризику. У таких пацієнтів особливо важливо забезпечити хороший контроль БА. Вони повинні мати письмовий план дій, розуміти різницю між БА і анафілаксією і проходити обстеження на регулярній основі

РИНИТ, СИНУСИТ І НАЗАЛЬНИЙ ПОЛІПОЗ

Клінічні прояви

Наявні дані чітко підтверджують зв'язок між захворюваннями верхніх і нижніх дихальних шляхів²⁹³. У більшості пацієнтів із БА, як алергічною, так і не алергічною, спостерігається супутній риніт, а у 10-40% пацієнтів з алергічним ринітом спостерігається БА²⁹⁴. Залежно від сенсibilізації і впливу алергенів, алергічний риніт може бути сезонним (наприклад, при полінозі), цілорічним (наприклад, при впливі алергенів кліщів) або інтермітуючим (наприклад, при алергії на шерсть домашніх тварин)²⁹³

Риніт – це подразнення і запалення слизових оболонок носа. Алергічний риніт може супроводжуватись очними симптомами (кон'юнктивітом). Риносинусит – це запалення носа і навколоносових пазух, характеризується більш ніж двома симптомами, що включають закладеність/обструкцію носа та/або виділення з носа (переднє/заднє назальне затікання)²⁹⁵. Інші симптоми можуть включати біль/відчуття здавлення в лицьовій області та/або зниження або втрату нюху. Синусит рідко виникає під час відсутності риніту

Риносинусит вважається гострим у випадку, коли симптоми тривають менше 12 тижнів з повним їх розрешенням, і хронічним – у випадку, коли симптоми тривають більше 12 тижнів без повного їх розрешення. Хронічний риносинусит є запальним захворюванням навколоносових пазух. Виділяють дві його категорії, різні з клінічної точки зору: хронічний риносинусит без назального поліпозу і хронічний риносинусит з назальним поліпозом²⁹⁶. Гетерогенність хронічного риносинуситу можна пояснити широкою мінливістю поширеності захворювання у загальній популяції, яка варіює від 1-10% випадків без поліпів до 4% випадків з поліпами. Хронічний риносинусит асоціюється з більш важким перебігом БА, особливо у пацієнтів з назальним поліпозом²⁹⁷

Діагностика

Риніт можна класифікувати як алергічний або неалергічний, залежно від наявності сенсibilізації алергеном. Мінливість симптомів залежно від сезону або від впливу навколишнього середовища (наприклад, шерсть домашніх тварин) дозволяє запідозрити наявність алергічного риніту

У пацієнтів із тяжкою БА необхідно проводити обстеження верхніх дихальних шляхів

Лікування

Керівництва, що базуються на доказовості (Рекомендації з алергічного риніту та його впливу на бронхіальну астму – Allergic Rhinitis in Asthma, ARIA²⁹⁸), як при алергічному риніті, так і при хронічному риносинуситі рекомендують лікування інтраназальними ГКС. У популяційних дослідженнях лікування риніту інтраназальними ГКС супроводжувалося меншою необхідністю у пов'язаних із БА²⁹⁹ госпіталізаціях і візитах до відділення невідкладної допомоги. Однак є лише декілька плацебоконтрольованих досліджень, які систематично вивчали ефективність відповідного лікування та ведення хронічного риносинуситу на контроль БА. Недавнє плацебоконтрольоване дослідження мометазону для назального введення у дорослих та дітей з хронічним риносинуситом та поганоконтрольованою астмою не показало ніякої користі для наслідків БА, що дозволило припустити, що 1) хронічний синусит робить свій внесок в респіраторні симптоми (хронічний кашель), 2) його лікування у хворих із БА слід спрямовувати швидше на симптоми риносинуситу, а не на покращення контролю астми³⁰⁰.

АЛЕРГІЧНИЙ БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬНИЙ АСПЕРГІЛЬОЗ

У дорослих пацієнтів з алергічним аспергільозом застосування інтраконазолу може сприяти зменшенню дози ОКК та покращити контроль БА [519, 520] (*SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016)*)

ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ОСОБЛИВИХ ПОПУЛЯЦІЯХ
АБО В ОСОБЛИВИХ УМОВАХ

Даний розділ включає короткі рекомендації з лікування БА в особливих популяціях або в особливих умовах, при яких може знадобитися зміна звичайного терапевтичного підходу

БРОНХОКОНСТРИКЦІЯ, ВИКЛИКАНА ФІЗИЧНИМИ НАВАНТАЖЕННЯМИ (БФН)

Клінічні прояви

Фізичні навантаження – важливий фактор, що викликає симптоми астми у багатьох пацієнтів. Зазвичай симптоми та бронхоспазм погіршуються після припинення навантаження. Однак задишка або свистяче дихання під час фізичного навантаження можуть бути обумовлені ожирінням, детренованістю або супутніми патологією чи альтернативними станами (наприклад, дисфункцією голосових зв'язок)¹⁷

Лікування

Опубліковані рекомендації з лікування БФН¹⁷. Медикаментозна терапія може значно зменшити її прояви. Якщо симптоми виникають лише під час або після тренувань, немає факторів ризику загострень, достатньо прийому інгальційних КДБА перед навантаженням або для зняття симптомів, що виникли після навантаження (**рівень доказовості А**). Однак регулярне (частіше за раз на добу) застосування КДБА призводить до зменшення протективного ефекту КДБА, розвитку толерантності до КДБА. Альтернативними препаратами для прийому перед фізичним навантаженням є модифікатори лейкотрієнів або кромони (**рівень доказовості А**).

Для пацієнтів із симптомами астми, незалежними від фізичних навантажень, або за наявності будь-якого фактору ризику загострень рекомендується регулярна контролююча терапія ІКС або модифікаторами лейкотрієнів, і вона зазвичай призводить до зменшення БФН (*рівень доказовості А*). Наявність БФН часто вказує на поганий контроль БА, підвищення на сходиною вгору в застосуванні контролюючих препаратів призводить до зменшення викликаних фізичними навантаженнями симптомів. Для пацієнтів, у яких зберігається БФН, незважаючи на хороший контроль інших симптомів, КДБА або модифікатори лейкотрієнів можна рекомендувати для прийому перед навантаженням, або для зменшення симптомів, що виникають після нього (*рівень доказовості А*).

SIGN 153 British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline (оновлена 2016) наводить перелік препаратів, проєктивна дія яких доведена при БФН:

• ІКС [399, 400, 506]
• КДБА [3, 507]
• ТДБА [508]
• теофіліни [490, 509]
• модифікатори лейкотрієнів [510]
• кромони [511]
• β_2 -агоністи в таблетках [512]
Не мають проєктивної дії:
• холінолітики [513]
• кетотифен [514]
• антигістамінні [515]

АСТМА У СПОРТСМЕНІВ

Клінічні прояви

Поширеність різних захворювань органів дихання серед спортсменів, особливо тих, що виступають на високому рівні, вища у порівнянні з людьми, які не займаються спортом. У них часто зустрічаються БА, бронхоспазм, викликаний фізичними навантаженнями, алергічний і неалергічний риніт, хронічний кашель, порушення функції голосових зв'язок і рецидивуючі респіраторні інфекції. У професійних спортсменів поширена гіперреактивність дихальних шляхів при відсутності симптомів. Бронхіальна астма у них зазвичай характеризується меншою кореляцією між симптомами і функцією легень, вищими показниками функції зовнішнього дихання (об'єму і потоку на видиху), менш вираженим еозинофілічним запаленням дихальних шляхів, складнішим досягненням контролю симптомів і деяким покращенням дисфункції дихальних шляхів після припинення тренування

Лікування

Зі спортсменами слід обговорити запобіжні заходи, спрямовані на усунення сильного впливу забруднювачів повітря, алергенів (при сенсibiliзації) і високої концентрації хлору в басейнах, особливо під час тренувань. Їм слід уникати тренувань у дуже холодних або забруднених умовах (**рівень доказовості С**) і необхідно реєструвати ефекти будь-яких пробних призначень протиастиматичних препаратів. Рекоменується проведення адекватної протизапальної терапії, особливо із застосуванням ІКС; мінімізація застосування β_2 -агоністів допоможе уникнути розвитку стійкості до цих препаратів¹⁷. Інформацію про лікування БА, викликану фізичним навантаженням у спортсменів, можна знайти у спільній доповіді Європейського респіраторного товариства, Європейської академії алергології й клінічної імунології та GA (2) LEN³⁰⁷, а також на веб-сайті Всесвітнього антидопінгового агентства (www.wada-ama.org)

Клінічні прояви

Контроль БА часто змінюється під час вагітності; приблизно у 1/3 жінок симптоми БА погіршуються, у 1/3 – покращуються й у 1/3 – залишаються без змін³⁰⁸. Під час вагітності можливі досить часті загострення, особливо в другому триместрі⁹². Загострення і незадовільний контроль БА під час вагітності можуть бути наслідком механічних або гормональних змін або результатом припинення прийому лікарських засобів чи зниження їх дози, обумовленого побоюваннями хворої та/або лікаря. Вагітні жінки особливо чутливі до впливу вірусних респіраторних інфекцій, включаючи грип. Загострення і незадовільний контроль симптомів асоційовані з менш сприятливими наслідками як для дитини (передчасні пологи, низька маса тіла немовлят, підвищена перинатальна смертність), так і для матері (пreekлампсія)⁹². Якщо протягом вагітності спостерігається хороший контроль БА, то ризик розвитку ускладнень у матері або плоду може бути незначним або відсутнім³⁵

Лікування

Незважаючи на наявність загальних побоювань щодо застосування будь-яких лікарських препаратів під час вагітності, переваги активного лікування БА при вагітності значно перевищують будь-які можливі ризики, обумовлені застосуванням звичайної терапії для контролю захворювання і препаратів невідкладної допомоги³⁵ (**рівень доказовості А**). З цієї причини застосування препаратів для досягнення хорошого контролю симптомів і запобігання загострень виправдане навіть тоді, коли їх безпека при вагітності не є безумовно доведеною. Використання ІКС, β_2 -агоністів, монтелукасту або теофіліну не супроводжується збільшенням частоти вад розвитку плода³¹⁰. Терапія ІКС запобігає загостренням БА під час вагітності^{35,311,312} (**рівень доказовості А**), а скасування ІКС під час вагітності є значимим чинником ризику загострень⁹² (**рівень доказовості А**). В одному дослідженні повідомлялося, що при лікуванні зі щомісячним контролем FeNO під час вагітності спостерігалася менша кількість загострень і сприятливіші наслідки для плода в порівнянні з алгоритмом, що базується на застосуванні опитувальника з контролю астми (Asthma Control Questionnaire, ACQ)³¹³; проте, враховуючи схему алгоритму контролю, отримані результати неможливо порівняти з поточними рекомендаціями з терапії. В цілому, враховуючи дані про небажані прогнози при вагітності в результаті загострень³⁵ (**рівень доказовості А**) і про безпеку звичайних доз ІКС і ТДБА³¹⁰ (**рівень доказовості А**), є недоцільним зниження інтенсивності терапії (навіть під контролем) до пологів (**рівень доказовості D**)

Незважаючи на відсутність доказів виникнення небажаних ефектів, пов'язаних з лікуванням БА під час вагітності, багато пацієнок і лікарів продовжують висловлювати занепокоєння з цього приводу³¹⁴. Вагітних пацієнок із БА слід інформувати про те, що погано контрольована БА та її загострення мають набагато більший ризик для дитини, ніж сучасні методи лікування БА. В якості додаткового підтвердження можуть виступати освітні ресурси з інформацією про лікування БА під час вагітності³¹⁵. Протягом вагітності корисним буде щомісячний телефонний моніторинг контролю БА^{315,316}

Респіраторні інфекції повинні монітуватися та вестись певним чином під час вагітності³⁰⁹. Імовірність того, що вагітні жінки отримують належне лікування під час загострень БА, менша порівняно з невагітними⁹². Для запобігання гіпоксії плода важливо повноцінно лікувати загострення із застосуванням КДБА, кисню та раннього призначення СКС

Під час пологів необхідно застосовувати звичайні контролюючі препарати та препарати швидкої допомоги за потребою. Розвиток загострення під час пологів не є частим, однак гіпервентиляція під час пологів може спровокувати бронхоспазм, тоді необхідно застосовувати КДБА. У немовлят може спостерігатись гіпоглікемія, особливо у передчасно народжених, при застосуванні високих доз бета-агоністів за 48 годин до народження. При застосуванні високих доз КДБА за 48 годин до народження необхідно монітувати рівень глюкози крові немовлят (особливо передчасно народжених) протягом 24 годин³¹⁷

ПРОФЕСІЙНА БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Клінічні прояви

У виробничих умовах риніт часто сприяє розвитку БА (інформація щодо встановлення діагнозу професійної БА наведена у розділі 1, розділ «Встановлення діагнозу бронхіальної астми в особливих популяціях»). Після сенсibilізації до професійного алергену рівень впливу, необхідний для розвитку симптомів, може бути надзвичайно низьким; тяжкість загострень в результаті такого впливу може зростати, і продовження впливу може призвести до появи стійких симптомів і незворотного обмеження повітряного потоку³¹

Лікування

Детальна інформація доступна в заснованих на доказах посібниках з лікування професійної БА³¹. У всіх пацієнтів з появою симптомів БА у дорослому віці необхідно уточнити їх професійний анамнез і наявність інших видів впливів (**рівень доказовості А**). Раннє виявлення й усунення впливу професійних сенсibilізуючих факторів і попередження будь-якого подальшого їх впливу на сенсibilізованих пацієнтів є важливими компонентами лікування професійної БА (**рівень доказовості А**). Успішними виявилися спроби знизити вплив професійних алергенів, особливо у виробничих умовах³¹. Економічно вигідне зниження сенсibilізації латексом може бути досягнуте за рахунок використання неприпудрених гіпоалергенних рукавичок замість припудрених латексних³¹. Пацієнтів з підозрою чи підтвердженою професійною БА по можливості слід направити на експертну оцінку та консультацію, оскільки встановлення діагнозу БА може мати економічні та юридичні наслідки (**рівень доказовості А**)

АСТМА У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ

Клінічні прояви

Зазвичай показники функції зовнішнього дихання знижуються зі збільшенням тривалості захворювання БА і з віком, що обумовлено ригідністю стінки грудної клітки, зниженням функції дихальної мускулатури, втратою еластичної тяги і ремоделюванням стінки дихальних шляхів. Літні пацієнти можуть не повідомляти про наявність симптомів БА і можуть пов'язувати задишку з природним старінням або супутніми захворюваннями (серцево-судинними та ожирінням³¹⁸⁻³²⁰). Супутній артрит може сприяти зниженню переносимості фізичного навантаження і поганій фізичній формі, а також ускладнювати застосування інгалятора. У літніх пацієнтів можуть бути більшими витрати на лікування БА, що обумовлено частішими госпіталізаціями та вищою вартістю лікарських засобів³¹⁹, що застосовуються

Лікування

При прийнятті рішення про лікування БА у літніх людей необхідно враховувати як звичайні цілі з контролю симптомів та мінімізації ризику, так і вплив супутніх захворювань, супутньої терапії й відсутність навичок самоведення^{318,319}. Дані про ефективність лікарських засобів для лікування БА у літніх пацієнтів обмежені, оскільки такі пацієнти часто виключаються з основних клінічних досліджень. Побічні ефекти β_2 -агоністів, такі як кардіотоксичність, а також побічні ефекти ГКС, наприклад, підшкірні крововиливи, остеопороз і катаракта, більше поширені у літніх пацієнтів, аніж у молодших людей³¹⁸. Кліренс теофіліну також знижується з віком³¹⁸. Необхідно опитати літніх пацієнтів про всі інші лікарські засоби, які вони приймають, включаючи очні краплі, а також слід розглянути всі можливі лікарські взаємодії. При виборі інгалятора для літніх пацієнтів слід враховувати наявність артриту, м'язової слабкості, порушень зору і швидкість потоку на вдиху^{319,321}, а техніку інгаляції необхідно перевіряти на кожному візиті. Літні пацієнти можуть відчувати труднощі при призначенні складних режимів терапії, у зв'язку з чим по можливості слід уникати призначення режиму з використанням декількох інгаляторів. Інформацію, представлену в письмовому вигляді, наприклад, план дій при БА, може бути необхідно роздрукувати великим шрифтом. Пацієнтам з когнітивними порушеннями може знадобитися опікун, який буде надавати допомогу із застосування лікарських препаратів для лікування БА

БРОНХІАЛЬНА АСТМА ТА ХІРУРГІЧНЕ ВТРУЧАННЯ

Клінічні прояви

Дані про підвищений периопераційний ризик у загальній популяції пацієнтів із БА відсутні³²². Однак є дані про підвищений ризик щодо пацієнтів із ХОЗЛ³²², і ці дані також можуть бути застосовані до пацієнтів з БА зі зниженим ОФВ₁. Частота розвитку важкого периопераційного бронхоспазму у пацієнтів із БА низька, але він може бути життєзагрозливим³²³

Лікування

При необхідності проведення планового хірургічного втручання до операції слід звернути пильну увагу на досягнення хорошого контролю БА, що докладно описано в іншій частині даної глави, особливо це стосується пацієнтів із тяжчою БА, з неконтрольованими симптомами, загостреннями в анамнезі або фіксованим обмеженням повітряного потоку³²³ (**рівень доказовості В**). Для пацієнтів, які потребують екстреного хірургічного втручання, необхідно співставити ризики, пов'язані з проведенням операції без попереднього досягнення хорошого контролю БА, з необхідністю негайного проведення операції. Пацієнти, які тривалий час отримували ІКС у високих дозах, або пацієнти, які отримували ОКС більше 2 тижнів за останні 6 місяців, в периопераційному періоді повинні отримувати гідрокортизон, оскільки у них є ризик розвитку гострої надниркової недостатності у зв'язку з хірургічним втручанням³²⁴ (**рівень доказовості В**). Актуальніші інтраопераційні проблеми, пов'язані з лікуванням БА, докладно розглядаються в інших джерелах³²³. Важливо призначити постійну підтримуючу терапію контролюючим препаратом усім пацієнтам на весь периопераційний період

АСПІРИНІДУОВАНЕ РЕСПІРАТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

Клінічні прояви

Клінічна картина і перебіг аспіринідуованого респіраторного захворювання (АІРЗ) (більш рання назва – «аспіринова БА») добре вивчені³²⁵. Захворювання починається із закладеності носа та аносмії й прогресує з розвитком хронічного риносинуситу з поліпозом носа, які швидко виростають повторно після їх хірургічного видалення. Надалі розвивається астма й гіперчутливість до аспірину. Після прийому аспірину або нестероїдних протизапальних препаратів загострення БА розвивається протягом періоду від декількох хвилин до 1-2 годин. Зазвичай воно супроводжується ринореєю, закладенням носа, подразненням кон'юнктиви і багряним кольором голови і шиї та іноді може прогресувати до тяжкого бронхоспазму, шоку, втрати свідомості й зупинки дихання^{326,327}. Аспіринідуоване респіраторне захворювання найчастіше супроводжується низькими показниками функції зовнішнього дихання і тяжким перебігом БА^{328,329} та збільшенням звертань за невідкладною допомогою³²⁹. Розповсюдженість АІРЗ становить 7% в загальній популяції дорослих хворих БА, і 15% – при тяжкій БА^{329,330}

Діагностика

Анамнез загострень, пов'язаних з прийомом аспірину або інших НПЗЗ, з високою ймовірністю передбачає наявність АІРЗ. Провокаційна проба з аспірином (пероральна, бронхіальна або назальна) є «золотим стандартом» діагностики^{331,332}, оскільки надійні тести *in vitro* відсутні. Однак провокаційні проби з прийомом аспірину *per os* слід через високий ризик розвитку тяжких реакцій виконувати тільки в спеціалізованому центрі, де є можливість проведення серцево-легеневої реанімації^{331,332}. Бронхіальні (інгалаційні) та назальні провокаційні проби із лізин-аспірином безпечніші в порівнянні з пероральними провокаційними пробами і можуть бути більш безпечно виконані в алергологічних центрах^{332,333}

Лікування

Пацієнти з АІРЗ повинні уникати прийому аспірину або інших препаратів, що містять НПЗЗ, а також інших лікарських засобів, які інгібують циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), але це не запобігає прогресуванню захворювання. Якщо пацієнту у зв'язку з наявністю інших захворювань показано призначення НПЗЗ, можна розглянути можливість застосування інгібітора ЦОГ-2 (наприклад, целекоксибу або еторікоксибу) або парацетамолу (ацетамінофену)^{334,335} за умови відповідного контролю і лікарського спостереження протягом, як мінімум, 2 годин після прийому НПЗЗ³³⁶ (**рівень доказовості В**). ІКС є основним видом терапії БА при АІРЗ, але іноді виникає необхідність і в призначенні ОКС; також можуть бути корисні модифікатори лейкотрієнів^{327,336} (**рівень доказовості В**). Додатковим варіантом терапії є десенсибілізація, яку можна проводити тільки під контролем фахівця в клініці чи стаціонарі³³⁷. Десенсибілізація до аспірину із подальшим щоденним лікуванням аспірином може значно покращити загальні симптоми і якість життя, зменшити утворення поліпів у носі й синусові інфекції, зменшити потребу в ОКС і хірургічному втручанні в області пазух, а також зменшити назальні симптоми і симптоми БА^{332,338}

БА, що важко піддається лікуванню, і тяжка бронхіальна астма

Незважаючи на те, що у більшості пацієнтів можливо досягнути хорошого контролю БА, у деяких пацієнтів цього зробити неможливо навіть при оптимальній терапії¹¹⁰. Термін «БА, що важко піддається лікуванню» застосовується відносно пацієнтів, у яких такі чинники як супутні захворювання, незадовільна прихильність до терапії та вплив алергенів перешкоджають досягненню хорошого контролю БА. Термін «стійка (резистентна) до терапії» або «астма, що не піддається лікуванню» БА відноситься до пацієнтів із підтвердженим діагнозом БА, у яких симптоми і загострення захворювання залишаються погано контрольованими, незважаючи на застосування ІКС у високих дозах плюс другий контролюючий препарат (ТДБА) (та/або системні ГКС), або у яких контроль БА погіршується при зниженні інтенсивності терапії. Термін «тяжка» БА стосується пацієнтів із рефрактерною БА та пацієнтів із неповною відповіддю на лікування супутніх захворювань¹²⁶

Діагностика

Фактори, які необхідно оцінити і усунути у пацієнтів з неконтрольованою БА, перед тим як припустити наявність у них тяжкої БА, представлені у таблиці 2-4. Підтвердження діагнозу важливе у зв'язку з тим, що у 12-50% пацієнтів із передбачуваною тяжкою БА діагноз встановлений неправильно³³⁹. Стратегії для підтвердження діагнозу БА у пацієнтів, які вже отримують терапію, спрямовану на контроль захворювання, представлені в таблиці 1-4

Таблиця 3-14. Обстеження та лікування при тяжкій БА.

Обстеження при тяжкій БА

- Підтвердження діагнозу БА: порушення функції верхніх дихальних шляхів, супутнє ХОЗЛ і рецидивуючі інфекції дихальних шляхів повинні розглядатися в якості альтернативних діагнозів або в якості факторів, що сприяють появі стійких симптомів (Табл. 1-2)¹²⁸.
- Оцінка супутніх захворювань, включаючи хронічний синусит, ожиріння, ГЕРХ, синдром обструктивного апное уві сні та психологічні або психічні порушення, які можуть погіршити контроль БА або сприяти проявам симптомів. Можливість покращення перебігу тяжкої БА при лікуванні супутніх захворювань залишається непідтвердженою (див. вище розділ «Лікування супутніх захворювань»)¹²⁶.
- Перевірка техніки інгаляції та дотримання встановленого режиму терапії лікарським засобом: неправильна техніка інгаляції⁸² і недотримання встановленого режиму терапії³⁴⁰ є найпоширенішими причинами недосягнення хорошого контролю БА (Табл. 3-11, Табл. 3-12). Ці ж причини визначаються і при тяжкій БА. При БА, що тяжко піддається лікуванню, прихильність до терапії і клінічні результати можна покращити за рахунок зміни поведінки на таку, яка сприятиме дотриманню встановленого режиму терапії³⁴¹.
- Оцінка впливу факторів навколишнього середовища (алергенів або токсичних речовин): такі провокуючі фактори при їх наявності вдома або на роботі по можливості слід враховувати і усувати (Табл. 3-8 і Додаток до глави 6)

Пацієнтів, повністю резистентних до ГКС, дуже мало, тому ІКС залишаються основою терапії БА, яка тяжко піддається лікуванню.

Додаткові варіанти терапії наступні.

- Оптимізація дози ІКС/ТДБА: деякі пацієнти можуть відповідати на вищі дози ІКС, ніж ті, що зазвичай рекомендуються для загального використання³⁴² (*рівень доказовості В*). Однак застосування таких доз асоціюється з ризиком розвитку системних побічних ефектів³³⁹; через кілька місяців терапії слід провести корекцію дози шляхом повільного зниження інтенсивності терапії кожні 3-6 міс.; Табл. 3-7 (*рівень доказовості D*).
- Пероральні ГКС: у деяких пацієнтів із тяжкою БА може бути ефективною підтримуюча терапія з використанням ОКС у низьких дозах³³⁹ (*рівень доказовості D*), але слід враховувати можливі довгострокові побічні ефекти. Пацієнтам повинен проводитися контроль ризику остеопорозу, спричиненого застосуванням глюкокортикостероїдів, а пацієнтам, у яких очікується лікування тривалістю понад 3 місяці, слід провести консультацію щодо відповідного способу життя і призначити спеціальну терапію, спрямовану на профілактику остеопорозу (за необхідності)²⁰⁶.

Обстеження при тяжкій БА

- Додаткові види терапії без фенотипування: інші додаткові препарати для контролю захворювання, такі як теофілін та модифікатори лейкотрієнів, незважаючи на те, що вони рекомендуються при тяжкій БА, вивчалися в невеликій кількості доступних досліджень і мають обмежену користь. У пацієнтів, відібраних за наявності неконтрольованих симптомів і стійкого обмеження швидкості повітряного потоку, незважаючи на помірні або високі дози ІКС і ТДБА, додаткова терапія антихолінергічним препаратом тривалої дії тіотропієм сприяла поліпшенню показників функції зовнішнього дихання і збільшенню часу до наступного загострення³⁴³.
- Лікування, призначене на підставі показників мокротиння: у центрах, де накопичено великий досвід проведення аналізу індукованого мокротиння, коректування терапії при тяжкій БА на підставі оцінки еозинофілії у мокротинні може дозволити знизити дозу ГКС та/або зменшити частоту загострень¹⁴⁷ (*рівень доказовості А*).
- Додаткова терапія, що базується на результатах фенотипування: у пацієнтів з тяжкою БА, яка не контролюється терапією сходинок 4, може бути корисним фенотипування за такими категоріями як тяжка алергічна, аспіриніндукована або еозинофільна БА^{6,7,143,339}. У пацієнтів віком ≥ 6 років з тяжкою алергічною БА із підвищеним рівнем IgE може спостерігатися позитивний ефект від додання омалізумабу (анти-IgE терапії)^{199,200} (*рівень доказовості А*), пацієнтам у віці ≥ 12 років із тяжкою еозинофільною БА може сприяти покращенню додавання анти IL-5 терапії (меполізумаб, реслізумаб) (*рівень доказовості В*), а модифікатори лейкотрієнів можуть бути корисні у пацієнтів з підвищеною чутливістю до аспірину³³⁶ (*рівень доказовості В*).
- Нефармакологічні методи лікування: бронхіальна термопластика може допомогти спеціально відібраним пацієнтам із тяжкою БА¹⁰⁴ (*рівень доказовості В*), але для з'ясування її ефективності та тривалої безпеки у широкій популяції пацієнтів із тяжкою БА потрібне проведення більшої кількості досліджень¹²⁶. У зв'язку з тим, що до цього часу в дослідженнях був відзначений значний ефект від застосування плацебо, в цій області важливо провести ретельно контрольовані дослідження¹⁰⁴. Для пацієнтів із тяжкою БА можуть бути корисні високогірна терапія³³⁹ (*рівень доказовості С*) і допомога психолога³⁴⁴ (*рівень доказовості С*). Позиція цих методів терапії та стратегій при лікуванні тяжкої БА поки не визначена¹²⁶.

Клінічні прояви

У багатьох осіб із тяжкою БА або БА, що важко піддається лікуванню, спостерігаються часті або стійкі симптоми БА, часті загострення, стійке зниження показників функції зовнішнього дихання, істотне зниження якості життя й такі супутні стани як тривожність і депресія^{126,345}. Тяжка БА характеризується значною гетерогенністю клінічної картини і характеристик запального процесу, й у кількох дослідженнях були виділені кластери пацієнтів залежно від визначених особливостей: пацієнти з тяжкою алергічною БА з раннім початком; пацієнти з неатопічною стероїд-залежною БА із фіксованою обструкцією дихальних шляхів з пізнім початком; і пацієнти-жінки літнього віку, які страждають на ожиріння, з пізнім початком БА^{6,7,143,339,346}. В даний час виявлено тільки декілька специфічних біологічних мішеней для терапії^{8,151,152}, але ця тема активно досліджується. У хворих із пізнім початком БА анамнез паління є незалежним фактором ризику розвитку тяжкої БА³⁴⁷

Лікування

Направлення пацієнтів з тяжкою формою БА до лікаря, у якого є досвід в лікуванні БА, може бути корисним у плані обстеження та лікування. Додаткові дослідження, можливість проведення яких слід розглядати для пацієнтів із підозрою на тяжку БА, а також додаткові види терапії або стратегії, які можуть допомогти в їх лікуванні, представлені в таблиці 3-14

Після виявлення та корекції можливих причин недостатньої відповіді на терапію слід визначити «компромісний» рівень контролю БА і обговорити його з пацієнтом, щоб уникнути призначення надлишкового лікування (яке обумовлює збільшення витрат і підвищення ризику побічних ефектів) (*рівень доказовості D*). Метою лікування буде зниження до мінімуму частоти загострень та зменшення потреби в невідкладній медичній допомозі при одночасному досягненні максимально можливого рівня контролю симптомів¹²⁶. Ця мета повинна бути досягнута з найменшим обмеженням активності та мінімальними щоденними симптомами і побічними ефектами¹²⁶

РОЗДІЛ 4

**ВЕДЕННЯ
ЗАГОСТРЕННЯ БА**

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

- Загострення являють собою гостре або підгостре погіршення симптомів і показників функції зовнішнього дихання в порівнянні зі звичайним станом пацієнта або, в деяких випадках, можуть бути первинним проявом астми. Також часто використовуються терміни «епізод», «напад» і «тяжкий напад БА», але їх значення варіюють. Для обговорення з пацієнтами кращим є термін «напад».
- Необхідно виявляти пацієнтів з підвищеним ризиком пов'язаної з БА смерті й відзначати їх у документації як осіб, яким необхідне частіше спостереження.
- Лікування загострень БА є частиною безперервного процесу, від здійснюваного пацієнтом самоведення з письмовим планом дій при БА до лікування тяжких симптомів у системі загальної практики, у відділеннях невідкладної допомоги та в стаціонарі.
- Усім пацієнтам повинен бути наданий письмовий план дій при БА, що відповідає рівню контролю БА та їх медичній грамотності, щоб вони знали, як розпізнати загострення БА і як реагувати на нього.
 - План дій має включати інформацію про те, коли і як змінювати препарати для невідкладної допомоги і для контролю захворювання, використовувати ОКС, а також коли звертатися за медичною допомогою, якщо лікування неефективне.
 - Пацієнтам, у яких стан швидко погіршується, рекомендується звернутися до відділення невідкладної допомоги або негайно звернутися до свого лікуючого лікаря.
 - План дій може ґрунтуватися на змінах патерну симптомів або (тільки у дорослих) пікової швидкості видиху.
- Для пацієнтів, які звертаються із загостренням до лікаря загальної практики або до відділення невідкладної допомоги:
 - Оцінка ступеня тяжкості загострення повинна ґрунтуватися на ступені задишки, частоті дихання, частоті пульсу, насиченні крові киснем (сатурації) і показниках функції зовнішнього дихання, при цьому повинна бути розпочата терапія КДБА та киснем.
 - Слід негайно перевести пацієнта до відділення невідкладної допомоги, якщо є ознаки тяжкого загострення, або до відділення інтенсивної терапії, якщо у пацієнта спостерігається сонливість, сплутана свідомість або відсутність дихальних шумів. При транспортуванні пацієнту слід проводити терапію КДБА, контрольовану кисневу терапію і терапію системними ГКС.
 - Терапію слід починати з багаторазових інгаляцій КДБА (у більшості пацієнтів – за допомогою ДАІ та спейсерів), використовувати раннє застосування ОКС, а також контрольовану подачу кисню, якщо це можливо. Оцінку симптомів, насичення крові киснем і показників функції зовнішнього дихання необхідно проводити через 1 годину.
 - Терапія іпратропієм бромідом рекомендується тільки у разі тяжких загострень.
 - Для лікування пацієнтів із тяжкими загостреннями, у яких відсутня відповідь на початкову терапію, слід розглянути можливість внутрішньовенного введення магнію сульфату.
 - Рутинне рентгенографічне дослідження органів грудної клітки не рекомендується.
 - Рішення про необхідність госпіталізації повинно ґрунтуватися на клінічному стані пацієнта, показниках функції зовнішнього дихання, відповіді на лікування, відомостях про загострення в анамнезі (як останнім часом, так і в цілому), а також на здатності до самоведення в домашніх умовах.

- Перед випискою пацієнта додому слід організувати планове лікування. Воно повинно включати в себе початок прийому контролюючого препарату, або збільшення дози вже застосовуваного на період 2-4 тижні, а використання препарату невідкладної допомоги слід зменшити до застосування за потребою.
- Рутинне призначення антибіотиків при загостреннях БА не показано.
- Після будь-якого загострення необхідно організувати подальше спостереження на ранньому етапі незалежно від того, де проводилося лікування.
 - Необхідно оцінити контроль симптомів у пацієнта і наявні у нього фактори ризику загострень в майбутньому.
 - У більшості випадків для зменшення ризику загострень в майбутньому слід призначити постійну терапію контролюючим препаратом. Контролюючий препарат слід застосовувати у підвищеній дозі протягом 2-4 тижнів.
 - У пацієнта слід перевірити техніку інгаляції та прихильність до терапії

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Визначення загострень бронхіальної астми

Загострення бронхіальної астми – це епізод, який характеризується прогресуючим збільшенням симптомів (задишки, кашлю, свистячого дихання або скутості грудної клітки) і прогресуючим зниженням функції легень, які відрізняються від звичайного стану пацієнта та вимагають змін у лікуванні¹⁵. Загострення можуть трапитись як у пацієнтів із вже встановленим діагнозом астми, так і у пацієнтів із її першим проявом. Загострення, як правило, розвиваються у відповідь на вплив зовнішніх факторів (вірусні інфекції дихальних шляхів, пилок або забруднення повітря) та/або внаслідок низької прихильності до лікування (прийому контролюючого препарату); однак у деяких пацієнтів вони розвиваються і без впливу цих факторів³⁴⁸. Тяжкі загострення можуть розвинути у пацієнтів з легкою або добре контролюваною астмою^{10,159}.

Термінологія, що використовується для опису загострень бронхіальної астми

Академічний термін «загострення» часто застосовується в науковій та клінічній літературі, хоча у дослідженнях, що проводяться на базі лікарняних установ, частіше використовується термін «гостра тяжка БА». Проте термін «загострення» незручний для використання у повсякденній практиці через складність його запам'ятовування для багатьох пацієнтів^{349,350}. Термін «напад» («атака») використовується багатьма пацієнтами та фахівцями в галузі охорони здоров'я, але його значення широко варіюють; крім того, не завжди ясно, що цей термін включає в себе опис поступового погіршення^{349,350}.

Виявлення пацієнтів з ризиком смерті, пов'язаної з бронхіальною астмою

Поряд із відомими факторами ризику розвитку загострень (Табл. 2-2), є ознаки, які асоціюються із ризиком смерті від астми (Табл. 4-1). Наявність ≥ 1 фактору має бути легко знайдено в карточці пацієнта і таким пацієнтам слід рекомендувати звертатись за медичною допомогою якомога раніше на початку розвитку загострення.

Таблиця 4-1. Фактори, що підвищують ризик пов'язаного із БА летального наслідку.

В анамнезі – біляфатальна астма, яка потребувала інтубації або механічної вентиляції³⁵¹
Госпіталізація ³⁵¹ або виклик невідкладної допомоги за минулий рік
Поточне використання або недавнє припинення ОКС (маркер тяжкості) ³⁵¹
Відсутність базисної терапії ІКС ^{81, 351}
Надмірне використання КДБА, особливо якщо більше 1 каністри сальбутамолу (або еквіваленту) на місяць ^{93, 352}
В анамнезі – психіатричні захворювання або психосоціальні проблеми ⁸⁵
Низька прихильність до медикаментозного лікування та/або низька прихильність (або відсутність) письмового плану дій при астмі ⁸⁵
Харчова алергія ^{291, 353}

ДІАГНОСТИКА ЗАГОСТРЕНЬ

При загостреннях відбуваються погіршення симптомів та показників функції зовнішнього дихання у порівнянні зі звичайним станом пацієнта¹⁵. Зниження повітряного потоку на видиху може бути визначене кількісно шляхом вимірювання показників функції зовнішнього дихання – ПШВ або ОФВ₁³⁵⁴, та порівняння їх із їх попереднім значенням або з належними значеннями. У гострій ситуації ці показники є надійнішими ознаками тяжкості загострення, аніж симптоми. Однак частота симптомів може бути чутливішим критерієм початку загострення, аніж ПШВ³⁵⁵.

Існує невелика група пацієнтів, які погано сприймають симптоми, і у них значне зниження показників функції зовнішнього дихання може відбуватися без помітної зміни симптомів^{114, 115, 123}. Ця ситуація особливо характерна для пацієнтів із біляфатальними загостреннями БА в анамнезі, а також частіше спостерігається у чоловіків.

Тяжкі загострення являють потенційну загрозу для життя, та їх лікування вимагає ретельної оцінки стану пацієнта і пильного моніторингу. Пацієнтам із тяжким загостренням слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря або, залежно від організації місцевих медичних служб, до найближчого медичного закладу, що надає невідкладну допомогу пацієнтам із загостреннями БА.

САМОВЕДЕННЯ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ЗА ДОПОМОГОЮ ПИСЬМОВОГО ПЛАНУ ДІЙ ПРИ БА

Усіх пацієнтів із БА слід навчити керованому самоведенню, як це описано в розділі 3, включаючи моніторинг симптомів та/або показників функції зовнішнього дихання, письмовий план дій при БА і регулярний огляд лікаря¹²⁹.

Варіанти лікування для письмових планів дій при бронхіальній астмі

Письмовий план дій при БА допомагає пацієнтам розпізнати загострення БА і належним чином на нього відреагувати. Він повинен включати в себе спеціальні інструкції для пацієнтів щодо змін прийому препаратів для невідкладної допомоги та для контролю захворювання, як і коли застосовувати ОКС (якщо виникає потреба) (Табл. 4-2), а також відомості про те, коли і яким чином пацієнт повинен звернутися за медичною допомогою.

Критерії необхідності підвищення дози препаратів для контролю захворювання значно варіюють у різних пацієнтів. Зазвичай у пацієнтів, які отримують стандартну підтримуючу терапію, що включає ІКС, інтенсивність лікування слід

підвищувати за наявності клінічно значущих змін у порівнянні зі звичайним рівнем контролю БА, наприклад, якщо симптоми БА перешкоджають повсякденній діяльності або якщо ПШВ знизилася більш ніж на 20% протягом більше 2 днів²⁶⁵.

Інгаляційні короткодійні β_2 -агоністи

Багаторазове застосування інгаляційних КДБА має забезпечити тимчасове полегшення до тих пір, поки не зникне причина загострення або поки не настане ефект від підвищення інтенсивності контролюючої терапії. Потреба в додаткових дозах КДБА протягом більше 1-2 днів вказує на те, що слід переглянути і, можливо, збільшити інтенсивність контролюючої терапії, якщо це ще не було зроблено. Збільшити дозу контролюючого препарату особливо важливо при відсутності відповіді на збільшення β_2 -агоністів. Хоча ТДБА зі швидким початком дії (формотерол) вивчався як препарат для лікування загострення БА у відділеннях невідкладної допомоги³⁵⁶, його застосування в окремому інгаляторі не рекомендується при БА, щоб уникнути можливості його використання без одночасного застосування ІКС.

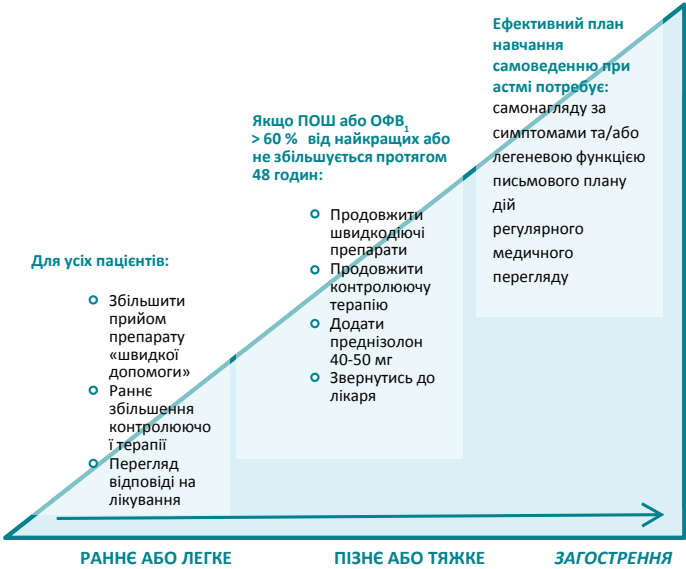
Інгаляційні глюкокортикостероїди

За даними систематичного аналізу досліджень із самоведення БА, планів дій при астмі, в які було включене збільшення дози ІКС не менш ніж у 2 рази, асоціювалися з поліпшенням прогнозу БА і скороченням використання ресурсів охорони здоров'я²⁶⁵. У плацебоконтрольованих дослідженнях тимчасове подвоєння дози ІКС не було ефективним³⁵⁷ (**рівень доказовості А**), проте на це могла вплинути затримка з підвищенням дози ІКС (в середньому, на 5-7 днів^{358,359}). Тільки в одне невелике дослідження із вивчення подвоєння дози ІКС були включені діти³⁶⁰. Накопичується все більше доказів як для дорослих³⁶¹, так і для дітей³⁶² щодо того, що більш високі дози ІКС можуть допомогти запобігти розвитку серйозного загострення при погіршенні перебігу БА. При збільшенні дози ІКС у 4 рази (до середньої дози 2000 мкг/добу беклометазону (БДП) або іншого ІКС в еквівалентній дозі) після зниження ПШВ ймовірність виникнення потреби в ОКБ була достовірно нижчою³⁶³. У дорослих пацієнтів із гострим погіршенням стану застосування ІКС у високих дозах протягом 7-14 днів (500-1600 мкг БДП ГФА, або іншого ІКС в еквівалентній дозі) мало такий же ефект, як і короткий курс ОКБ³⁶¹ (**рівень доказовості А**).

Комбінація низьких доз інгаляційного глюкокортикостероїду (будесонід або беклометазон) із ТДБА зі швидким початком дії (формотерол)

Комбінація ТДБА зі швидким початком дії (формотерол) із низькими дозами ІКС (будесонід або беклометазон) в одному інгаляторі як в якості препаратів невідкладної допомоги, так і в якості препаратів для контролю захворювання, ефективна відносно поліпшення контролю БА¹⁴⁶, а у пацієнтів у групі ризику вона зменшує кількість загострень, які потребують прийому ОКБ, а також кількість госпіталізацій¹⁷⁴⁻¹⁷⁷ (**рівень доказовості А**). Комбінація ІКС/формотерол може застосовуватися до досягнення максимальної загальної дози формотеролу 72 мкг/добу (**рівень доказовості А**). Ефективність цього режиму терапії для запобігання загострень, ймовірно, пов'язана із втручанням на дуже ранній стадії розвитку загострення БА¹⁷⁷. Такий підхід недоцільно застосовувати для інших комбінацій препаратів для контролю захворювання з ТДБА із повільним початком дії або за відсутності даних щодо ефективності й безпеки для цього режиму терапії.

Рис. 4-2. Самоведення при загостренні БА у дорослих та підлітків з використанням письмового плану дій при БА.



Препарати	Зміни коротким курсом (1-2 тижні) при погіршенні астми	Рівень доказовості
Збільшення звичайних доз швидкодіючих препаратів: КДБА	Збільшення частоти використання КДБА через рMDI з додаванням спейсера Збільшення частоти використання ІКС/формотерол (максимальна доза формотеролу – 72 мкг)	А
Низькі дози ІКС/формотерол*		А

Препарати	Зміни коротким курсом (1-2 тижні) при погіршенні астми	Рівень доказовості
Збільшити дозу звичайного контролюючого препарату Контролююча і за потребою терапія ІКС/формотерол*	Продовження підтримуючої терапії ІКС/формотерол і збільшення за потребою (максимальна доза формотеролу – 72 мкг/добу)	A
Контролююча терапія ІКС + КДБА за потребою	Як мінімум, подвоєння дози ІКС; розглянути збільшення ІКС до високих доз (2000 мкг/добу БДП або іншого ІКС в еквівалентній дозі)	B
Контролююча терапія ІКС/формотерол + КДБА за потребою	Збільшення у 4 рази підтримуючої терапії ІКС/формотерол (максимальна доза формотеролу – 72 мкг/день)	B
Підтримуюча терапія ІКС/інший ТДБА + КДБА за потребою	Збільшення дози ІКС/сальметеролу на крок або додавання окремо ІКС (максимально до 2000 мкг/добу БДП або іншого ІКС в еквівалентній дозі)	D
Додати ОКС і звернутись до лікаря ОКС (преднізон або преднізолон)	Додати ОКС при тяжкому загостренні (ПШВ або ОФВ ₁ > 60% від належних) або пацієнт не відповідає на лікування > 48 годин <i>Дорослі:</i> преднізолон 1 мг/кг в день (макс. 50 мг), як правило, на 5-7 днів Титрація дози не потрібна, якщо ОКС призначались на термін менше 2 тижнів	A D B

* Режим терапії з ІКС/формотеролом в якості підтримуючої терапії та терапії невідкладної допомоги: **низькі дози** будесоніду або беклометазону з формотеролом. У багатьох країнах цей режим терапії не схвалений у дітей у віковій групі молодше 12 років.

Інші комбінації ІКС/ТДБА в якості контролюючих препаратів

У дорослих, які отримують в якості контролюючої терапії комбінації ІКС/ТДБА у фіксованих дозах, можна підвищити дозу ІКС, додавши окремий інгалятор з ІКС³⁶¹ (**рівень доказовості D**). Для стандартизації цієї стратегії потрібні додаткові дослідження.

Модифікатори лейкотрієнів

Спеціальні дослідження з приводу лікування загострення БА у пацієнтів, що приймають модифікатори лейкотрієнів як препарат для контролю захворювання, відсутні. Рішення повинні прийматися на розсуд лікаря (**рівень доказовості D**).

Пероральні глюкокортикостероїди

Для більшості пацієнтів письмовий план дій при БА повинен включати в себе інструкції з приводу того, коли і як приймати ОКС. Зазвичай короткий курс ОКС (наприклад, 40-50 мг/добу, як правило, протягом 5-7 днів³⁶¹, (**рівень доказовості B**), призначається пацієнтам, якщо:

- немає відповіді на збільшення дози препарату невідкладної допомоги та контролюючого препарату протягом 2-3 днів;
- спостерігається дуже швидке погіршення стану або зниження ПШВ або $ОФВ_1 < 60\%$ від персонально кращого або належного значення;
- в анамнезі є раптові тяжкі загострення.

Оцінка відповіді на терапію

Пацієнти повинні негайно звернутися до лікаря або до відділення невідкладної допомоги, якщо симптоми БА, не зважаючи на ведення згідно з письмовим планом дій при астмі, продовжують погіршуватися, або якщо симптоми БА погіршуються раптово.

Подальше спостереження після самостійного купірування загострення

Після самостійних дій з купірування загострення пацієнти повинні звернутися до свого лікаря для огляду, оцінки контролю симптомів і визначення додаткових факторів ризику загострень (Табл. 2-2), а також для визначення потенційної причини загострення. Письмовий план дій при БА має бути переглянутий, щоб переконатися, що він відповідає потребам пацієнта. У звичайному випадку підтримуюча терапія може бути відновлена на попередньому до загострення рівні через 2-4 тижні після загострення (**рівень доказовості D**), якщо тільки, за даними анамнезу, загостренню не передував поганий контроль БА протягом тривалого часу. У такій ситуації після перевірки техніки інгаляції та прихильності до режиму терапії рекомендується підвищення інтенсивності терапії (Табл. 3-5).

ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ЗАГАЛЬНІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Оцінка ступеня тяжкості загострення

Короткий цілеспрямований анамнез пацієнта і відповідне фізикальне обстеження слід проводити одночасно з негайним початком терапії, а результати обстеження повинні реєструватись у документації. Якщо у пацієнта є ознаки тяжкого загострення або загострення, що загрожує життю, то терапію КДБА, контрольовану кисневу терапію і терапію системними ГКС слід розпочати одночасно з терміною госпіталізацією пацієнта до відділення невідкладної допомоги, де є можливість моніторингу та спеціалізованого лікування. Лікування легших форм загострень зазвичай здійснюється на рівні загальної лікарської практики, залежно від наявності ресурсів і досвіду лікаря.

Анамнез

Анамнез повинен включати:

- час початку і причини (якщо відомі) поточного загострення;
- ступінь тяжкості симптомів БА, включаючи будь-які симптоми, що обмежують фізичну активність або порушують сон;
- будь-які симптоми анафілаксії;
- будь-які фактори ризику летального результату, пов'язаного з БА;
- усі препарати невідкладної допомоги та препарати для контролю БА, які пацієнт використовує в даний час, його прихильність до терапії, зміни у дозуванні та відповідь на поточну терапію.

Фізикальне обстеження

При фізикальному обстеженні необхідно оцінювати:

- ознаки тяжкості загострення (Табл. 4-3) і життєво важливі функції (наприклад, рівень свідомості, температура, частота пульсу та дихання, артеріальний тиск, здатність говорити повними реченнями, використання допоміжних м'язів, свистячі хрипи);
- обтяжуючі фактори (наприклад, анафілаксія, пневмонія, пневмоторакс);
- ознаки інших захворювань, (наприклад, серцева недостатність, порушення функції верхніх дихальних шляхів, вдихання чужорідного тіла або емболія легеневої артерії).

Об'єктивні вимірювання

- пульсоксиметрія: сатурація < 90% у дітей або дорослих вказує на необхідність призначення агресивної терапії;
- пікова швидкість видиху у пацієнтів старше 5 років (Табл. 4-3).

Лікування загострень у загальній лікарській практиці

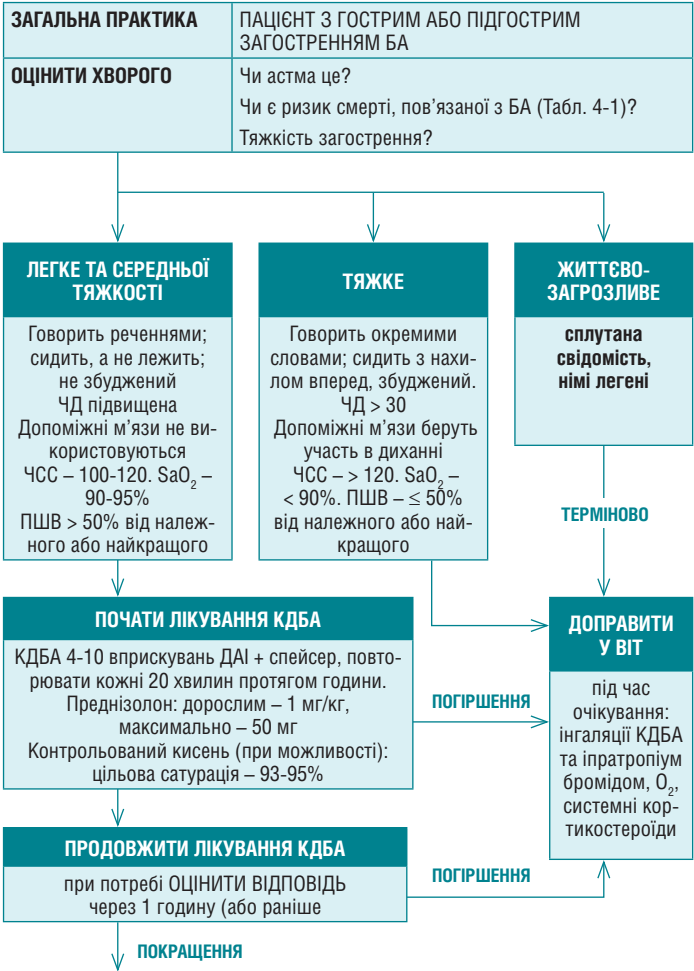
Початкова терапія включає багаторазове застосування короткодіючих інгальційних бронхолітиків, раннє введення системних ГКС, а також контрольовану кисневу терапію³⁵⁴. Мета – швидке купірування симптомів обструкції дихальних шляхів та гіпоксемії, лікування запалення і запобігання рецидиву.

Інгальційні β_2 -агоністи короткої дії

При загостренні легкого та помірного ступеня тяжкості багаторазове застосування інгальційних КДБА (до 4-10 вдохів кожні 20 хвилин протягом першої години) зазвичай є найбільш ефективним і дієвим способом для досягнення швидкої бронходилатації³⁶⁶ (**рівень доказовості А**). Після завершення першої години необхідна доза КДБА варіює від 4-10 вдохів кожні 3-4 години до 6-10 вдохів кожні 1-2 години або частіше. Якщо визначається хороша відповідь на початкову терапію (наприклад, ПШВ > 60-80% від належного значення або найкращого персонального показника протягом 3-4 годин), додаткових КДБА не потрібно.

Застосування КДБА за допомогою дозованого аерозольного інгальатора під тиском зі спейсером призводить до такого ж покращення показників функції зовнішнього дихання, що й інгаляція препарату за допомогою небулайзера^{366,367} (**рівень доказовості А**); однак пацієнти з тяжким загостренням БА не включалися в це дослідження. Найефективнішим з точки зору вартості засобом доставки препарату є дозований аерозольний інгальатор під тиском зі спейсером³⁶⁸, за умови, що пацієнт може використовувати ці пристрої. Через наявність статичного заряду на пластикових спейсерах їх слід попередньо промити миючим засобом і висушити на повітрі, щоб підготувати пристрої для негайного використання; якщо не має можливості скористатись попередньо обробленим спейсером, то слід підготувати новий спейсер, випустивши в нього перед використанням як мінімум 20 доз сальбутамолу³⁶⁹.

Таблиця 4-4. Лікування загострень БА у загальній лікарській практиці.



Таблиця 4-4. Лікування загострень БА у загальній лікарській практиці (продовження)

↓ **ПОКРАЩЕННЯ**

ОЦІНИТИ ПЕРЕД ВИПИСКОЮ	ОРГАНІЗУВАТИ ПРИ ВИПИСЦІ
Симптоми покращились, немає потреби у КДБА	КДБА: продовжувати при потребі
ПШВ покращилась, > 60-80% від належного або найкращого	Контролююча терапія: розпочати (Табл. 3-4), або крок вгору (Табл. 4-2). Перевірити техніку інгаляції, прихильність до терапії.
СаО₂ > 94%	Преднізолон: продовжити, зазвичай 5-7 днів
Умови вдома адекватні	Подальше спостереження: протягом 2-7 днів



ПОДАЛЬШЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ
КДБА: знизити до рівня за потребою.
Контролююча терапія: продовжити вищі дози короткотривало (1-2 тижні) або довготривало (3 місяці), залежно від вихідного рівня до розвитку загострення.
Фактори ризику: перевірити та корегувати фактори ризику розвитку загострення (техніка інгаляції, прихильність (Табл. 2-2; 3-8)).
План дій при БА: чи він зрозумілий? Чи правильно використовується? Чи треба його змінювати?

Контрольована киснева терапія (при її доступності)

Киснева терапія повинна титруватися залежно від даних пульсоксиметрії (при її доступності) для підтримки сатурації на рівні 93-95%. Контрольована або титрована киснева терапія забезпечує кращий клінічний результат, ніж терапія 100% киснем з високою швидкістю потоку³⁷⁰⁻³⁷² (**рівень доказовості В**). Не слід відмовлятися від проведення кисневої терапії при неможливості виконання оксиметрії, але при цьому необхідно здійснювати контроль стану пацієнта на предмет погіршення, сонливості або стомлюваності.

Системні глюкокортикостероїди

Потрібно негайно призначити ОКС, особливо якщо стан пацієнта погіршується або якщо доза препарату невідкладної допомоги та препарату для контролю захворювання вже була підвищена перед зверненням до лікаря (**рівень доказовості В**). Рекомендована доза преднізолону або його еквівалента для дорослих становить 1 мг/кг/добу до максимальної дози 50 мг/добу. Зазвичай прийом ОКС слід продовжувати протягом 5-7 днів^{373,374} (**рівень доказовості В**). Пацієнтів слід попереджати про можливі небажані побічні дії, в тому числі порушення сну, збільшення апетиту, виникнення рефлюксу та зміни свідомості³⁶⁵.

Контролюючі препарати

Пацієнтам, яким вже був призначений контролюючий препарат, слід рекомендувати підвищення його дози в найближчі 2-4 тижні, як зазначено в таблиці 4-2. Пацієнтам, які зараз не отримують контролюючі препарати, слід призначити звичайну терапію, що включає ІКС, оскільки розвиток загострення, що потребувало медичної допомоги, вказує на те, що у пацієнта є підвищений ризик загострень у майбутньому (Табл. 2-2).

Антибіотики (не рекомендуються)

Роль антибіотиків у лікуванні загострень БА не підтверджується доказовою базою, крім ситуацій, коли є докази наявності інфекції легенів (наприклад, лихоманка і гнійне мокротиння або ознаки пневмонії при рентгенологічному дослідженні). Інтенсивну терапію із застосуванням ГКС слід розпочати до розгляду можливості терапії антибіотиками.

Оцінка відповіді на терапію

При проведенні терапії пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом, і коригування терапії слід проводити відповідно до їх відповіді. Пацієнти з ознаками тяжкого загострення або загострення, що загрожує життю (Табл. 4-3), у яких відсутня відповідь на лікування або стан продовжує погіршуватись, повинні бути негайно направлені до відділення невідкладної допомоги. Пацієнти з незначною або слабкою відповіддю на терапію КДБА повинні перебувати під пильним наглядом лікаря.

У багатьох пацієнтів функцію легень можна монітувати після того, як розпочалась терапія КДБА. Додаткове лікування слід продовжувати до тих пір, поки ПШВ або ОФВ₁ не досягнуть плато або не повернуться до попереднього рівня, оптимального для пацієнта. Потім слід вирішити питання, чи відправити пацієнта додому, чи перевести його до відділення інтенсивної терапії.

Подальше спостереження

Медичні препарати, які призначаються при виписці, повинні включати препарат невідкладної допомоги при потребі, ОКС і, для більшості пацієнтів, контролюючі препарати для постійної терапії. Перед випискою слід оцінити техніку інгаляції та прихильність до терапії. Візит наступного спостереження повинен бути призначений приблизно через 2-7 днів, залежно від клінічної ситуації та соціальних умов.

На візиті спостереження лікар повинен оцінити рівень контролю симптомів і фактори ризику у пацієнта; встановити потенційну причину загострення; оцінити письмовий план дій при БА (або надати такий план, якщо у пацієнта його ще немає). Зазвичай терапія, спрямована на контроль захворювання, може бути відновлена до попереднього рівня через 2-4 тижні після загострення, за винятком випадків, коли загостренню передували симптоми, що вказують на погано контрольовану протягом тривалого часу астму. У подібній ситуації, за умови, що була перевірена техніка інгаляції та прихильність до терапії, показане підвищення інтенсивності застосовуваної терапії (Табл. 3-5).

ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ВІДДІЛЕННІ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ

Тяжкі загострення БА відносяться до клінічних ситуацій, що загрожують життю; їх лікування найбезпечніше проводити в установах екстреної медичної допомоги, наприклад, у відділенні невідкладної допомоги (Табл. 4-4). Із стандартами лікування БА у відділенні інтенсивної терапії можна ознайомитися в докладному огляді³⁷⁵.

Оцінка стану

Анамнез

Збір короткого анамнезу та фізикальне обстеження слід проводити одночасно з початком терапії:

- час початку і причина (якщо відома) загострення;
- ступінь тяжкості симптомів БА, включаючи будь-які симптоми, що обмежують фізичну активність або порушують сон;

- будь-які симптоми анафілаксії;
- фактори ризику смерті, пов'язаної з БА (Табл. 4-1);
- усі препарати невідкладної допомоги та препарати для контролю захворювання, включаючи призначені дози і пристрої, які пацієнт використовує в даний час, прихильність до терапії, будь-які недавні зміни дозувань, а також відповідь на поточну терапію.

Фізикальне обстеження

При фізикальному обстеженні необхідно оцінити:

- ознаки ступеня тяжкості загострення (Табл. 4-4), життєво важливі функції (наприклад, рівень свідомості, температуру, частоту пульсу, частоту дихання, артеріальний тиск, здатність говорити повними реченнями, використання допоміжних м'язів);
- обтяжуючі фактори (наприклад, анафілаксія, пневмонія, ателектаз, пневмоторакс або пневмомедіастинум);
- ознаки інших захворювань, які можуть обумовлювати утруднення дихання (наприклад, серцева недостатність, дисфункція верхніх дихальних шляхів, вдихання чужорідного тіла або емболія легеневої артерії).

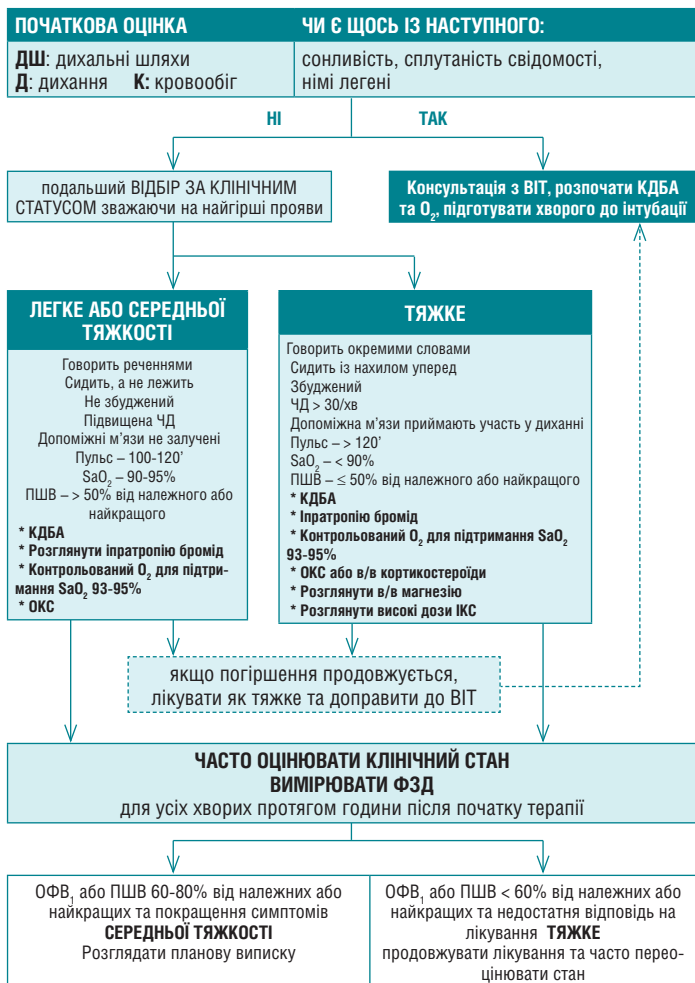
Об'єктивна оцінка

Об'єктивна оцінка також необхідна, оскільки одне тільки фізикальне обстеження може не дозволити визначити ступінь тяжкості загострення^{376,377}. Однак метою лікування має бути зміна стану пацієнтів, а не результатів їх лабораторних аналізів.

- Вимірювання показників функції зовнішнього дихання: наполегливо рекомендується, що ПШВ або ОФВ₁ слід виміряти, по можливості, до початку лікування. Показники функції зовнішнього дихання слід перевіряти через 1 годину після початку терапії і потім періодично, доки не буде спостерігатися виразна відповідь на терапію або не буде досягнуто плато;
- Насичення крові киснем (сатурацію) необхідно ретельно відстежувати, переважно, за допомогою пульсоксиметрії. Сатурація < 90% вказує на необхідність інтенсивної терапії. При необхідності термінового клінічного втручання слід оцінити сатурацію до початку кисневої терапії або через 5 хвилин після припинення киснетерапії, або після досягнення стабілізації SaO₂;
- Вимірювання газового складу артеріальної крові зазвичай не потрібне³⁷⁹. Цей аналіз слід проводити у пацієнтів із ПШВ або ОФВ₁ < 50% від належного значення³⁸⁰ або у пацієнтів без належної відповіді на терапію. Контрольовану кисневу терапію слід продовжувати, поки не будуть отримані результати газів крові. PaO₂ < 60 мм рт.ст., 8 kPa та нормальна або збільшена PaCO₂ (особливо > 45 мм рт.ст., 6 kPa) вказують на дихальну недостатність. Виснаженість та сонливість наводять на думку, що rCO₂ може наростати й може виникнути потреба у МВЛ;
- Рентгенографія органів грудної клітки (РОГК) зазвичай не рекомендується: у дорослих слід розглянути можливість проведення РОГК при підозрі на наявність ускладнень або іншого захворювання органів дихання або серцево-судинної системи (особливо у пацієнтів похилого віку) або якщо у пацієнта відсутня відповідь на лікування через наявність пневмотораксу, який складно діагностувати на підставі клінічних ознак³⁸¹.

Рис. 4-4. Лікування загострень БА в умовах установ екстреної медичної допомоги, наприклад, у відділенні невідкладної допомоги.

Алгоритм лікування хворих на БА на госпітальному етапі (ВІТ)



Лікування в умовах установ екстреної медичної допомоги (відділення невідкладної допомоги)

Зазвичай для досягнення швидкого поліпшення стану одночасно застосовуються наступні види терапії³⁸³.

Кисень

Щоб досягти рівня сатурації 93-95%, кисень слід подавати через носову канюлю або через маску. При тяжких загостреннях киснева терапія з низькою швидкістю потоку під контролем пульсоксиметрії для підтримки сатурації кисню на рівні 93-95% забезпечує сприятливіші наслідки, ніж терапія 100% киснем з високою швидкістю потоку³⁷⁰⁻³⁷² (**рівень доказовості В**). Однак при неможливості проведення пульсоксиметрії відмовлятися від кисневої терапії не варто (**рівень доказовості D**). Як тільки стан пацієнта стабілізується, рекомендується розглянути можливість відключення його від подачі кисню, контролюючи необхідність продовження кисневої терапії за допомогою оксиметрії.

Короткодійні інгалаційні β_2 -агоністи

Пацієнти із загостренням БА повинні отримувати часті інгалації КДБА. Найбільш ефективним з точки зору вартості й раціональним засобом доставки препарату є дозовані аерозольні інгальатори під тиском зі спейсером^{366,368} (**рівень доказовості А**). Доказова база для пацієнтів з тяжкою і БА, що загрожує життю, менш надійна. У систематичних оглядових дослідженнях з періодичного і безперервного застосування КДБА через небулайзер при загостренні БА отримані суперечливі результати. В одному з досліджень не було виявлено значної різниці в показниках функції зовнішнього дихання або частоті госпіталізацій³⁸⁴, але у пізнішому огляді, який включав додаткові дослідження, було виявлено зменшення кількості госпіталізацій та сприятливіші показники функції зовнішнього дихання при постійній терапії через небулайзер у порівнянні з періодичною терапією через небулайзер, особливо у пацієнтів з погіршенням показників функції зовнішнього дихання³⁸⁵. У дослідженні, проведеному раніше серед госпіталізованих пацієнтів було виявлено, що при терапії за потребою із застосуванням небулайзера з перервами відзначалась значно менша тривалість госпіталізацій, менша кількість випадків використання небулайзера і менше випадків тахікардії, ніж при терапії з інгалаціями кожні 4 години³⁸⁶. Таким чином, розумним підходом до застосування КДБА при загостреннях буде використання спочатку безперервної терапії, а потім періодичних інгалацій при потребі у госпіталізованих пацієнтах.

Дані, які дозволили б рекомендувати рутинне використання внутрішньовенних β_2 -агоністів при тяжких загостреннях БА, відсутні³⁸⁷ (**рівень доказовості А**).

Епінефрин (адреналін) (при анафілаксії)

При загостренні БА з анафілаксією та набряком на додаток до стандартної терапії показане внутрішньом'язове введення адреналіну. Рутинне застосування адреналіну при інших видах загострень БА не показане.

Системні глюкокортикостероїди

Системні ГКС прискорюють розрешення загострень і запобігають виникненню рецидивів, їх слід застосовувати при усіх видах загострення, за винятком найлегших, у дорослих, підлітків і дітей у віці 6-11-років³⁸⁸⁻³⁹⁰ (**рівень доказовості А**). По можливості системні ГКС повинні бути застосовані протягом 1 години після звернення за медичною допомогою^{389,390}. Використання системних ГКС є особливо важливим у відділенні невідкладної допомоги, якщо:

- початкова терапія КДБА не забезпечує тривалого полегшення симптомів;
- загострення розвинулося на тлі прийому пацієнтом ОКС;
- у пацієнта в анамнезі були попередні загострення із застосуванням ОКС.

Спосіб застосування: прийом *per os* так само ефективний, як і внутрішньовенне введення. Пероральний прийом має переваги, оскільки цей спосіб застосування швидший, менш інвазивний і дешевший^{391,392}. Клінічне покращення настає, як мінімум, через 4 години після прийому ОКС. Внутрішньовенні ГКС можуть використовуватися у випадку, коли у пацієнтів спостерігається тяжка задишка, що не дозволяє ковтати; якщо у пацієнта блювота; якщо пацієнту необхідна неінвазивна вентиляція легень або інтубація. Для пацієнтів, виписаних з відділення невідкладної допомоги, може бути корисним призначення внутрішньом'язових ГКС³⁹³, особливо у разі наявності побоювань з приводу прихильності до перорального прийому препарату³⁹⁴.

Дозування: щоденний прийом ОКС в дозі, еквівалентній 50 мг преднізолону, 1 раз на день вранці або 200 мг гідрокортизону в кілька прийомів є достатнім для більшості пацієнтів (**рівень доказовості В**).

Тривалість: 5- і 7-денні курси терапії у дорослих були визнані настільки ж ефективними, як і 10- і 14-денні курси відповідно^{373,374}, а у дітей достатнім зазвичай вважається 3-5-денний курс (**рівень доказовості В**). Також може застосовуватися пероральний дексаметазон протягом 2 днів, але у разі продовження прийому більше 2 днів є побоювання з приводу побічних ефектів з боку метаболізму³⁹⁶. Доказова база, що базується на результатах досліджень, в яких усі пацієнти отримували підтримуючу терапію ІКС після виписки, свідчить, що необхідності в поступовому зниженні дози ОКС як протягом короткого періоду³⁹⁷, так і протягом декількох тижнів³⁹⁸, немає (**рівень доказовості В**).

Інгаляційні глюкокортикостероїди

У відділенні невідкладної допомоги: висока доза ІКС, отримана протягом 1-ї години після звернення, зменшує необхідність в госпіталізації у пацієнтів, які не отримують системні ГКС³⁹⁰ (**рівень доказовості А**). Доказова база для призначення ІКС разом із системними ГКС суперечлива³⁹⁰ (**рівень доказовості В**). В цілому ІКС переносяться добре; проте їх вартість є значним фактором, а інформація про препарат, дози і тривалість терапії ІКС при лікуванні БА в умовах відділення невідкладної допомоги все ще залишається неясною.

При виписці додому: більшість пацієнтів повинні отримувати регулярну тривалу терапію ІКС, оскільки виникнення важкого загострення є фактором ризику загострень в майбутньому (**рівень доказовості В**), а лікарські засоби, що містять ІКС, значно зменшують ризик пов'язаної з БА смерті або госпіталізації¹⁶² (**рівень доказовості А**). Для короткострокових наслідків, таких як рецидив загострення, що вимагає госпіталізації, наявність симптомів і рівень якості життя у систематичному огляді не було виявлено значних відмінностей у випадку, коли ІКС додавалися до системних ГКС після виписки³⁹⁹. Однак були деякі свідчення того, що після виписки ІКС були так само ефективні для лікування легших загострень, як і системні ГКС, але довірчі інтервали в цих дослідженнях були широкими³⁹⁹ (**рівень доказовості В**). Питання ціни може бути визначальним фактором для пацієнтів при використанні високих доз ІКС, і необхідні подальші дослідження для визначення їх ролі³⁹⁹.

Інші методи лікування

Іпратропію бромід

Лікування дорослих і дітей з помірними та тяжкими загостреннями у відділенні невідкладної допомоги із застосуванням КДБА та іпратропію, антихолінергічного короткодіючого препарату, супроводжувалося меншою кіль-

кістю госпіталізацій та вираженішим збільшенням ПШВ і ОФВ₁ у порівнянні з терапією тільки КДБА^{400,401}.

Амінофілін і теофілін

Внутрішньовенне введення амінофіліну та теофіліну не повинно застосовуватися при лікуванні загострень БА у зв'язку з їх поганим профілем ефективності та безпеки, а також зважаючи на вищу ефективність та відносну безпеку КДБА⁴⁰³. Використання внутрішньовенного амінофіліну асоціюється з тяжкими і потенційно летальними побічними ефектами, особливо у пацієнтів, які вже отримують терапію теофіліном з уповільненим вивільненням. У дорослих із тяжкими загостреннями БА додаткова терапія амінофіліном не покращує наслідки в порівнянні із застосуванням тільки КДБА⁴⁰³.

Магнію сульфат

Внутрішньовенне введення магнію сульфату не рекомендується для використання при загостренні БА у загальній практиці; однак одноразова інфузія магнію сульфату (2 г протягом 20 хвилин) зменшує тривалість госпіталізації у деяких пацієнтів, включаючи дорослих із ОФВ₁ < 25-30% від належного значення на момент надходження, дорослих і дітей, у яких немає відповіді на початкове лікування на тлі персистуючої гіпоксемії (**рівень доказовості А**). У великому рандомізованому контрольованому дослідженні не виявлено переваг від додавання внутрішньовенного магнію сульфату або магнію сульфату за допомогою небулайзера в порівнянні з плацебо при звичайному лікуванні загострень БА, але з цього дослідження були виключені пацієнти із тяжкими загостреннями⁴⁰⁷. При інгаляції сальбутамолу через небулайзер частіше використовується фізіологічний розчин, однак у цьому випадку також може використовуватися ізотонічний розчин магнію сульфату. Хоча загальна ефективність цього підходу не ясна, об'єднані дані з трьох досліджень вказують на можливе покращення функції зовнішнього дихання у пацієнтів із тяжкими загостреннями БА (ОФВ₁ < 50% від належного значення)⁴⁰⁸ (**рівень доказовості В**).

Гелієво-киснева терапія

У систематичному огляді досліджень, у яких порівнювалася гелієво-киснева терапія з повітряно-кисневою терапією, було продемонстровано, що подібна практика медичного втручання не грає ролі при звичайному лікуванні (**рівень доказовості В**), але її можливість можна розглядати для пацієнтів, у яких відсутня відповідь на стандартну терапію⁴⁰⁹.

Модифікатори лейкотрієнів

Є обмежені свідчення, які підтримують роль пероральних або внутрішньовенних МЛ при загостренні БА. У невеликих дослідженнях було продемонстроване покращення показників функції зовнішнього дихання^{410,411}, але клінічна роль цих препаратів потребує докладнішого вивчення.

Комбінації ІКС/ТДБА

Роль цих лікарських засобів при терапії у відділенні невідкладної допомоги або в стаціонарі не зрозуміла. В одному із досліджень було виявлено, що високі дози будесоніду/формотеролу у пацієнтів, які знаходяться у відділенні невідкладної допомоги та які отримували преднізолон, мали профіль ефективності та безпеки, зіставний з таким для КДБА⁴¹². Ще в одному дослідженні вивчалось додавання сальметеролу до ОКС у госпіталізованих пацієнтів, але воно не було досить великим для того, щоб послужити підставою для рекомендації⁴¹³.

Антибіотики (не рекомендуються)

Роль антибіотиків у лікуванні загострень БА не підтверджена доказовою базою, крім ситуацій, коли є серйозні свідчення на користь наявності інфекції легень (наприклад, лихоманка і гнійне мокротиння чи рентгенологічні ознаки

пневмонії). Інтенсивну терапію із застосуванням ГКС слід розпочати до розгляду можливості терапії антибіотиками.

Седативні засоби

Седативні засоби не можна застосовувати при загостренні БА через пригнічуючу дію на дихальну систему транквілізаторів і снодійних препаратів. Повідомлялося про зв'язок між використанням цих лікарських засобів і уникненням летальних наслідків, пов'язаних із БА^{414,415}.

Неінвазивна вентиляція (НІВ)

Доказова база з приводу ролі НІВ у лікуванні БА слабка. У систематичному огляді було виявлено п'ять досліджень, що включали 206 пацієнтів з тяжким загостренням БА, у яких проводилася НІВ в порівнянні з плацебо⁴¹⁶. У двох дослідженнях не було визначено відмінностей за необхідності в ендотрахеальній інтубації, але в одному дослідженні було встановлено, що в групі пацієнтів, у яких проводилася НІВ, кількість госпіталізацій була меншою. Летальних випадків ні в одному з досліджень не було. З урахуванням малої вибірки досліджень, ніяких рекомендацій не пропонується. При спробі НІВ пацієнт повинен перебувати під пильним наглядом лікаря (**рівень доказовості D**). Цей метод не слід застосовувати у збуджених пацієнтів, і пацієнти не повинні отримувати седативну терапію з метою проведення НІВ (**рівень доказовості D**).

Оцінка відповіді на терапію

Клінічний стан та насиченість крові киснем часто переоцінюються, а обсяг подальшої терапії титрується відповідно до відповіді на лікування (Табл. 4-4). Показники функції зовнішнього дихання слід вимірювати через 1 годину, тобто після проведення перших трьох інгаляцій бронхолітиків, а пацієнти, у яких спостерігається погіршення стану, незважаючи на інтенсивну терапію бронхолітиками і ГКС, повинні бути повторно оглянуті з метою оцінки необхідності переведення до відділення інтенсивної терапії.

КРИТЕРІЇ ДЛЯ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ АБО ДЛЯ ВИПИСКИ З ВІДДІЛЕННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ

На підставі даних ретроспективних аналізів клінічний стан (включаючи здатність лежати горизонтально) та показники функції зовнішнього дихання через 1 годину після початку терапії вважаються надійнішими прогностичними факторами необхідності госпіталізації до стаціонару, ніж стан пацієнта при госпіталізації^{417,418}.

Узгоджені рекомендації в іншому дослідженні⁴¹⁹:

- Якщо показники ОФВ₁ або ПШВ < 25% до лікування або < 40% після лікування, рекомендується госпіталізація.
- Якщо після терапії показники функції зовнішнього дихання складають 40-60% від належного значення, то виписка можлива після оцінки факторів ризику пацієнта (Табл. 4-1) і доступності терапії в рамках подальшого спостереження.
- Якщо після проведення терапії показники функції зовнішнього дихання складають > 60% від належного значення або персонально найкращого показника, то після оцінки факторів ризику та доступності терапії в рамках подальшого спостереження рекомендується виписка.

Інші фактори, що асоціюються з підвищеною вірогідністю необхідності госпіталізації⁴²⁰⁻⁴²²:

- жіноча стать, літній вік та неєвропеїдна раса;
- використання більше 8 інгаляцій β_2 -агоніста за останні 24 години;

- ступінь тяжкості загострення (наприклад, необхідність в реанімаційних заходах або терміновому медичному втручанні при поступленні, частота дихання > 22 за 1 хвилину, сатурація < 95%, остання ПШВ < 50% від належного значення);
- тяжкі загострення в анамнезі (з інтубацією, госпіталізації у зв'язку з БА);
- в анамнезі – позапланові візити до лікаря й до відділення невідкладної допомоги, при яких був потрібний прийом ОКС.

Планування виписки

Перед випискою додому з відділення невідкладної допомоги або клініки слід призначити візит для наступного спостереження протягом 1 тижня, а також розглянути стратегії поліпшення ведення БА, включаючи препарати, навички застосування інгаляторів та письмовий план дій при БА (Табл. 4-5)²¹⁰.

ПОДАЛЬШЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ВІДВІДУВАННЯ ВІДДІЛЕННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ АБО ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ З ПРИВОДУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Після виписки протягом наступних тижнів пацієнта повинен регулярно оглядати його лікуючий лікар, поки не буде досягнутий хороший контроль симптомів і не буде досягнутий або перевищений найкращий власний показник функції зовнішнього дихання. Такі ініціативи як надання безкоштовного транспорту і нагадування по телефону покращують подальше спостереження в системі загальної лікарської практики, але не мають впливу на довгостроковий результат²¹⁰.

Пацієнти, виписані після відвідування відділення невідкладної допомоги або після госпіталізації з приводу БА, є цільовою аудиторією освітньої програми з профілактики БА (якщо вона доступна). Госпіталізовані пацієнти можуть бути сприйнятливіші до інформації та порад щодо їх захворювання. Медичні працівники повинні використовувати будь-яку нагоду, щоб перевірити:

- чи розуміє пацієнт причини виникнення у нього загострення БА;
- фактори ризику загострення, що модифікуються (включаючи, у відповідних випадках, куріння) (Табл. 3-8);
- чи розуміє пацієнт поставлені цілі, а також чи правильно він застосовує лікарські засоби;
- дії, які має вжити пацієнт при погіршенні симптомів або показників ПШВ.

Після виписки із відділення невідкладної допомоги комплексні практичні програми, що включають оптимальний режим застосування препарату для контролю захворювання, техніку інгаляції та елементи навчання самоведенню (самостійний контроль, письмовий план дій і регулярний огляд¹²⁹), виявилися досить ефективними з точки зору витрат на терапію і сприяли значному покращенню прогнозу БА²¹⁰ (**рівень доказовості В**).

Направлення на консультацію до фахівця слід розглядати у пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом БА, або у пацієнтів, які регулярно зверталися за невідкладною допомогою, минаючи лікаря загальної практики. Дещодавні дослідження на цю тему відсутні, але раніші дослідження вказують на те, що подальше спостереження фахівця призводить до зменшення частоти звернень до відділення невідкладної допомоги або госпіталізацій, а також до поліпшення контролю БА²¹⁰.

Таблиця 4-5. Організація виписки після госпіталізації або лікування у відділенні невідкладної допомоги з приводу БА.

Лікарські засоби

Пероральні глюкокортикостероїди

Призначити як мінімум 5-7-денний курс ОКС для дорослих (преднізолон або еквівалентний препарат у дозі 1 мг/кг/добу, максимум – до 50 мг/добу). У пацієнтів із ризиком низької прихильності до терапії слід розглянути можливість внутрішньом'язового введення ГКС³⁹³ (рівень доказовості В).

Препарати невідкладної допомоги

При покращенні симптомів і результатів об'єктивного обстеження слід перевести пацієнтів на використання препарату невідкладної допомоги при потребі замість його регулярного застосування.

Якщо у відділенні невідкладної допомоги або стаціонарі застосовувався іпратропію бромід, то його прийом може бути швидко припинений, оскільки малоімовірно, що цей препарат принесе довгострокову користь.

Інгаляційні глюкокортикостероїди

Слід розпочати застосування ІКС до виписки, якщо вони не були призначені раніше (Табл. 3-4). Пацієнтам, які в даний час використовують ІКС, зазвичай необхідно підвищити сходинок терапії на 2-4 тижні (Табл. 4-2), і їм слід нагадати про важливість дотримання встановленого режиму терапії при щоденному використанні препарату

Фактори ризику, що сприяли виникненню загострення

Слід виявити фактори ризику, які могли сприяти розвитку загострення, і реалізувати стратегії зі зменшення впливу факторів ризику, що модифікуються (Табл. 3-8). Загострення настільки тяжке, що потребувало госпіталізації, може бути наслідком впливу подразника або алергену, неадекватного довгострокового лікування, недостатньої прихильності до терапії та/або відсутності письмового плану дій при БА. Також причиною такого загострення можуть стати фактори ризику, уникнути впливу яких неможливо, такі як вірусні респіраторні інфекції

Навички самоведення і письмовий план дій при БА

- Оцінити техніку інгаляції (Табл. 3-11).
- Оцінити техніку використання пікфлоуметра (якщо він використовується).
- Надати письмовий план дій при БА (Табл. 4-2) або оцінити існуючий план дій пацієнта – при виписці, або якнайшвидше після неї. Для пацієнтів, виписаних з відділення невідкладної допомоги з планом дій і пікфлоуметром, характерні сприятливіші наслідки терапії, ніж для пацієнтів, виписаних без цих ресурсів⁴²³.
- Оцінити реакцію пацієнта на загострення. Якщо вона була неадекватною, то слід переглянути план дій і надати пацієнту письмову інструкцію на випадок виникнення нового загострення БА^{423,424}.
- Оцінити застосування пацієнтом препарату для контролю захворювання до і після загострення. Чи була інтенсивність терапії терміново збільшена і якщо так, то наскільки? Чи були додані до терапії ОКС і якщо ні, то чому? Розглянути можливість призначення короткострокового курсу ОКС, щоб лікарські засоби були під рукою на випадок подальших загострень

Візит до лікаря в рамках подальшого спостереження

Щоб переконатися, що терапія триває, симптоми БА добре контролюються і показники функції зовнішнього дихання у пацієнта досягли найкращих особистих значень (якщо вони відомі), необхідно призначити візит до лікаря загальної практики з метою подальшого спостереження протягом 2-7 днів після виписки

РОЗДІЛ 5

ДІАГНОСТИКА БА, ХОЗЛ ТА АСТМА-ХОЗЛ ПЕРЕХРЕСТУ (АХП)

Об'єднаний проект

GINA та GOLD

КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ

* Розрізнити БА та ХОЗЛ може бути проблематично, особливо у курців і хворих похилого віку. Деякі хворі можуть мати клінічні прояви одночасно БА та ХОЗЛ

* Описовий термін астма-ХОЗЛ перехресту (АХП) корисніший у плані підтримки усвідомлення клініцистами, дослідниками та регулюючими інстанціями потреб цих пацієнтів, аніж більшість керівництв з астми та ХОЗЛ

* Однак термін АХП не описує окреме захворювання. Навпаки, як в межах астми, так і в межах ХОЗЛ він включає хворих із кількома різними формами (фенотипами) захворювань дихання, викликаними колом різних механізмів, які лежать в їх основі

* Таким чином, для того, щоб уникнути розуміння, що це самостійна нозологічна одиниця, термін «астма-ХОЗЛ перехресний синдром», запропонований у попередній версії, зараз не рекомендується застосовувати

* Поза спеціальними центрами рекомендується покроковий підхід до діагностики АХП, з розпізнаванням наявності хронічної респіраторної патології, синдромної класифікації на предмет ознак БА, ХОЗЛ або АХП, підтвердження хронічного обмеження потоку дихання за допомогою спірометрії, та при необхідності направлення на спеціальні дослідження

* Хоча початкову діагностику АХП можна зробити на ланці первинної медичної допомоги, рекомендується направлення на дообстеження для підтвердження діагнозу, оскільки прогноз при АХП часто гірший, ніж при БА або ХОЗЛ

* Рекомендації для початкового лікування з урахуванням клінічної ефективності та безпечності:

- для хворих з ознаками БА: призначити адекватну контролюючу терапію, яка включає ІКС, але не бронходилататори тривалої дії у монотерапії;
- для пацієнтів із ХОЗЛ: призначити симптоматичне лікування бронходилататорами або комбіновану терапію, але не ІКС у монотерапії;
- для хворих з АХП: лікування ІКС у низьких або середніх дозах (залежно від симптоматики); додаткова терапія ТДБА та/або ТДХЛ також зазвичай є необхідною. За наявності ознак БА – уникати монотерапії ТДБА;
- усі хворі з ознаками обмеження потоку дихання повинні отримувати належне лікування інших медичних проблем, включаючи поради щодо відмови від паління, збільшення фізичної активності та лікування супутніх захворювань.

* Цей опис АХП, що базується на консенсусі, має на меті надати інформацію для лікарів, а також стимулювати подальші дослідження характеру, механізмів формування та лікування цієї розповсюдженої клінічної проблеми

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Мета цього документу – допомогти лікарям, особливо не спеціалістам на первинній ланці:

— Визначити пацієнтів з хронічним обмеженням прохідності повітропровідних шляхів.

— Відокремити типову астму від типового ХОЗЛ та від астма-ХОЗЛ перехресту.

— Прийняти рішення відносно початкової терапії та/або направлення до спеціаліста.

Він також стимулює дослідження АХП:

— Вивчення характеристик та наслідків у широкій популяції хворих з хронічним обмеженням прохідності повітропровідних шляхів краще, ніж в популяції з діагнозом виключно астми або ХОЗЛ.

– Дослідження механізмів, що лежать в основі АХП, що дасть можливість розвитку специфічних втручань для попередження та ведення різних типів хронічних захворювань дихальних шляхів.

ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ БА, ХОЗЛ ТА АХП

У дітей та підлітків диференціальна діагностика бронхообструктивних захворювань відрізняється від такої у дорослих хворих. При виключенні інфекційних та нелегенових захворювань (вади серця, дисфункція голосових зв'язок), найбільш розповсюдженим хронічним захворюванням легень у дітей є БА. БА часто супроводжується алергічним ринітом. У дорослих (зазвичай у віці після 40 років) поширенішим стає ХОЗЛ, і відрізнити БА від ХОЗЛ стає проблематичніше, особливо у курців⁴²⁵⁻⁴²⁸.

У значній частині пацієнтів з хронічними респіраторними симптомами, зокрема, у хворих похилого віку, встановлено діагноз та/або вони мають ознаки обох захворювань – як астми, так і ХОЗЛ, та у них визначене хронічне обмеження прохідності дихальних шляхів (не повністю зворотнє після бронходилатації)⁴²⁹⁻⁴³³. Для таких пацієнтів застосовуються декілька діагностичних термінів, більшість із них містить слово «перехрест», і ця тема все ширше розглядається^{41, 428, 430, 434, 435}. Однак на сьогодні немає загальноузгодженого терміну або характерних ознак для цієї категорії хронічного обмеження прохідності дихальних шляхів, хоча для пацієнтів із ХОЗЛ запропоноване консенсусом визначення перехресту було опубліковане⁴³⁶.

Зважаючи на ці невизначеності, досягнуто згоди, що у пацієнтів з ознаками обох захворювань – астми та ХОЗЛ – частіші загострення^{41, 430}, гірша якість життя^{41, 437}, більш прискорене падіння функції легень, вища смертність⁴³⁰ та споживання ресурсів охорони здоров'я^{41, 438}, ніж при астмі або ХОЗЛ окремо. У цих звітах частка пацієнтів з ознаками обох – астми та ХОЗЛ – неясна і залежить від початкових критеріїв включення досліджень, звідки були взяті ці дані.

В епідеміологічних дослідженнях розповсюдженість АХП коливається в межах 15-55% з варіаціями за статтю та віком^{431, 434, 440, 441}, такий широкий діапазон відображає різні критерії, які застосовувались різними дослідниками для діагностики астми та ХОЗЛ. У 15-20% хворих були виставлені лікарями конкуруючі діагнози астми та ХОЗЛ.

Цей документ розроблений та переглянутий Науковими Комітетами GINA та GOLD, заснований на докладному огляді наявної літератури та консенсусів. Він пропонує підхід для визначення пацієнтів з астмою або ХОЗЛ та для виявлення хворих із перехрестом ознак цих двох захворювань, для яких пропонується термін «астма-ХОЗЛ перехрест». Термін «астма-ХОЗЛ перехресний синдром (АХПС)^{430, 434}» більше не рекомендується для застосування, тому що часто він хибно інтерпретується як окрема нозологія.

ВИЗНАЧЕННЯ

Оскільки астма і ХОЗЛ є гетерогенними захворюваннями, кожне з них має свої механізми, що лежать в їх основі, АХП не є однорідним захворюванням або однорідним фенотипом. Однак було проведено лише декілька досліджень за участю широкої популяції, тому механізми, що лежать в основі АХП, на сьогодні майже невідомі, та навести формальне визначення АХП неможливо. Замість цього в даному документі наводяться ознаки, які визначають та характеризують типову астму, типовий ХОЗЛ та астма-ХОЗЛ перехрест, якому приписують однакову вагу ознак астми та ХОЗЛ. Визначено, що у цьому описанні АХП лежить декілька фенотипів, які згодом можуть

бути ідентифіковані при детальнішій характеристиці на основі клінічних, патофізіологічних та генетичних ідентифікаторів⁴⁴²⁻⁴⁴⁴. Основна мета цього підходу, що базується на сьогоднішній доказовій базі, – надати практичну пораду клініцистам, зокрема первинній ланці, та не спеціалістам з пульмонології щодо діагнозу, безпечного початкового лікування та, за необхідності, направлення до спеціаліста.

Підсумок основних характеристик типової астми, типового ХОЗЛ та астма-ХОЗЛ перехресту з урахуванням подібностей та розбіжностей в анамнезі та дослідженнях наведений у табл. 5-2.

Таблиця 5-1. Поточне визначення БА, ХОЗЛ і АХП.



ПОСТУПОВИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З РЕСПІРАТОРНИМИ СИМПТОМАМИ

КРОК 1. Чи є у хворого хронічне бронхообструктивне захворювання?

Перший крок у діагностиці цього стану – виявлення пацієнтів з ризиком або з великою ймовірністю наявності хронічних захворювань дихальних шляхів, і виключення інших можливих причин респіраторних симптомів. Цей підхід базується на детальному вивченні медичної історії, фізикальному огляді та інших дослідженнях^{48,427,446,447}.

Анамнез захворювання

Ознаки, які свідчать про наявність хронічного бронхообструктивного захворювання легень:

- анамнез хронічного або рецидивуючого кашлю, продукція слизу, задишка, свистяче дихання або повторні гострі інфекції нижніх дихальних шляхів;
- попередній встановлений лікарем діагноз астми та/або ХОЗЛ;
- анамнез попереднього лікування інгаляторами;
- анамнез паління тютюну/інших речовин;
- вплив шкідливих факторів навколишнього середовища.

Фізикальний огляд:

- може бути без змін;
- наявність гіперінфляції та інших ознак захворювань легень або дихальної недостатності;
- хрипи або крепітація при аускультції.

Рентген-обстеження:

- може бути без змін, особливо на ранніх стадіях;
- патологічні зміни на оглядовій рентгенограмі або КТ ОГП (що проведені з інших причин, наприклад, з приводу раку легень), включаючи гіперінфляцію, потовщення стінок бронхів, повітряні пастки, гіперздуття, були або інші ознаки емфіземи;
- може визначити альтернативні діагнози, включаючи бронхоектази, легеневі інфекції, такі як туберкульоз, інтерстиціальні захворювання легень та серцеву недостатність.

Скрінінгові опитувальники

Для допомоги лікарям у визначенні пацієнтів з ризиком хронічних захворювань дихальних шляхів запропоновано багато скрінінгових опитувальників, що базуються на визначених вище факторах ризику та клінічних особливостях⁴⁴⁸⁻⁴⁵⁰.

КРОК 2. Синдромний діагноз БА, ХОЗЛ та АХП у дорослих пацієнтів

Враховуючи ступінь перехресту між ознаками астми та ХОЗЛ (Табл. 5-2а), пропонується підхід зосереджений на особливостях, які найбільш корисні в ідентифікації та розрізненні типової астми та типового ХОЗЛ (Табл. 5-2в).

а) Оцінити ознаки на користь діагнозу астми або ХОЗЛ

Діагностичний профіль астми або ХОЗЛ може бути зібраний на основі уважного анамнезу, що охоплює вік, симптоми (зокрема їх початок та прогресування, варіабельність, сезонність або періодичність та стійкість), минулу історію, соціальні та професійні фактори ризику, в тому числі анамнез паління, попередній діагноз та лікування, відповідь на попереднє лікування, разом з легеневою функцією. У табл. 5-2в надані пункти для ідентифікації ознак, найбільш притаманних астмі та/або ХОЗЛ (перераховані не всі ознаки астми та ХОЗЛ, а тільки такі, що дозволяють найлегше відрізнити астму та ХОЗЛ у клінічній практиці) (продовження на наступній сторінці)

Таблиця 5-2а. Ознаки БА, ХОЗЛ і АХП
Таблиця 5-2в. Особливості астми і ХОЗЛ

Ознаки	Астма	ХОЗЛ
Вік початку захворювання	Зазвичай у дитячому віці, але можливо в будь-якому віці	Зазвичай > 40 років
Патерн респіраторних симптомів	Симптоми можуть змінюватися з часом (протягом днів або протягом тривалих періодів), часто обмежуючи діяльність. Часто викликані вправами, в тому числі емоціями, сміхом, пилом або впливом алергенів	Хронічні тривалі симптоми, особливо під час фізичних вправ. Характерне визначення «хороших» та «поганих» днів
Функція легень	Поточне та/або в анамнезі обмеження повітряного потоку, зворотність після бронхолітики, гіперреактивність бронхів	ОФВ ₁ покращується на тлі терапії, але ОФВ ₁ /ФЖЕЛ після бронхолітики – < 0,7
Легенева функція у міжсимптомний період	Може бути нормальною у міжсимптомний період	Стійке обмеження повітряного потоку
Анамнез життя та сімейний анамнез	Багато пацієнтів мають алергію/БА у дитинстві та/або астму в сімейному анамнезі	Вплив тютюну та шкідливих речовин в анамнезі
Перебіг захворювання з часом	Часто відбувається спонтанне покращення або покращення на тлі лікування, але можливий розвиток фіксованої бронхообструкції	Як правило, повільне прогресування з часом, незважаючи на лікування
Рентгенологічне дослідження	Зазвичай – норма	Тяжка гіперінфляція та інші зміни, характерні для ХОЗЛ
Загострення	Можливі, але ризик розвитку може значно знижуватись на тлі терапії	Загострення зменшується на тлі терапії. Супутні захворювання сприяють погіршенню перебігу захворювання
Тип запалення	Еозинофільне та/або нейтрофільне	Нейтрофіли ± еозинофіли в мокротинні, лімфоцити – у дихальних шляхах, можливе системне запалення

б) Порівняти кількість ознак на користь діагнозу астми або ХОЗЛ

Підрахуйте кількість відмічених пунктів у кожній колонці. Три або більше ознаки астми чи ХОЗЛ, при відсутності альтернативних діагнозів, з великою вірогідністю свідчить про те, що у пацієнта – типова астма або типовий ХОЗЛ⁴⁵⁰.

Однак відсутність будь-якої з цих типових ознак має меншу прогностичну цінність та не виключає діагноз астми або ХОЗЛ. Наприклад, алергія в анамнезі підвищує вірогідність того, що респіраторні симптоми – наслідок астми, але вона не суттєва для діагнозу астми, оскільки є добре відомий фенотип неалергічної БА; а атопія розповсюджена в загальній популяції хворих, у яких з роками розвивається ХОЗЛ. Якщо у пацієнта рівна кількість ознак астми та ХОЗЛ, потрібно розглядати в нього АХП.

с) Розглянути міру впевненості щодо діагнозу астми або ХОЗЛ, або чи наявні ознаки обох захворювань передбачають АХП

У клінічній практиці, коли відсутні патогномонічні ознаки, діагноз ставиться на визначенні ваги доказів, за умови відсутності ознак, які виключають діагноз. Клініцисти зазвичай можуть їх оцінити та врахувати при виборі лікування. Свідома оцінка може допомогти у виборі тактики лікування; коли ж є значні коливання, вона може спрямувати терапію на безпечніший шлях, а саме лікування стану, який не буде пропущений та не залишиться без терапії. Чим вищий рівень впевненості в діагнозі астми або ХОЗЛ, тим більше уваги слід приділяти вибору безпечного та ефективного початкового лікування

АХП	Найбільш вірогідно, АСТМА, якщо є декілька пунктів із наступних	Найбільш вірогідно ХОЗЛ, якщо є декілька пунктів із:
Зазвичай ≥ 40 років, але симптоми можуть з'явитися у дитячому або підлітковому віці	• Початок – до 20 років	• Початок після 40 років
Респіраторні симптоми, включаючи задишку, при фізичному навантаженні персистують, але можуть бути варіабельними у часі	• Мінливість симптомів з часом • Погіршення симптомів вночі або під ранок • Симптоми викликані вправами, в тому числі емоціями, сміхом, пилком або впливом алергенів.	• Стійкі симптоми, незважаючи на лікування • Щоденні симптоми та задишка при фізичному навантаженні • Хронічний кашель і мокрота перериваються виникненням задишки, не пов'язані з триггерами
Бронхообструкція не повністю зворотною, але є варіабельність зараз або в минулому	• Варіабельне обмеження повітряного потоку (спірометрія, пікфлоуметрія)	• Стійке обмеження повітряного потоку (ОФВ1/ФЖЕЛ після бронхолітика < 0,7)
Стійке обмеження повітряного потоку	• Функція легень нормальна у міжсимптомний період	• Функція легень порушена в міжсимптомний період
Поточний або попередній діагноз астми в анамнезі, алергії, астма в сімейному анамнезі, вплив тютюну та шкідливих речовин в анамнезі	• Раніше діагностована астма • Сімейний анамнез астми та інші алергічні стани (алергічний риніт або екзема)	• Раніше діагностований ХОЗЛ, хронічний бронхіт або емфізема • Вплив факторів ризику: тютюну та шкідливих речовин
На тлі лікування симптоми не повністю, але суттєво зменшуються. При цьому є висока ймовірність прогресування і потреба в лікуванні	• Немає погіршення симптомів з часом. Сезонна варіабельність симптомів або з року в рік. • Стан може покращуватись спонтанно або у відповідь на бронхолітики чи ІКС протягом декількох тижнів	• Симптоми повільно прогресують з часом. • Швидкодіючі бронходилататори справляють частковий ефект.
Подібне до ХОЗЛ	• Норма	• Тяжка гіперінфляція
Загострення можуть бути більш поширеними ніж при ХОЗЛ, зменшуються на фоні терапії. Супутні захворювання сприяють погіршенню перебігу захворювання. Еозинофілія та/або нейтрофілія – у мокротинні	*Синдромний діагноз захворювань дихальних шляхів Як користуватись Табл. 5-2в Якщо у пацієнта відзначені три та більше ознаки БА або ХОЗЛ у затемненій таблиці, висока вірогідність цього захворювання. Якщо у хворого приблизно однакова кількість ознак БА та ХОЗЛ – слід зважати на АХП	

КРОК 3. Спірометрія

Спірометрія є обов'язковим методом для оцінки пацієнта з підозрою на хронічні захворювання дихальних шляхів. Вона має бути проведена або на первинному, або на наступних візитах, якщо можливо, до і після курсу лікування. Раннє підтвердження або виключення діагнозу хронічного обмеження прохідності дихальних шляхів допомагає уникнути непотрібної терапії або затримки з подальшими діагностичними процедурами. Спірометрія підтверджує хронічне обмеження повітряного потоку, але має обмежену цінність для розрізнення БА з фіксованою бронхообструкцією, ХОЗЛ та АХП

Вимірювання ПШВ хоча й не є альтернативою спірометрії, але якщо вимірюється протягом 1-2 тижнів, може допомогти підтвердити діагноз астми, демонструючи надмірну варіабельність (Табл. 1-2), але нормальні показники ПШВ не виключають наявності ХОЗЛ або БА. Високий рівень варіабельності може виявлятися також при АХП

Після отримання результатів спірометрії та інших досліджень, на основі синдромної оцінки виставляють попередній діагноз і, при необхідності, його переглядають. Як видно із Табл. 5-3, спірометрія, проведена на одному візиті, не завжди підтверджує діагноз, і результати слід розглянути з урахуванням клінічних проявів, або чи було розпочате лікування. На результати впливають інгаляційні кортикостероїди і бронхолітики тривалої дії, особливо якщо вони не використовуються до проведення спірометрії протягом тривалого періоду. Тому подальші тести для підтвердження діагнозу, оцінки відповіді на початкову і подальшу терапію можуть бути необхідними (Крок 5)

Таблиця 5-3. Спірометричні показники при БА, ХОЗЛ і АХП.

Спірометричні зміни	Астма	ХОЗЛ	АХП
Нормальні показники ОФВ ₁ /ФЖЄЛ перед або після застосування бронхолітика	Сумісні з діагнозом	Несумісні з діагнозом	Несумісні з діагнозом, якщо тільки в анамнезі немає хронічного обмеження повітряного потоку
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ < 0,7 після бронхолітика	Вказує на обмеження швидкості повітряного потоку, але може покращуватись спонтанно або на фоні терапії	Є критерієм діагностики (GOLD)	Зазвичай присутнє
ОФВ ₁ ≥ 80% від належних	Відповідає діагнозу астми (хороший астма-контроль або міжприступний період)	Відповідає легкому обмеженню швидкості повітряного потоку (категорія А або В, GOLD), якщо ОФВ ₁ /ФЖЄЛ < 0,7 після бронхолітика	Відповідає діагнозу легкого АХП
ОФВ ₁ < 80% від належних	Відповідає діагнозу, фактор ризику розвитку загострення астми	Індикатор обмеження швидкості повітряного потоку і фактор ризику розвитку майбутніх подій (смертність або загострення ХОЗЛ)	Індикатор обмеження швидкості повітряного потоку і фактор ризику розвитку майбутніх подій (смертність або загострення)

Спірометричні зміни	Астма	ХОЗЛ	АХП
Збільшення ОФВ ₁ на $\geq 12\%$ і 200 мл від початкових після бронхолітики (зворотня бронхообструкція)	Зазвичай спостерігається при астмі, але може бути відсутнім при хорошому контролі	Більш ймовірно, коли ОФВ ₁ низький, але також має бути розглянутий діагноз АХП	Більш ймовірно, коли ОФВ ₁ низький
Збільшення ОФВ ₁ на 12% і 400 мл від початкових після бронхолітики (помітна зворотність)	Висока ймовірність астми	Не характерна для ХОЗЛ, має бути розглянутий діагноз АХП	Відповідає діагнозу АХП

КРОК 4. Початкова терапія

Якщо при синдромній оцінці виявляється діагноз астми:

Почати лікування, як описано в GINA⁴⁵¹. Фармакотерапія базується на ІКС із додаванням при потребі інших препаратів (наприклад, ТДБА та/або ТДХЛ)

Якщо при синдромній оцінці виявляється діагноз ХОЗЛ:

Почати лікування згідно рекомендацій GOLD³⁹. Фармакотерапія починається із бронхолітиків (ТДБА та/або ТДХЛ) або комбінованої терапії, але не ІКС у монотерапії

Якщо при диференційній діагностиці є однаково збалансовані ознаки БА та ХОЗЛ (АХП):

Якщо при синдромній оцінці визначається діагноз АХП, до проведення подальших досліджень рекомендується розпочати лікування як при БА (Табл. 4-5). Такий підхід базується на значній ролі ІКС у профілактиці захворюваності та навіть смертності у хворих з неконтрольованими симптомами БА, для яких навіть на перший погляд «м'які» симптоми (в порівнянні з такими при ХОЗЛ) можуть бути індикатором значного ризику нападу⁴³⁴, який загрожує життю

- Фармакотерапія при АХП включає ІКС (у низьких або середніх дозах (Табл. 3-6), залежно від рівня симптомів та ризику проявів, в т.ч. пневмонії)
- Зазвичай додати також ТДБА та/або ТДХЛ, та продовжувати їх прийом разом із призначеними раніше ІКС

Однак за наявності ознак астми – не призначати ТДБА в монотерапії, без ІКС

Для усіх хворих із хронічним обмеженням дихального потоку необхідно надати рекомендації щодо:

- лікування факторів ризику, які можна змінити (що модифікуються), включаючи поради з припинення паління
- лікування супутніх захворювань
- немедикаментозних стратегій (фізична активність, та для хворих із ХОЗЛ або АХП – легенева реабілітація та вакцинація)
- регулярне подальше спостереження

У більшості пацієнтів початкова терапія астми та ХОЗЛ може успішно проводитися на первинній ланці. Однак рекомендується направити таких пацієнтів на консультацію до спеціаліста для подальших діагностичних процедур та уточнення тактики подальшого лікування (Крок 5). Це особливо важливо для хворих з підозрою на АХП, оскільки він асоціюється з гіршими наслідками та більшою утилізацією ресурсів охорони здоров'я

КРОК 5. Проведення спеціалізованих досліджень (за необхідності)

Направлення на консультацію до спеціалістів та подальше діагностичне обстеження необхідно в таких ситуаціях:

- пацієнти зі стійкими симптомами та/або загостреннями, незважаючи на лікування
- необхідно виключити інші діагнози (наприклад, бронхоектази, туберкульозні рубці, бронхіоліт, фіброз легень, легенева гіпертензія, серцево-судинні захворювання та інші причини респіраторних захворювань)
- у пацієнтів з підозрою на астму або ХОЗЛ, які мають атипові або додаткові симптоми чи ознаки (кровохаркання, значна втрата ваги, лихоманка, нічна пітливість, ознаки бронхоектазів), припустити інший супутній діагноз. Це має спонукати до раннього звернення, не очікуючи результатів пробного лікування астми та ХОЗЛ
- коли підозрюється захворювання органів дихання, але синдромних ознак обох – астми та ХОЗЛ – бракує
- пацієнти із супутніми захворюваннями, які можуть вплинути на оцінку і лікування захворювань дихальних шляхів
- направлення до спеціаліста також може бути доречним при виникненні питань, що виникають під час поточного лікування астми, ХОЗЛ, АХП^{39,451}

Таблиця 5-4. Підсумок синдромного підходу до хронічних захворювань, що супроводжуються обмеженням прохідності повітропровідних шляхів.

КРОК 1. ДІАГНОЗ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Чи припускають симптоми наявність хронічного захворювання дихальних шляхів?

Так

Ні

Спочатку розглянути
інший діагноз

КРОК 2. СИНДРОМНИЙ ДІАГНОЗ У ДОРΟΣЛИХ

I. Визначити ознаки БА та ХОЗЛ, які найкраще описують пацієнта

II. Порівняти кількість ознак на користь того чи іншого діагнозу та вибрати діагноз

Характеристики	АСТМА	ХОЗЛ
У якому віці почалось	• До 20 років	• Після 40 років
Патерн симптомів	• Змінюються протягом хвилин, годин або днів • Погішуються вночі або рано вранці • Викликаються фізичним навантаженням, сильними емоціями (у т.ч. сміхом), пилом, впливом алергенів	• Стійкі, незважаючи на лікування • Хороші та погані дні, але завжди денні симптоми та задишка при фізичному навантаженні Хронічний кашель та мокротиння передують виникненню задишки, немає зв'язку із тригерами
ФЗД	• Реєстрація варіабельного обмеження прохідності повітря-провідних шляхів	• Реєстрація стійкого обмеження прохідності повітропровідних шляхів (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7 після бронхолітика)

Характеристики	АСТМА	ХОЗЛ
ФЗД та між-симптомні періоди	• У нормі	• Не нормальна
Анамнез або родинний анамнез	- Встановлений лікарем попередній діагноз БА - Родинний анамнез БА та інших алергічних захворювань (алергічного риніту або екземи)	- Встановлений лікарем попередній діагноз ХОЗЛ, хронічного бронхіту або емфіземи - Значний вплив факторів ризику, куріння, продуктів згорання біопалива
Перебіг	- Симптоми не погіршуються з часом. Варіабельність симптомів: сезонна або з року в рік - Можуть покращуватись спонтанно або негайно після прийому бронхолітиків, або через декілька тижнів після прийому ІКС	- Симптоми з часом повільно погіршуються (з роками – прогресують) - Прийом швидкодійних бронхолітиків надає лише обмежене покращення
Рентген ОГК	• У нормі	• Тяжка гіперінфляція

- Наведені ознаки найкращим чином відрізняють астму та ХОЗЛ.
- ≥ 3 ознаки астми або ХОЗЛ припускають діагноз астми або ХОЗЛ.
- Якщо однакова кількість ознак БА та ХОЗЛ – розглядати АХП.

ДІАГНОЗ	Астма	Деякі ознаки БА	Ознаки обох	Деякі ознаки ХОЗЛ	ХОЗЛ
ВПЕВНЕНІСТЬ У ДІАГНОЗІ	Астма	Можлива БА	Можливо, АХП	Можливе ХОЗЛ	ХОЗЛ

КРОК 3 СПІРОМЕТРІЯ

Значна зворотність бронхообструкції (до – після б/л, або інакші докази варіабельності)

ОФВ₁/ФЖЕЛ
< 0,7 після б/л

КРОК 4 ПОЧАТКОВА ТЕРАПІЯ

БА препарати НІ монотерапії ТДБА	БА препарати НІ монотерапії ТДБА	ІКС та розглянути ТДБА+/або ТДХЛ	ХОЗЛ препарати	ХОЗЛ препарати
---	---	---	-------------------	-------------------

КРОК 5 СПЕЦІАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ або НАПРАВИТИ ДО СПЕЦІАЛІСТА, якщо:

- Тривають симптоми та/або загострення, незважаючи на лікування
- Немає впевненості в діагнозі (наприклад, є підозра щодо легеневої гіпертензії, захворювань ССС та інші причини респіраторних симптомів)
- Підозра на БА або ХОЗЛ з атиповими додатковими симптомами або ознаками (кровохаркання, втрата ваги, нічне потіння, лихоманка, ознаки бронхоектазів або інших структурних захворювань легень)
- Мало ознак астми або ХОЗЛ
- Наявність коморбідності
- Причини направлення до спеціаліста, визначені в GINA та GOLD

Таблиця 5-5. Спеціальні дослідження, які іноді застосовуються для розрізнення астми та ХОЗЛ

	БА	ХОЗЛ
ФЗД DLCO	Норма (дещо збільшена)	Часто знижена
Гази артеріальної крові	Нормальні в період між загостреннями	Можуть бути постійно порушені, в період між загостреннями у пацієнтів з більш тяжким ХОЗЛ
Бронхіальна гіперреактивність (БГР)	Не має цінності для диференційної діагностики БА та ХОЗЛ, але висока гіперреактивність свідчить на користь астми	
Рентгенологічні методи Комп'ютерна томографія	Зазвичай норма, але можуть спостерігатись повітряні пастки та потовщення бронхіальної стінки	Можуть визначатись зони низького розрідження, які вказують або на повітряні пастки, або на емфізематозні зміни, потовщення бронхіальної стінки та ознаки легеневої гіпертензії
Біомаркери запалення Тест на атопію (специфічний імуноглобулін Е та/або шкірні прик-тести)	Помірно підвищує ймовірність астми, не є суттєвим для діагнозу	Не виключає ХОЗЛ
FeNO	Високий рівень (> 50 ppb) у некурців вказує на еозинофільне запалення дихальних шляхів	Зазвичай нормальний, знижується у курців
Еозинофілія крові	Підтверджує діагноз еозинофільної астми	Може виявлятися, в тому числі при загостреннях
Аналіз клітин запалення в мокротинні	Роль у диференційній діагностиці у великих популяціях не встановлена	

Наші знання перехресту астми та ХОЗЛ ще на дуже попередніх стадіях, оскільки більшість даних були взяті з існуючих досліджень, у яких були специфічні критерії включення/виключення (поставлений лікарем діагноз астми та/або ХОЗЛ), і пацієнти, які не мали «класичних» ознак астми або ХОЗЛ, або мали ознаки обох захворювань, зазвичай виключались із досліджень^{452,453}.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

В настанові подані посилання відповідно до їх нумерації в:

Глобальній Стратегії з Ведення та Профілактики Астми GINA, оновлення 2017 року (<http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>)

GINA online appendix, оновлення 2017 року (<http://ginasthma.org/2017-online-appendix-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>)

Британської настанови з ведення астми SIGN 153, оновлення 2016 року (<http://www.sign.ac.uk/sign-153-british-guideline-on-the-management-of-asthma.html>).

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ*

* Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

□ GOLD (updated 2017)

□ NICE (updated 2010)

Перелік умовних скорочень

BODE	композитний рахунок ((BMI (Індекс маси тіла), Obstruction (Обструкція), Dyspnea (Задишка), Exercise (Навантаження))
CD8	кластер диференціювання 8, трансмембранний глікопротеїн, що є корецептором Т-клітинних рецепторів
CO	вуглекислий газ
DlCO	дифузійна здатність легень щодо переносу окису вуглецю
EGFR	епідермальний фактор росту
GOLD	Глобальна стратегія з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ
MMP	матриксна металопротеаза
NHANES III	Національний огляд оцінки здоров'я та харчування
NICE	Національний інститут здоров'я Великобританії
PaO₂	парціальна напруга кисню в крові
SpO₂	насичення крові киснем
Tc1-лімфоцити	цитотоксичні Т-лімфоцити
Va/Q	вентиляційно-перфузійні відносини
VO₂	пікове поглинання кисню
АПФ	ангіотензин-перетворюючий фактор
БА	бронхіальна астма
БЗОЛ	бронхоскопічне зменшення об'єму легені
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЕРХ	гастроезофагальна рефлюксна хвороба
ГКС	глюкокортикостероїди
ДАІ	дозовані аерозольні інгалятори
ЖЄЛ	життєва ємність легень
ІКС	інгаляційні кортикостероїди
ІМВЛ	інвазивна механічна вентиляція легенів
ІМТ	індекс маси тіла
ІХС	ішемічна хвороба серця
КДБА	короткої дії бета2-агоністи
КДБЛ	короткої дії бронхолітики
КДХЛ	короткої дії холінолітик
КС	кортикостероїд
КТ	комп'ютерна томографія
M1.2.3	мускариновий ацетилхоліновий рецептор
ММДР	Модифікована шкала оцінки задишки Медичної дослідницької ради
МКХ	Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я
НІМВЛ	неінвазивна механічна вентиляція легенів
ОЗОЛ	операція із зменшення об'єму легені
ОКС	оральні кортикостероїди
ОКХ	опитувальник щодо контролю ХОЗЛ
ОФВ₁	об'єм формованого видиху за першу секунду
ПОШвид	пікова об'ємна швидкість видиху
РКД	рандомізоване контрольоване дослідження
РОВд	резервний об'єм вдиху
СН	серцева недостатність
СПІ	сухопорошковий інгалятор
ТДБА	тривалої дії бета2-агоніст
ТДБЛ	тривалої дії бронхолітик
ТДХЛ	тривалої дії холінолітик
ТОХ	тест оцінки ХОЗЛ
ФДЕ	фосфодіестераза
ФЖЄЛ	форсована життєва ємність легень
ФЗД	функція зовнішнього дихання
ФП	фібриляція передсердь
ФШ	фібриляція шлуночків
ХОЗЛ	хронічне обструктивне захворювання легень
ЦАМФ	циклічний аденозинмонофосфат
Чд	частота дихання
ЧСС	частота серцевих скорочень

РОЗДІЛ 1

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ХОЗЛ

Ключові моменти

- Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – розповсюджене захворювання, яке можна попередити та яке піддається лікуванню, характеризується персистуючими респіраторними симптомами та обмеженням повітроносних шляхів внаслідок патології дихальних шляхів та/або альвеол, у відповідь на значну експозицію шкідливих частинок або газів. Загострення та супутні захворювання ще більше погіршують загальну тяжкість у окремих хворих.
- Найбільш поширеними симптомами дихання є задишка, кашель та/або продуктування мокротиння. Ці симптоми можуть бути недостатньо відомими пацієнтам.
- Основним фактором ризику ХОЗЛ є куріння тютюнових виробів, а також інші впливи навколишнього середовища, такі як вплив палива та забруднення повітря. Окрім експозиції, індивідуальні фактори можуть призвести до розвитку ХОЗЛ. До них відносяться генетичні аномалії, порушення розвитку легенів та прискорене старіння.
- ХОЗЛ може бути розділений періодами гострого погіршення респіраторних симптомів, що називаються загостреннями.
- У більшості хворих ХОЗЛ асоціюється з суттєвими супутніми хронічними захворюваннями, які збільшують його захворюваність та смертність.

■ Визначення

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – розповсюджене захворювання, яке можна попередити та яке піддається лікуванню, характеризується персистуючими респіраторними симптомами та обмеженням повітроносних шляхів внаслідок патології дихальних шляхів та/або альвеол, у відповідь на значну експозицію шкідливих частинок або газів. Хронічні респіраторні симптоми можуть передувати розвитку бронхообструкції, а також можуть бути при нормальній ФЗД. Саме тому симптоми виносяться на перше місце у визначенні ХОЗЛ. У значного відсотка хворих можуть бути структурні зміни дихальних шляхів (емфізема, витончення стінки ДШ, «повітряні пастки»).

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



Рис. 1.1. Механізми, що лежать в основі обмеження прохідності дихальних шляхів при ХОЗЛ.

Хронічне запалення призводить до структурних змін та звуження дрібних повітроносних шляхів і легеневої паренхіми внаслідок запалення призводить до втрати прикріплень альвеол до дрібних бронхів та зменшення еластичної тяги легень; в свою чергу, ці зміни зменшують здатність дихальних шляхів залишатися розкритими під час видиху. Ці зміни не завжди відбуваються разом, але розвиваються з різними темпами з часом. Втрата дрібних дихальних шляхів може також сприяти обмеженню потоку повітря і мукоциліарна дисфункція є характерною ознакою захворювання.

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

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

Коментар робочої групи

Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових (системних) ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг ХОЗЛ у окремих хворих. ХОЗЛ розвивається у людей середнього віку, із значним стажем паління, пацієнти на той час вже мають інші захворювання, для яких паління та вік також є факторами ризику їх розвитку. Але зі свого боку і ХОЗЛ, сам по собі, теж призводить до виникнення значних позалегенових ефектів, які призводять до розвитку супутньої патології. За даними міжнародних експертів, до 25% популяції у віці старше 65 років мають два, а 17% – три хронічних захворювання одночасно. Визнаними позалегеновими ефектами ХОЗЛ є втрата ваги, порушення харчування, дисфункція скелетних м'язів. У хворих на ХОЗЛ збільшується ризик інфаркту міокарду, стенокардії, остеопорозу, респіраторних інфекцій, переломів кісток, депресії, діабету, розладів сну, анемії, глаукоми, є дані, що і раку легень

ХОЗЛ є провідною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, що викликає економічне та соціальне навантаження, яке є як суттєвим, так і зростаючим. ХОЗЛ є результатом складної взаємодії довгострокового кумулятивного впливу шкідливих газів і частинок у поєднанні з різними факторами, включаючи генетику, гіперреактивність дихальних шляхів і погане зростання легень у дитинстві. Часто поширеність ХОЗЛ пов'язана безпосередньо з поширенням тютюнопаління, хоча у багатьох країнах забруднення атмосферного повітря на відкритому повітрі, виробництві та в приміщенні (внаслідок спалення деревини та інших видів біомаси) є основними факторами ризику ХОЗЛ. Перебіг ХОЗЛ в цілому має прогресуючий характер, особливо при наявності впливу подразнюючих чинників. Припинення цього впливу, навіть при значному обмеженні прохідності дихальних шляхів, може дещо покращити функцію легень та уповільнити прогресування захворювання. Лікування хворих на ХОЗЛ може зменшити вираженість симптомів, покращити якість життя, зменшити частоту загострення та зменшити смертність

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

Міжнародна статистична класифікація хвороб органів дихання

J44	Інше хронічне обструктивне захворювання легень
J44.0	Хронічне обструктивне захворювання легень з гострою респіраторною інфекцією нижніх дихальних шляхів
J44.1	Хронічне обструктивне захворювання легень із загостренням неуточнене
J44.8	Інше уточнене хронічне обструктивне захворювання легень
J44.9	Хронічне обструктивне захворювання легень неуточнене

■ Збиток від ХОЗЛ

ХОЗЛ є однією зі зростаючих провідних причин хворобливості та смертності в світі, призводить до істотних економічних та соціальних збитків^{2,5}.

■ Розповсюдженість

Наявна на сьогодні розповсюдженість ХОЗЛ значно розрізняється через різні підходи до її визначення, діагностичні критерії, аналітичні підходи ⁸
Розповсюдженість ХОЗЛ помітно вища*
у тих хто палить, ніж серед тих, хто не палить
у віці старше 40 років, аніж у молодших
у чоловіків, аніж у жінок
Розповсюдженість ХОЗЛ зростає з віком**, найбільша розповсюдженість спостерігалась у хворих в віці старше 60 років, та коливалась в різних країнах від 7,8% до 19,7%
ХОЗЛ має досить високу розповсюдженість (3-11%) серед тих, хто ніколи не палив***

*Згідно системного огляду та мета-аналізу досліджень, виконаних в 1999-2004⁸ роки та додаткових досліджень з Японії¹⁰.

**Згідно дослідження PLATINO¹¹.

*** Згідно програми BOLD¹³.

■ Хворобливість

Доведено, що пов'язана із ХОЗЛ захворюваність збільшується з віком¹⁰⁻¹². На показники захворюваності від ХОЗЛ можуть впливати супутні хронічні захворювання (наприклад, з боку серцево-судинної системи, захворювання опорно-рухового апарату, діабет). Ці хронічні захворювання можуть суттєво погіршити стан здоров'я пацієнта, заважати лікуванню ХОЗЛ та є основними факторами госпіталізації і витрат пацієнтів з ХОЗЛ.

■ Смертність

На точність даних щодо смертності від ХОЗЛ впливає його гіподіагностика. Не зважаючи на те, що ХОЗЛ часто є причиною смерті, його часто вказують як додаткову причину, або взагалі не згадують. Збільшення смертності від ХОЗЛ обумовлене, головним чином, зростанням епідемії куріння; зниження смертності від інших поширених причин смерті (наприклад, ішемічна хвороба серця, інфекційні захворювання); старіння населення світу, особливо в країнах з високим рівнем доходу; дефіцит ефективних методів модифікування хвороби.

❑ Економічний збиток

За розрахунками, в Європейському союзі загальні прямі витрати на захворювання органів дихання становлять приблизно 6% усього бюджету охорони здоров'я, при цьому витрати на ХОЗЛ сягають 56% від цих витрат (38,6 мільярдів євро)¹⁷. У США прямі витрати на лікування ХОЗЛ становили 29,5 мільярдів доларів, а непрямі сягнули 20,4 мільярдів¹⁸. Найбільший економічний збиток наносить лікування загострень ХОЗЛ.

❑ Соціальний збиток

У 1990 році ХОЗЛ був на 12-му місці серед причин втрати років життя у зв'язку із передчасною смертністю та непрацездатністю, і становив 2,1% від загальної кількості. Згідно з прогнозами, у 2030 році ХОЗЛ посяде сьоме місце⁵.

Фактори, що впливають на розвиток та прогресування ХОЗЛ

Паління

Найбільш досліджений фактор ризику розвитку ХОЗЛ

Гени

Спадковий дефіцит α_1 -антитрипсину²⁶

Вік та стать

Невідомо, чи сам вік призводить до розвитку ХОЗЛ, чи вік відображає сумарне накопичення впливу інших факторів

Розвиток легень

Фактори, пов'язані з процесами, що відбуваються під час гестації, народження, у дитячому та в підлітковому віці^{39,40}

Астма/бронхіальна гіперреактивність

У хворих з астмою ризик розвитку ХОЗЛ у 12 разів вищий, ніж у тих, в кого немає астми⁷⁰

Бронхіальна гіперреактивність була другим після паління провідним фактором ризику ХОЗЛ

Соціально-економічний статус

Низький соціально-економічний статус

Вплив часток

Паління цигарок – найчастіший фактор ризику ХОЗЛ

Тютюнопаління (сигари, трубка, кальян^{45,614}) та паління марихуани⁴⁶ – теж фактори ризику розвитку ХОЗЛ^{47,48}

Пасивне паління

Професійні шкідливості, включаючи органічний і неорганічний пи́л та хімічні агенти й дими

Хронічний бронхіт

Гіперсекреція слизу та зниження ОФВ¹⁷⁸

Кашель та виділення мокротиння

Вища смертність

Хоча паління сигарет є найвивченішим фактором ризику ХОЗЛ, це не єдиний фактор ризику. Існують достовірні дані епідеміологічних досліджень, які підтверджують розвиток хронічного обмеження потоку повітря у некурців. Тим не менше, у порівнянні з курцями з ХОЗЛ, хворі, які ніколи не палять, з хронічним обмеженням потоку повітря, мають меншу кількість симптомів та активність системного запалення. Однак є дані, що вони мають підвищений ризик пневмонії та смертності від дихальної недостатності. ХОЗЛ виникає внаслідок складної взаємодії між генами та середовищем. Паління сигарет є провідним фактором екологічного ризику для ХОЗЛ, проте навіть для тяжких курців менш ніж у 50% розвивається ХОЗЛ протягом усього життя. Хоча генетика може відігравати певну роль у зміні ризику ХОЗЛ у курців, можуть також існувати інші фактори ризику, наприклад, стать, певні професійні чи екологічні фактори. Таким чином, сучасне розуміння факторів ризику ХОЗЛ багато в чому залишається неповним.

Генетичні фактори

Фактор генетичного ризику, який найкраще документований, – це важкий спадковий дефіцит альфа-1 антитрипсину (AATD), 47 – основний інгібітор циркулюючих серанових протеаз. Незважаючи на те, що дефіцит AATD має відношення тільки до невеликої частини населення світу, це ілюструє взаємодію між генами та впливом на навколишнє середовище, що схильні до ХОЗЛ. Значний сімейний ризик обмеження повітряного потоку спостерігається у людей, які курять, і є братами та сестрами пацієнтів з тяжкою ХОЗЛ, що свідчить про те, що генетика та фактори навколишнього середовища можуть впливати на цю сприйнятливість. Одиначні гени, такі як матрикс-ген, що кодує металопротеїназу 12 (MMP12), були пов'язані зі зниженням функції легенів. Кілька геномних досліджень асоціації пов'язали генетичні локуси з ХОЗЛ (або ФЕВ1 або ФЕВ1 / FBC як фенотип), включаючи маркери поблизу альфа-нікотинового ацетилхолінового рецептора, голковий взаємодіючий білок (Hedgehog interacting protein, HHIP) та деякі інші. Тим не менше, залишається невизначеним, чи є ці гени безпосередньо відповідальними за ХОЗЛ або є просто маркерами причинних генів.

Вік і стать

Вік часто згадується як фактор ризику для ХОЗЛ. Неясно, чи старіння як таке призводить до ХОЗЛ. Старіння дихальних шляхів та паренхіми імітує деякі структурні зміни, пов'язані з ХОЗЛ. Поширеність ХОЗЛ і смертність серед чоловіків більша, ніж серед жінок, але однак останні дані свідчать, що поширеність ХОЗЛ зараз практично зрівнялась, що, ймовірно, відображає зміну структури куріння тютюну.

Зростання і розвиток легенів

Процеси, що виникають під час вагітності, народження, під час дитинства та підліткового віку, впливають на зростання легенів та мають потенціал для збільшення ризику розвитку ХОЗЛ. Наприклад, велике дослідження та метааналіз підтвердили позитивну асоціацію між вагою народження та ОФВ₁ у дорослому віці, а деякі дослідження виявили ефект ранніх дитячих легеневих інфекцій. Фактори в ранньому віці, які називають «факторами невідповідності у дитинстві», настільки ж важливі, як і паління при прогнозуванні функції легенів у дорослому віці. В іншому нещодавньому дослідженні було проведено оцінку трьох різних поздовжніх когорт і встановлено, що приблизно у 50% хворих розвинувся ХОЗЛ через прискорене зниження ОФВ₁ з плином часу, тоді як у інших 50% розвинувся ХОЗЛ через ненормальне зростання і розвиток легенів при нормальному зниженні функції легень у часі.

Вплив частинок

У всьому світі паління сигарет є найбільш поширеним фактором ризику ХОЗЛ. Курці мають більшу частоту респіраторних симптомів та аномалій легеневої функції, більш виражене щорічне зниження ОФВ₁ та більшу смертність від ХОЗЛ, ніж у некурців. Інші типи тютюну (наприклад, трубки, сигари, кальяни) також є факторами ризику для ХОЗЛ. Пасивний вплив сигаретного диму також може сприяти респіраторним симптомам та ХОЗЛ. Паління під час вагітності може становити ризик для плоду, впливаючи на зростання і розвиток легенів, і можливо, на імунну систему. Професійні експозиції, у тому числі органічні та неорганічні, пил, хімічні речовини та випарні речовини, є недооціненим фактором ризику для ХОЗЛ. Роль зовнішнього забруднення атмосферного повітря як фактору ризику ХОЗЛ незрозуміла, однак існують дані, що забруднення повітря істотно впливає на дозрівання легенів та їх розвиток.

Соціально-економічний статус

Ризик розвитку ХОЗЛ обернено пов'язаний із соціально-економічним статусом. Проте незрозумілий вплив внутрішніх та зовнішніх забруднювачів повітря, скупчення людей, поганого харчування, інфекцій чи інших факторів, пов'язаних з низьким рівнем соціально-економічного статусу.

Астма та гіперреактивність дихальних шляхів

Астма може бути фактором ризику розвитку хронічного обмеження повітряного потоку та ХОЗЛ. В ряді досліджень пацієнтів з астмою виявлено, що у близько 20% суб'єктів розвинулась необоротність бронхообструкції.

Гіперчутливість дихальних шляхів була другою причиною, відзначеною у 15% населення (поступається тільки курінню сигарет в якості провідного чинника ризику розвитку ХОЗЛ), що спричиняє ризик (у тих, хто курить, ризик виникнення 39%). Диференціювання астми від ХОЗЛ у дорослих з часом може бути клінічно важким. Гіперчутливість дихальних шляхів може існувати без клінічного діагнозу астми, і є незалежним прогностичним фактором ХОЗЛ та респіраторної смертності у пацієнтів.

Хронічний бронхіт

У ряді досліджень спостерігається зв'язок між гіперсекрецією слизу та рівнем FEV₁, а у молодих дорослих, які палять, наявність хронічного бронхіту пов'язана з підвищеною ймовірністю розвитку ХОЗЛ. Хронічний бронхіт також був пов'язаний із тяжкістю загострень.

Інфекції

Спостерігається зв'язок між інфекцією дихальних шляхів у дитинстві та зниженням функцій легень і посиленням респіраторних симптомів у дорослому віці. Сприйнятливості до інфекцій відіграє важливу роль у загостренні ХОЗЛ. Є дані про те, що ВІЛ-інфекція прискорює емфізему та ХОЗЛ, пов'язану з палінням; туберкульоз також визначено як чинник ризику для ХОЗЛ. Крім того, туберкульоз є як диференціальним діагнозом ХОЗЛ, так і потенційною супутньою хворобою.

ПАТОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Вдихання тютюнового диму, інших шкідливих часток (наприклад, дим в результаті згоряння біопалива) призводить до запалення в легеневій тканині. Ця нормальна відповідь на пошкоджуючі фактори змінена в людей, у яких розвивається ХОЗЛ. Хронічний запальний процес може викликати руйну-

вання паренхіми (що призводить до емфіземи) та руйнування нормальних відновлювальних та захисних механізмів (що призводить до фіброзу дрібних дихальних шляхів).

□ Патологія

Характерні для ХОЗЛ патологічні зміни (хронічне запалення зі збільшенням кількості специфічних запальних клітин в різних відділах легень, структурні зміни внаслідок повторних чергувань ушкоджень та відновлень) знаходяться в дихальних шляхах, легеневої паренхіми та судинах легень⁸⁶, збільшуються із збільшенням тяжкості захворювання та тривають навіть після припинення паління. Системне запалення може бути присутнім і може відігравати роль у множині коморбідних станів, виявлених у хворих на ХОЗЛ.

□ Патогенез

Запалення, яке спостерігається в дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ, є модифікацією нормальної запальної реакції дихальних шляхів на хронічні подразники, такі як сигаретний дим. Механізми цього запалення ще не зрозумілі, але можуть, принаймні частково, бути генетично визначеними. Незважаючи на те, що у деяких пацієнтів ХОЗЛ розвивається без куріння, характер запальної реакції у таких пацієнтів поки невідомий. Окислювальний стрес і надлишок протеїназ в легенях, ймовірно, також підсилюють запалення легень. Разом ці механізми можуть призвести до характерних патологічних змін у пацієнтів з ХОЗЛ. Запалення легень зберігається після припинення паління через невідомі механізми, хоча можуть також відігравати роль аутоантигени та мікроорганізми легень. Подібні механізми можуть спостерігатися при суттєвих хронічних захворюваннях.

Окислювальний стрес. Окислювальний стрес може бути важливим механізмом при ХОЗЛ. Біомаркери окислювального стресу (наприклад, перекис водню, 8-ізопростан) збільшуються в конденсаті видихуваного повітря, мокроті та системній циркуляції хворих ХОЗЛ. Оксидативний стрес додатково збільшується при загостренні. Окислювачі утворюються сигаретним димом та іншими інгаляційними частинками і виділяються з активованих запальних клітин, таких як макрофаги та нейтрофіли. Також може бути зменшення ендогенних антиоксидантів у хворих з ХОЗЛ через зменшення рівня транскрипційного фактора Nrf2, який регулює багато антиоксидантних генів.

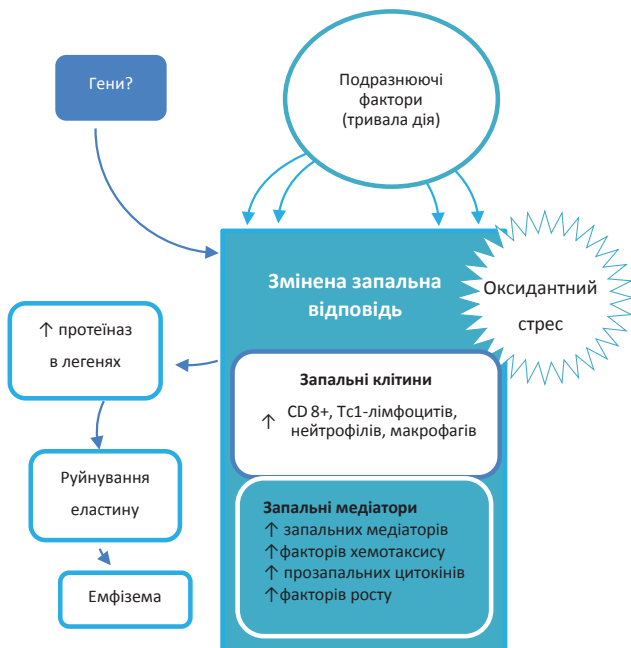
Протеазо-антипротеазний дисбаланс. Існують переконливі докази того, що є дисбаланс у легенях пацієнтів з ХОЗЛ між протеазами, що руйнують компоненти сполучної тканини та антипротеазами, що врівноважують цю дію. У пацієнтів з ХОЗЛ спостерігається підвищений рівень протеаз, отриманих із запальних клітин та епітеліальних клітин. Існує все більше доказів того, що ці протеази можуть взаємодіяти одна з одною. Протеазоопосередковане знищення еластину, основного компонента сполучної тканини у паренхімі легень, вважається важливою ознакою емфіземи.

Запальні клітини. ХОЗЛ характеризується збільшенням кількості макрофагів у периферичних дихальних шляхах, паренхіми легень та легневих судин разом з підвищеними активованими нейтрофілами та підвищеними лімфоцитами, що включають клітини Tc1, Th1, Th17 та ILC3. У деяких пацієнтів також можуть спостерігатися збільшення кількості еозинофілів, Th2 або ILC2 клітин. Всі ці запальні клітини, разом з епітеліальними клітинами та іншими структурними клітинами, виділяють кілька запальних посередників.

Медіатори запалення. Широка різноманітність медіаторів запалення, які, як було показано, збільшуються у хворих ХОЗЛ, привертають з кровообігу (хемотаксичні фактори), посилюють запальний процес (прозапальні цитокіни) і індукують структурні зміни (фактори росту).

Перибронхіальний та інтерстиціальний фіброз. Перибронхіальний фіброз спостерігаються у хворих на ХОЗЛ або у тих, хто курить, але без симптоматичних проявів. Надмірне виробництво факторів росту може бути виявлене у курців або у осіб з попереднім запаленням дихальних шляхів, які мають ХОЗЛ. Запалення може передувати розвитку фіброзу або повторному пошкодженню самої стінки дихальних шляхів, що може призвести до надмірного виробництва м'язової та фіброзної тканини. Це може бути фактором, який сприяє розвитку обмежень на рівні дрібних дихальних шляхів, а в кінцевому підсумку – облітерації, яка може передувати розвитку емфіземи.

Відмінності в запаленні між ХОЗЛ та астмою. Хоча як ХОЗЛ, так і астма пов'язані з хронічним запаленням дихальних шляхів, існують відмінності в запальних клітинах та медіаторах, які беруть участь у розвитку цих захворювань. Деякі пацієнти з ХОЗЛ мають ознаки, що відповідають астмі, і можуть мати змішаний запальний характер із збільшенням еозинофілів.



Відмінності запалення при ХОЗЛ та БА

Не зважаючи на те, що хронічне запалення дихальних шляхів характерне як для ХОЗЛ, так і для БА, у розвитку цих захворювань беруть участь різні запальні клітини та медіатори, що, в свою чергу, обумовлює різницю у фізіологічних ефектах, симптомах та відповіді на лікування⁷⁴. У деяких пацієнтів із ХОЗЛ визначаються ознаки астми та можливий змішаний характер запалення із збільшенням рівня еозинофілів.

Патофізіологія

На даний час достатньо добре вивчено, які процеси лежать в основі ХОЗЛ, що призводить до формування типових фізіологічних порушень та симптомів. Наприклад, запалення та звуження периферичних дихальних шляхів призводить до зменшення ОФВ₁. Деструкція паренхіми при емфіземі також посилює обмеження прохідності дихальних шляхів та призводить до погіршення газообміну. Існують також нові дані, що дозволяють припустити, що, крім звуження дихальних шляхів, спостерігається втрата дрібних дихальних шляхів, що може сприяти обмеженню потоку повітря.

Обмеження прохідності дихальних шляхів та «повітряні пастки»

Ступінь запалення, фіброзу та люміногенних ексудатів в малих дихальних шляхах корелює зі зменшенням співвідношення ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЕЛ, і, можливо, із прискореним зниженням ОФВ₁, характерним для ХОЗЛ. Це обмеження периферичних дихальних шляхів поступово затримує газ, що призводить до гіперінфляції. Статична гіперінфляція зменшує інспіраторну здатність і зазвичай пов'язана з динамічною гіперінфляцією під час тренування, що приводить до посилення задишки та обмеження фізичної працездатності. Ці фактори сприяють погіршенню внутрішніх скорочувальних властивостей дихальних м'язів. Вважається, що гіперінфляція розвивається на ранніх стадіях захворювання і є основним механізмом виникнення задишки.

Бронходилататори, що діють на периферичні дихальні шляхи, зменшують захоплення газу, тим самим зменшуючи обсяги легенів та покращуючи симптоми і фізичні навантаження.



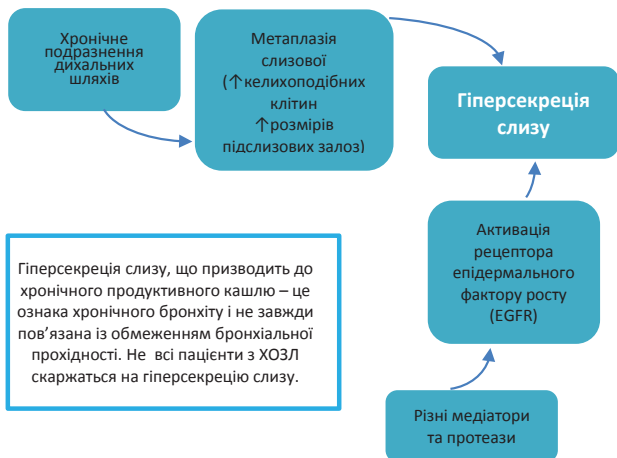
Порушення газообміну

Порушення газообміну призводить до гіпоксемії та гіперкапнії та має кілька механізмів при ХОЗЛ, особливо коли захворювання прогресує. Відхилення в альвеолярній вентиляції та зменшенні легеневого судинного русла продовжують погіршувати VA/Q (вентиляційне перфузійне співвідношення) аномалії.



Гіперсекреція слизу

Гіперсекреція слизу, що призводить до хронічного продуктивного кашлю, є ознакою хронічного бронхіту і не обов'язково пов'язана з обмеженням потоку повітря. І навпаки, не у всіх хворих ХОЗЛ спостерігається симптоматична гіперсекреція слизу. При наявності гіперсекреції слизу відбувається збільшення кількості келихоподібних клітин і збільшення слизової оболонки за рахунок хронічного подразнення дихальних шляхів сигаретним димом та іншими шкідливими агентами. Кілька медіаторів та протеаз стимулюють гіперсекрецію слизу, і багато хто з них впливає через активацію рецептора епідермального фактора росту.



Легенева гіпертензія

Легенева гіпертензія може розвинути в кінці ХОЗЛ і є обумовлена, в основному, гіпоксичною вазоконстрикцією легених артерій, що в кінцевому підсумку призводить до структурних змін, які включають інтимальну гіперплазію та пізніше гіпертрофію гладкої мускулатури. Однак навіть при легкому ХОЗЛ спостерігаються значні порушення в легеновому мікросудинному кровооті, що погіршується при прогресуванні захворювання. Також спостерігається запальна реакція в судинах, подібна до тієї, що спостерігається в ди-

хальних шляхах, при ХОЗЛ разом із свідченнями дисфункції ендотеліальних клітин. Втрата легенево-капілярної основи при емфіземі може також сприяти збільшенню тиску в легеневому кровообігу. Прогресування легеневої гіпертензії може призвести до гіпертрофії правого шлуночка та, зрештою, до серцевої недостатності.



Загострення

Загострення респіраторних симптомів часті у пацієнтів з ХОЗЛ, викликаються інфекційними агентами (бактеріями, вірусами, або їх сполученням), забрудненням оточуючого середовища або невідомими факторами. При бактеріальній або вірусній природі загострення визначається характерне збільшення запалення. Під час загострень збільшується легенева гіперінфляція та зменшується прохідність дихальних шляхів, що призводить до збільшення задишки⁹⁸. Також погіршується дисбаланс вентиляційно-перфузійного відношення, що призводить до гіпоксемії⁹⁹. Інші захворювання (пневмонія, тромбоемболія, гостра серцева недостатність) можуть симулювати загострення ХОЗЛ або посилювати його картину.

Системні прояви

Стає більш очевидним, що у багатьох пацієнтів з ХОЗЛ є супутні захворювання, які значною мірою погіршують якість їх життя та виживання¹⁰⁰. Обмеження прохідності дихальних шляхів, та особливо легенева гіперінфляція пошкоджують роботу серця та газообмін¹⁰¹. Медіатори запалення, що циркулюють в крові, можуть сприяти втраті м'язової маси та кахексії, також можуть провокувати розвиток або погіршувати перебіг супутніх захворювань (ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, остеопорозу, нормоцитарної анемії, діабету, метаболічного синдрому та депресії).

РОЗДІЛ 2

ДІАГНОСТИКА ТА МОНІТОРУВАННЯ ХОЗЛ

Ключові моменти

- Клінічний діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого пацієнта із скаргами на задишку, хронічний кашель або виділення мокроти, та анамнезом впливу факторів ризику ХОЗЛ
- Спірометрія потрібна для підтвердження діагнозу в клінічному контексті; наявність зменшення співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ після прийому бронхолітика < 0,70 підтверджує наявність стійкого обмеження прохідності дихальних шляхів, і, таким чином, ХОЗЛ
- Мета оцінки ХОЗЛ – визначити тяжкість захворювання, включаючи тяжкість обмеження прохідності дихальних шляхів, порушення статусу здоров'я пацієнта та ризик майбутніх несприятливих подій (загострення, госпіталізація або смерть) для призначення відповідної терапії
- Супутня патологія часта у пацієнтів із ХОЗЛ, включаючи серцево-судинні захворювання, дисфункцію скелетної мускулатури, метаболічний синдром, остеопороз, депресію та рак легенів. Виходячи з того, що вони можуть бути у пацієнтів з будь-якою тяжкістю порушень бронхіальної прохідності при ХОЗЛ (легким, помірним або тяжким) та незалежно впливають на смертність та госпіталізацію, їх потрібно активно шукати та відповідним чином лікувати (коли вони є)

□ **Діагноз**

Для підтвердження діагнозу необхідне **спірометричне дослідження**⁵⁰⁵, воно має проводитись у всіх пацієнтів із респіраторними симптомами (особливо в кого є тривалий вплив факторів ризику). Функціональною складовою діагнозу ХОЗЛ є наявність стійкого обмеження прохідності дихальних шляхів, яке підтверджується зменшенням співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ після прийому бронхолітика нижче 0,7.

Тест на зворотність бронхообструкції проводиться задля отримання максимальної бронходилатації, і ступінь бронходилатації на сьогодні **не відіграє критичної ролі** ні в диференціальній діагностиці астми і ХОЗЛ, ані в прогнозуванні відповіді на тривале лікування бронходилататорами або кортикостероїдами⁵⁰⁶.

□ **Ключові показники, які беруть до уваги в діагностиці ХОЗЛ (табл. 2.1).**

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



Для підтвердження діагнозу необхідне **спірометричне дослідження**⁵⁰⁵, воно має проводитись у всіх пацієнтів із респіраторними симптомами (особливо в кого є тривалий вплив факторів ризику). Функціональною складовою діагнозу ХОЗЛ є наявність стійкого обмеження прохідності дихальних шляхів, яке підтверджується зменшенням співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ після прийому бронхолітика нижче 0,7.

Тест на зворотність бронхообструкції проводиться задля отримання максимальної бронходилатації, і ступінь бронходилатації на сьогодні **не відіграє критичної ролі** ні в диференціальній діагностиці астми і ХОЗЛ, ані в прогнозуванні відповіді на тривале лікування бронходилататорами або кортикостероїдами⁵⁰⁶.

Таблиця 2.1. Ключові показники, які беруть до уваги в діагностиці ХОЗЛ.

<i>Запідозрити ХОЗЛ та провести спірометричне дослідження, якщо будь-яка ознака наявна у пацієнта у віці старше 40 років. Самі по собі ці ознаки не є діагностичними, але їх поєднання підвищує ймовірність діагнозу ХОЗЛ</i>	
Задишка, яка	Прогресує (з часом погіршується)
	Зазвичай погіршується при фізичних навантаженнях
	Персистує (триває протягом дня)
Хронічний кашель	Може бути періодичним, непродуктивним
Хронічне виділення мокротиння	Хронічне виділення мокротиння може вказувати на ХОЗЛ
Історія впливу факторів ризику	Тютюновий дим
	Промисловий пил та хімікати
	Кухонний дим та дим від згоряння палива
	Генетичні (вроджені / розвиток аномалії тощо)

Симптоми

Хронічна та прогресуюча задишка є найбільш характерним симптомом ХОЗЛ. Кашель та виділення мокротиння може передувати розвитку бронхообструкції протягом багатьох років.

З іншого боку, значне обмеження дихальних шляхів може розвинути і при відсутності кашлю та виділення мокротиння.

І хоча діагноз ХОЗЛ передбачає визначення стійкої бронхообструкції, на практиці звернутись до лікаря хворого спонукають симптоми, які погіршують якість його життя. Пацієнти звертаються за медичною допомогою або через симптоми, або при першому загостренні.

Задишка

Кардинальний симптом ХОЗЛ, головна причина непрацездатності та занепокоєння, пов'язаних із захворюванням

Пацієнти описують задишку як відчуття збільшення зусиль для дихання, тяжкість, повітряний голод, утруднене дихання^{108,109}

Кашель

Хронічний кашель – часто перший симптом ХОЗЛ¹¹⁰, на який пацієнти не звертають уваги (вважають очікуваним симптомом при палінні та/або впливі забруднюючих факторів оточуючого середовища)

Спочатку кашель може бути періодичним, пізніше – щодня, часто протягом усього дня. Хронічний кашель може бути непродуктивним¹¹¹

У окремих випадках значне обмеження дихальних шляхів може розвинути без кашлю. У таблиці 2.2 наводяться інші можливі причини хронічного кашлю

Таблиця 2.2. Причини хронічного кашлю.

Причини хронічного кашлю

Інтраторакальні

- ХОЗЛ
- астма
- рак легень
- туберкульоз
- бронхоектази
- лівошлуночкова недостатність
- інтерстиціальні захворювання легень
- муковісцидоз
- ідіопатичний кашель

Екстраторакальні

- хронічний алергічний риніт
- кашльовий синдром верхніх дихальних шляхів
- гастроєзофагальний рефлюкс
- побічна дія препаратів (наприклад, інгібіторів АПФ)

Виділення мокротиння

Характерне виділення клейкого мокротиння у невеликій кількості, яке важко відкашлюється

Регулярне виділення мокротиння протягом ≥ 3 -х місяців протягом двох років поспіль (при відсутності інших причин) – епідеміологічне визначення хронічного бронхіту¹¹²

Якщо пацієнт відкашлює велику кількість мокротиння, це може свідчити про наявність бронхоектазів

Поява гнійного мокротиння свідчить про розвиток загострення бактеріальної природи^{113,114}

Свистяче дихання та відчуття скутості грудної клітки

Неспецифічні симптоми, які можуть змінюватись щодня та протягом одного дня

Чутне свистяче дихання може формуватись на рівні гортані й може як супроводжуватись, так і не супроводжуватись патологічними проявами при аускультатії

Відчуття скутості грудної клітки часто виникає після напруження

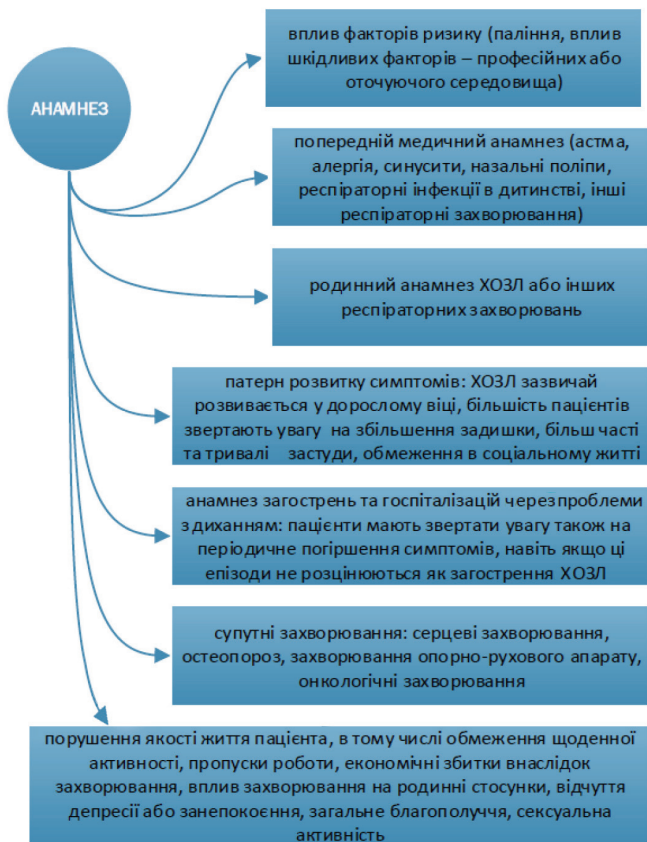
Відсутність свистячого дихання та скутості грудної клітки не виключає діагноз ХОЗЛ, а їх наявність не підтверджує діагноз астми

Додаткові ознаки тяжкого перебігу – виснаження, втрата ваги, анорексія – розповсюджені проблеми пацієнтів із тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ¹¹⁵. Вони прогностично важливі¹¹⁶ та можуть бути ознаками іншого захворювання (туберкульозу, раку легень), і тому завжди повинні братися до уваги. Можлива непритомність на фоні кашлю (внаслідок швидкого зростання внутрішньогрудного тиску при тривалих нападах кашлю). Сильний напад кашлю може призводити до перелому ребер, іноді при відсутності симптомів. Набряк щиколоток може бути єдиним симптомом, що вказує на легеневе серце. Завжди потрібно опитувати пацієнта щодо симптомів депресії та/або тривоги, оскільки вони часті при ХОЗЛ¹¹⁷, збільшують ризик загострень та погіршують статус здоров'я.

Анамнез має включати детальний аналіз:

- впливу на пацієнта паління, професійних факторів та впливу навколишнього середовища
- минулих історій хвороби, включаючи астму, алергію, синусит або носові поліпи; дихальні інфекції в дитинстві; інші хронічні респіраторні та неспалтарні захворювання
- сімейної історії ХОЗЛ або інших хронічних респіраторних захворювань
- план розвитку симптомів: ХОЗЛ зазвичай розвивається у дорослому віці, і більшість пацієнтів усвідомлюють посилення задишки, частіші або триваліші «зимові застуди» та деякі соціальні обмеження протягом ряду років до отримання медичної допомоги
- історії загострень або попередніх госпіталізацій у зв'язку з дихальними розладами. Пацієнти можуть бути в курсі періодичного погіршення симптомів, навіть якщо ці епізоди не були визначені як загострення ХОЗЛ

- наявності супутніх захворювань, таких як хвороби серця, остеопорозу, опорно-рухового апарату та злоякісних новоутворень, які можуть також сприяти обмеженню активності
- впливу захворювань на життя пацієнта, включаючи обмеження активності, пропуски роботи та економічний вплив, вплив на сімейні процедури, відчуття депресії або тривоги, добробуту та сексуальної активності
- наявність соціальної та сімейної підтримки пацієнта
- можливості зменшення впливу факторів ризику, особливо припинення паління.



□ Фізикальний огляд

Часто фізикальні ознаки обмеження прохідності дихальних шляхів відсутні, проявляються іноді лише при тяжких порушеннях^{119,120}

Найбільш характерними ознаками при об'єктивному обстеженні у хворого на ХОЗЛ із тяжким перебігом є:

центральный цианоз, синюшність слизових; велика діжкоподібна грудна клітка, сплюснення куполів діафрагми, участь у диханні допоміжної мускулатури, втягування нижніх ребер при вдосі, зменшення серцевої тупості при перкусії, розширення ксифостерального кута; збільшення частоти дихання ($> 20/\text{хв}$), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень); при аускультатії – послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потріскування на вдосі

Спірометричні ознаки ХОЗЛ

Спірометрія – найбільш відтворюваний та об'єктивний метод визначення обмеження прохідності повітропровідних шляхів. Це неінвазивний і легко доступний тест. Пікфлоуметрія (вимірювання пікової швидкості видиху) сама по собі, не зважаючи на її хорошу чутливість, не застосовується як самостійний діагностичний тест через її слабку специфічність

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

- форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ) та
- об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁)
- розраховується співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ (іноді замість нього застосовується співвідношення ОФВ₁/ЖЕЛ, однак це часто призводить до більш низьких результатів, особливо при вираженому обмеженні прохідності повітропровідних шляхів; але ж і в такому випадку значення має бути нижче 0,7)

У таблиці 2.3 визначені деякі фактори, на які треба звертати увагу, щоб отримати валідні результати.

Таблиця 2.3. Міркування щодо проведення спірометрії

Підготовка

- Спірометр має регулярно калібруватись
- Потрібно, щоб зображення кривої видиху можна було роздрукувати або подивитись з екрану, щоб визначити технічні помилки, або спірометр повинен мати можливість визначити неприйнятні тести та надати коментарі
- Необхідно проводити регулярні тренінги для персоналу, який проводить спірометрію, щоб спірометрія була придатною
- Від пацієнта вимагається проведення дослідження на максимальних зусиллях, щоб запобігти недооцінці показників, які можуть призвести до помилок у діагностиці та веденні пацієнта

Бронходилятація

- Можлива доза бронхолітика – 400 мкг КДБА, 160 мкг КДХЛ, або їх комбінації¹²². ОФВ₁ вимірюється через 10-15 хвилин після прийому КДБА, або через 30-45 хвилин після прийому КДХЛ або комбінації

Проведення

- Спірометрію слід проводити згідно існуючих стандартів¹²³
- Крива «потік – час» видиху має бути рівною, не мати артефактів
- Видих має бути достатньої тривалості, щоб досягти фази плато (при ХОЗЛ при тяжкому перебігу до досягнення плато може знадобитися довше 15 секунд)
- Вибирають найвищі значення ОФВ₁ та ФЖЕЛ із мінімум трьох технічно прийнятних кривих, та значення ОФВ₁ та ФЖЕЛ із цих трьох кривих мають відрізнятися в межах 5% або 150 мл від найвищого значення

- $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ має братися із технічно прийнятної кривої із найбільшою сумою $ОФВ_1 + ФЖЕЛ$

Оцінка

- Отримані результати порівнюються з персональними даними для пацієнта, розрахованими відносно віку, статі, зросту та раси пацієнта¹²²
- Значення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ після прийому бронхолітика нижче 0,7 підтверджує наявність обмеження прохідності повітряпроводних шляхів

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

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

Основна функціональна характеристика ХОЗЛ – наявність стійкого обмеження дихальних шляхів, що проявляється зменшенням співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ після прийому бронхолітика менше 0,70. $ОФВ_1$ може бути зменшений (також може бути і в межах норми – $> 80\%$ від належних), ступінь його зменшення відображає тяжкість спірометричних порушень у хворого на ХОЗЛ. Величина приросту $ОФВ_1$ після прийому бронхолітика не має діагностичного та/або прогностичного значення при ХОЗЛ.

Ризик помилкового діагностування та надмірної терапії окремих пацієнтів з використанням фіксованого співвідношення як діагностичного критерію є обмеженим, оскільки спірометрія є лише одним з параметрів для встановлення клінічного діагнозу ХОЗЛ; додаткові параметри – симптоми та інші фактори ризику.

Оцінка ХОЗЛ

Рис. 2.1. Спірометрична крива в нормі (А) та при обструктивних захворюваннях (В). У пацієнтів із ХОЗЛ зазвичай зменшені обидва показники – $ОФВ_1$ та $ФЖЕЛ$.

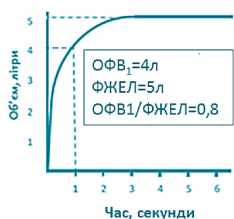


Рис. 2.1 А

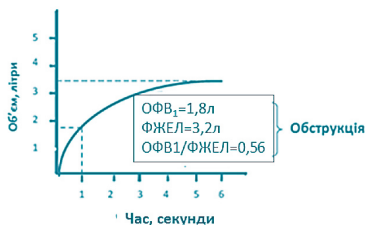


Рис. 2.1 В

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

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

Оцінка симптомів

Традиційно вважали, що головною клінічною ознакою ХОЗЛ є задишка. Простий опитувальник вираженості задишки – модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради для оцінки тяжкості задишки (мМДР) (таблиця 2.4) – вважався достатнім для оцінки симптомів, вона добре корелює з іншими інструментами для вимірювання статусу здоров'я⁹¹ та передбачає ризик смерті⁹². Однак на сьогодні доведено, що ХОЗЛ притаманні численні симптоми¹⁵¹. Тому Тест оцінки ХОЗЛ, який ширше відображає вплив захворювання на повсякденну активність пацієнта та його самопочуття, більш прийнятний для оцінки симптомів ХОЗЛ та має переваги перед шкалою мМДР.

Є більш всеосяжні опитувальники пов'язаного із захворюванням якості життя (Опитувальник Госпіталю святого Георгія²³⁷, Респіраторний опитувальник ХОЗЛ²³⁶), але вони більш складні та громіздкі для застосування у повсякденній клінічній практиці; але розроблені та придатні більш короткі всеосяжні опитувальники – тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та Опитувальник щодо контролю ХОЗЛ (ОКХ).

Тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) містить 8 одновимірних тверджень щодо порушень статусу здоров'я при ХОЗЛ. Він був розроблений для застосування в усьому світі та перекладений на багато мов. Рахунок варіює від 0 до 40, тісно корелює із Опитувальником Госпіталю святого Георгія, та широко відображений у багатьох публікаціях⁵⁴⁸ (<http://www.catestonline.org>).

Клінічний Опитувальник із ХОЗЛ (КОХ) – опитувальник для самокерування пацієнта, має 10 пунктів, був розроблений для оцінки клінічного контролю пацієнта із ХОЗЛ^{509,510}. Хоча концепція контролю при ХОЗЛ залишається дискусійною, ОКХ короткий та його легко заповнювати. Він надійний, доступний багатьма мовами та валідизований (<http://www/ccq.nl>). Для нього визначена мінімальна клінічно значима різниця під час реабілітації – 0,4⁶¹⁷.

Вибір порогового значення

За допомогою ТОХ можна оцінити вплив симптомів у пацієнтів із ХОЗЛ, але не можна класифікувати пацієнтів на низький або високий рівень симптомів з метою лікування. Опитувальник з якості життя Госпіталю святого Георгія є найбільш всеосяжним документованим вимірюванням стану пацієнтів із ХОЗЛ; рахунок менше 25 не типовий для пацієнтів із ХОЗЛ^{131,549}, тоді як рахунок ≥ 25 дуже нетиповий у здорових людей⁵⁴⁹. У клінічних дослідженнях тривалої дії бронхолітиків зважене середнє значення рахунку Опитувальника Госпіталю святого Георгія було 44, одне стандартне відхилення нижче середнього було 26. Тому рекомендується рахунок симптомів, еквівалентний рахунку Опитувальника Госпіталю святого Георгія ≥ 25 вважати пороговим значенням для призначення регулярної терапії симптомів, включаючи задишку. Для ТОХ еквівалентом цього порогового значення є рахунок 10^{123,554}.

Для шкали мМДР еквівалентне значення неможливо визначити, тому що єдиний симптом – задишка – не може бути еквівалентом більш всеосяжного опитувальника. Більшість пацієнтів з рахунком Опитувальника Госпіталю

святого Георгія ≥ 25 мають оцінку задишки за шкалою мМДР ≥ 1 , однак ті пацієнти, у яких оцінка задишки більше 1, можуть мати інші симптоми ХОЗЛ.

Оцінка задишки за шкалою мМДР ≥ 2 в якості порогового значення придатна для оцінки задишки, але також може класифікувати пацієнтів з іншими симптомами ХОЗЛ в категорію «виражених симптомів». На сьогодні шкала задишки має широке застосування і її рахунок ≥ 2 залишається в якості порогового значення, що відокремлює «менш виражена задишка» від «більш вираженої задишки». Однак потрібна оцінка й інших симптомів^{554, 555}.

Таблиця 2.4. Модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради (мМДР).

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

Коментар робочої групи

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

Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)? Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT))

Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ на Ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані Вами або Вашим лікарем для того, щоб вдосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування.

Приклад:



Я дуже щасливий(-а)

Мені дуже сумно

БАЛИ

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

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

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

Коментар робочої групи

Клінічний Опитувальник із ХОЗЛ (КОХ). Існує в двох варіантах – за 24 години та за тиждень. <http://www.ccg.nl>

Клінічний опитувальник із ХОЗЛ

Будь ласка, позначте цифру, що відповідає відповіді, яка найкращим чином описує Ваше фізичне та емоційне самопочуття за останні 24 години (або тиждень). Відмітьте лише ОДНУ відповідь на кожне запитання.

В середньому, як часто за останні 24 години (тиждень) Ви відчували	Зовсім не відчував	Рідко	Час від часу	Іноді	Часто	Дуже часто	Майже постійно
1. Задихку в стані спокою?	0	1	2	3	4	5	6
2. Задихку при фізичному навантаженні?	0	1	2	3	4	5	6
3. Занепокоєння, що Ви можете застудитись або що у Вас стане гірше з диханням?	0	1	2	3	4	5	6
4. Пригнічений настрій у зв'язку із проблемами з диханням?	0	1	2	3	4	5	6
В цілому, за останні 24 години (тиждень):							
5. Ви кашляли?	0	1	2	3	4	5	6
6. У вас виділялось мокротиння?	0	1	2	3	4	5	6
В середньому, за останні 24 години (тиждень) наскільки Ви були обмежені в наступних видах діяльності через проблеми з диханням?							
7. Тяжкі фізичні навантаження (наприклад, підйом сходами, поспішання, заняття спортом)?	0	1	2	3	4	5	6
8. Помірні фізичні навантаження (наприклад, ходити, виконувати роботу по дому, переносити речі)?	0	1	2	3	4	5	6
9. Повсякденна активність по дому (наприклад, одягання, вмивання)?	0	1	2	3	4	5	6
10. Спілкування з людьми (наприклад, бесіда, перебування з дітьми, відвідування родичів)?	0	1	2	3	4	5	6

□ Спірометрична оцінка

На сьогодні без спірометричного підтвердження діагноз ХОЗЛ не можна вважати підтвердженим

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

Згідно **спірометричної класифікації GOLD**, обмеження прохідності дихальних шляхів розділяється на чотири категорії ступеня тяжкості: GOLD 1, 2, 3, 4.

У 2011 році відмовились від класифікації ХОЗЛ за стадіями, що базувалася лише на порушенні бронхіальної прохідності (за ОФВ_1), оскільки було доведено, що кореляція між ОФВ_1 , симптомами та пов'язаною із захворюванням якістю життя слабка^{126,127}. У середині будь-якої категорії пацієнти можуть мати статус здоров'я від відносно хорошого до дуже поганого

На сьогодні спірометрична класифікація GOLD є істотною складовою комплексної оцінки ХОЗЛ та відображає не стадію ХОЗЛ, а ступінь тяжкості обмеження прохідності дихальних шляхів (табл. 2.5).

□ **Таблиця 2.5.** Класифікація тяжкості обмежень прохідності дихальних шляхів при ХОЗЛ (базується на ОФВ_1 після прийому бронхолітика).

У пацієнтів із $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,70$ після прийому бронхолітика

Категорія GOLD	Ступінь тяжкості	ОФВ_1 , % від повинних
GOLD 1	Легкий	≥ 80
GOLD 2	Помірний (середньої тяжкості)	$\leq 50, < 80$
GOLD 3	Тяжкий	$\leq 30, < 50$
GOLD 4	Дуже тяжкий	< 30

Однак існує слабка кореляція між ОФВ_1 , симптомами та порушенням пов'язаною із захворюванням якості життя.

□ Оцінка ризику загострень

Загострення ХОЗЛ визначається як гостра подія, що характеризується погіршенням респіраторних симптомів, яке виходить за межі щоденної варіабельності та потребує змін терапії¹²⁸⁻¹³⁰ (призначення додаткової терапії).

Через те, що загострення прискорюють падіння легеневої функції, погіршують статус здоров'я та збільшують ризик смерті, оцінка ризику загострень може розцінюватись як ризик несприятливих подій в цілому.

Загострення ХОЗЛ класифікуються як легкі (призначають лише КДБА), помірні (лікування КДБА плюс антибіотики та/або пероральні кортикостероїди) або тяжкі (хворий потребує госпіталізації чи відвідує приміщення швидкої допомоги). Тяжкі загострення також можуть бути пов'язані з гострою дихальною недостатністю. Показано в ряді досліджень що швидкість, з якою відбуваються загострення, сильно різниться у пацієнтів. Найкращий показник частоти загострення визначається як два або більше загострень на рік. Крім того, наростання бронхообструкції пов'язане з посиленням поширеності загострень, госпіталізації та ризиком смерті. Госпіталізація при загостренні ХОЗЛ пов'язана з поганим прогнозом та підвищеним ризиком смерті. Існує

також значне співвідношення між тяжкістю ХОЗЛ згідно спірометрії і ризиком загострення та смертності. Приблизно у 20% пацієнтів з GOLD 2 з помірною бронхообструкцією можуть спостерігатися часті загострення, що вимагає лікування антибіотиками та/або системними кортикостероїдами. Ризик загострення у пацієнтів з GOLD 3 (тяжкий) та GOLD 4 (дуже тяжкий) значно вищий. Проте ОФВ₁ сам по собі не має достатньої точності (тобто широкої варіації), який буде використовуватися клінічно, як предиктор загострення або смертності у пацієнтів з ХОЗЛ.

□ **Таблиця 2.6.** Ризик при ХОЗЛ: за даними досліджень TORCH¹³⁴, UPLIFT¹³³, ECLIPSE¹³².

Ступінь бронхообструкції (спірометрична класифікація GOLD)	Загострень за рік * [§]	Госпіталізацій за рік * [§]	Смертність за 3 роки * [§]
GOLD 1: легкий	?	?	?
GOLD 2: помірний	0,7-0,9	0,11-0,2	11%
GOLD 3: тяжкий	1,1-1,3	0,25-0,3	15%
GOLD 4: дуже тяжкий	1,2-2,0	0,4-0,54	24%

*TORCH¹³⁴.

§UPLIFT¹³³.

*ECLIPSE¹³².

Кількість еозинофілів в крові

Аналіз двох клінічних випробувань у хворих ХОЗЛ показав, що підвищення кількості еозинофілів у крові може вказувати на підвищення частоти загострень у пацієнтів, які отримували ТДБА (без ІКС). Крім того, ефект лікування ІКС/ТДБА проти ТДБА при загостреннях був більшим у хворих з вищим рівнем кількості еозинофілів в крові. Ці дані показують, що кількість еозинофілів в крові є 1) біомаркером ризику загострення у пацієнтів з анамнезом загострень; 2) можна прогнозувати наслідки ІКС для запобігання загострення; 3) що ефекти ІКС для запобігання загострень пов'язані з показниками еозинофілів в крові.

Визначення рівня еозинофілів крові необхідно для прогнозування ефектів ІКС, для визначення порогу відрізання еозинофілів крові, що передбачає майбутній ризик загострення хворих ХОЗЛ із історією загострення.

□ **Оцінка супутніх захворювань**

Часто ХОЗЛ розвивається у курців із тривалим стажем паління, у середньому віці, коли у пацієнтів часто є інші захворювання, що виникли внаслідок паління або віку¹³⁵.

Позалегеневі (системні) ефекти ХОЗЛ – втрата ваги, порушення харчування, дисфункція скелетних м'язів (для неї характерна як саркопенія (втрата м'язових клітин), так і порушена функція тих клітин, що залишилися¹³⁶).

Найчастіші *супутні захворювання* у пацієнтів із ХОЗЛ – серцево-судинні захворювання, дисфункція скелетних м'язів, метаболічний синдром, остеопороз, депресія, рак легень. Наявність ХОЗЛ істотно збільшує ризик цих захворювань, особливо раку легень¹³⁸⁻¹⁴¹.

□ **Комплексна оцінка ХОЗЛ**

Оцінка впливу ХОЗЛ на окремого хворого, що проявляється у визначенні ризику розвитку несприятливих подій у перебігу захворювання (розвитку за-

гострень в майбутньому, госпіталізації, смерті внаслідок ХОЗЛ) виконується із урахуванням симптомів, класифікації за спірометрією та/або з урахуванням ризику загострень.

Запропоновано категоризацію пацієнтів за групами А, В, С та D, виходячи із вираженості симптомів та анамнезу загострень протягом останнього року, яка відокремлює спірометричні класи. Для деяких терапевтичних рекомендацій групи ABCD будуть одержані виключно із симптомів пацієнта та історії їх загострень. Спірометрія, у поєднанні з симптомами пацієнта та історією загострень, залишається життєво важливою для діагностики, прогнозування та розгляду важливих терапевтичних підходів. Для початкової оцінки пацієнти повинні пройти спірометрію, щоб визначити ступінь тяжкості бронхообструкції (тобто спірометричний клас від 1 до 4). Класифікація ХОЗЛ за групами ABCD містить інформацію про тяжкість симптомів та ризик загострення, які можуть бути використані для призначення терапії. На рівні популяції хворих ХОЗЛ ОФВ₁ – важливий параметр у передбаченні смерті та госпіталізацій, або визначенні із немедикаментозними тактиками (хірургічному зменшенні об'єму легень або їх пересадки). Але на рівні окремого пацієнта, сам по собі ОФВ₁, окремо від симптомів та анамнезу загострень, не має застосовуватись для визначення тактики лікування. Разом з тим, спірометрія залишається наріжним каменем в діагностиці, прогнозі, прийнятті терапевтичних рішень, і в оновленому алгоритмі оцінки ХОЗЛ спірометрична оцінка посідає перше місце. В окремих випадках (під час госпіталізацій, або в невідкладній ситуації, можливість оцінки пацієнта за симптомами та анамнезом загострень, не залежно від спірометричної характеристики, дозволяє призначити початкове лікування лише виходячи із розподілу на ABCD групи. Такий підхід визнає обмеження ОФВ₁ у прийнятті терапевтичного рішення при індивідуалізованому підході та підкреслює важливість симптомів та ризиків загострення в терапії ХОЗЛ. За думкою авторів, такий підхід сприятиме більш точним рекомендаціям з лікування, заснованим на симптомах пацієнта у будь-який даний час. Лікарю важливо пам'ятати, що при значних розбіжностях між рівнем обмеження повітропровідних шляхів та вираженістю симптомів, необхідно провести більш глибоке дослідження (боді-плетизмографію, комп'ютерну томографію тощо), більш присікливо обстежити в плані коморбідних станів, щоб визначити, що саме обтяжує клінічні симптоми при непоганій легеневої функції. Є випадки, коли на тлі значних порушень бронхіальної прохідності хворий визначає мало симптомів. ХОЗЛ вносить певні обмеження в щоденну активність хворих, адаптовуючи їх до життя із захворюванням. В таких випадках тести з фізичним навантаженням (наприклад, із 6-хвилинною ходою) можуть виявити «приховані» симптоми та потребу в більш інтенсивному лікуванні.

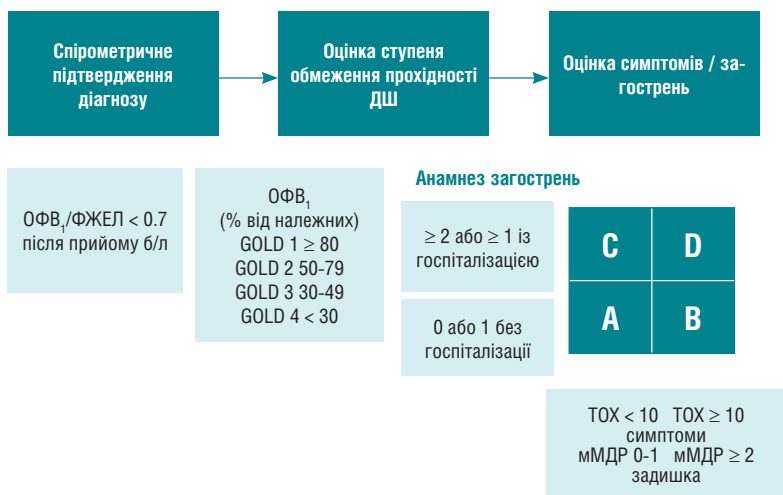
Для оцінки симптомів пропонується шкала задишки мМДР або оцінка симптомів за результатом ТОХ. Рівень задишки за шкалою мМДР ≥ 2 або результат ТОХ ≥ 10 балів вказують на високий рівень симптомів (перевага надається ТОХ, тому що він повніше відображує вплив симптомів захворювання, шкала задишки оцінює лише один симптом – задишку. Можна застосовувати будь-який один тест, не обов'язково обидва).

Пропонується три методи оцінки ризику розвитку загострень, оскільки саме вони призводять до інших несприятливих подій – госпіталізацій, смерті в майбутньому. Оцінка симптомів та майбутніх ризиків загострень має стати дорожньою картою для фармакотерапії стабільного ХОЗЛ. Впроваджується зміцнення в бік персоналізованого підходу до лікування.

1-й метод	2-й метод	3-й метод
Заснований на спірометричній класифікації ступеня тяжкості бронхообструкції: 3 та 4 ступінь – тяжкий та дуже тяжкий ступінь бронхообструкції ($\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних) – вказують на високий ризик	Заснований на кількості загострень протягом останнього року ¹³² : 2 та більше загострень вказують на високий ризик	Заснований на анамнезі госпіталізацій через загострення ХОЗЛ протягом року – 1 та більше загострень, що супроводжувались госпіталізацією, вказують на високий ризик

При розходженні між категоріями ризику згідно спірометричної класифікації та анамнезом загострень враховується найбільший ризик.

□ **Рис. 2.2.** Оцінка з урахуванням симптомів, задишки, спірометричної класифікації та ризику загострень.



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

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

Таким чином, групи хворих можна характеризувати як:

Хворі групи А

Низький ризик несприятливих подій, мало симптомів,

мало загострень.

За спірометричною класифікацією GOLD 1 або GOLD 2 та/або 0-1 загострення (без госпіталізації) за рік та мМДР 0-1 або TOX < 10

Хворі групи В

Низький ризик несприятливих подій, багато симптомів,

мало загострень.

За спірометричною класифікацією GOLD 1 або GOLD 2 та/або ≤ 1 загострення (без госпіталізації) за рік та мМДР ≥ 2 або TOX ≥ 10

Хворі групи С

Високий ризик несприятливих подій, мало симптомів,

багато загострень.

За спірометричною класифікацією GOLD 3 або GOLD 4 та/або ≥ 2 загострень за рік, або ≥ 1 загострення із госпіталізацією та мМДР 0-1 або TOX < 10

Хворі групи D

Високий ризик несприятливих подій, багато симптомів,

багато загострень.

За спірометричною класифікацією GOLD 3 або GOLD 4 та/або ≥ 2 загострень за рік, або ≥ 1 загострення із госпіталізацією та мМДР ≥ 2 або TOX ≥ 10

□ **Приклад – розходження між категоріями ризику згідно спірометричної класифікації та анамнезом загострень.** У пацієнта рахунок TOX 18, ОФВ₁ 55% від повинних, за останній рік було 3 загострення ХОЗЛ. За симптомами пацієнт відноситься до групи, де симптомів багато (TOX ≥ 10) – група В або D. За спірометричною класифікацією – низький ризик (GOLD 2 – помірні порушення). Але пацієнт мав 3 загострення за останні 12 місяців, що вказує на високий ризик, і в даному випадку цей компонент високого ризику переважає інший – за спірометричною класифікацією, який в нашому прикладі відповідає низькому ризику. Таким чином, цей пацієнт належить до групи D.

Щодо доказовості цієї класифікації

- Хворі з високим ризиком загострень схильні до 3 та 4 ступеня бронхообструкції згідно класифікації GOLD (тяжке та дуже тяжке обмеження прохідності повітропровідних шляхів) та їх можна ідентифікувати згідно з їхніми анамнестичними даними¹³².
- Вищий рівень загострень асоціюється із більш швидким зниженням падіння ОФВ₁¹⁴³ та більшим погіршенням статусу здоров'я¹⁴⁴.
- Госпіталізації внаслідок загострень погіршують прогноз⁵⁵⁶.
- TOX рахунок ≥ 10 балів асоціюється зі значним погіршенням статусу здоров'я¹⁴⁵.

Навіть при відсутності частих загострень хворі з категорії GOLD 3 та 4 можуть мати більший ризик госпіталізації та смерті. Важливість цього положення дозволяє віднести таких пацієнтів до групи «високого ризику».

Такий підхід, поєднаний з оцінкою потенціальних супутніх захворювань, краще, ніж одновимірний аналіз обмеження прохідності дихальних шляхів, який раніше застосовувався для розподілу на стадії захворювання, створює основу для індивідуального ведення пацієнта із ХОЗЛ.

■ Додаткові дослідження

Рентгенологічні дослідження. Рентген-дослідження органів грудної клітки: немає специфічних ознак при ХОЗЛ, проводиться для виключення альтернативних діагнозів та суттєвих супутніх захворювань органів дихання (легеневий фіброз, бронхоектази, захворювання плеври), скелетних (кіфосколиоз) захворювань та серцево-судинної патології (кардіомегалії). **Рентгенологічні ознаки, характерні для ХОЗЛ** – ознаки легеневої гіперінфляції (приплюснена діафрагма на боковій рентгенограмі та збільшення об'єму ретростернального простору) та швидке звуження судин. КТ зазвичай не рекомендується у загальній практиці, однак при затрудненні в діагнозі при наявності супутньої патології вона може допомогти в диференціальній діагностиці; якщо планується хірургічне втручання зі зменшення об'єму легень для визначення розповсюдженості емфіземи¹⁴⁶.

Визначення легеневих об'ємів та дифузної здатності легень. У хворих на ХОЗЛ виникають повітряні пастки (збільшення залишкового об'єму) вже на початку захворювання та в міру прогресування бронхообструкції виникає статична гіперінфляція (збільшення загальної ємності легень). Ці зміни можна виміряти за допомогою бодіплетизмографії або, з меншою точністю, визначення об'ємів легень із застосуванням розведеного гелію. Ці дослідження дозволяють охарактеризувати тяжкість ХОЗЛ, але не є суттєвими для ведення хворого. Визначення дифузної здатності легень (DLCO) надає інформацію про функціональні порушення при емфіземі у хворих ХОЗЛ і може бути корисним у пацієнтів із задишкою, яка не відповідає ступеню бронхообструкції.

Оксиметрія та вимірювання газів артеріальної крові: пульсоксиметрія застосовується для оцінки насичення крові киснем та визначення потреби в додатковій кисневій терапії. Пульсоксиметрія має застосовуватись у пацієнтів з $\text{O}_2\text{F}_1 < 35\%$ від повинних або при підозрі на дихальну або правощлункову недостатність. Якщо периферична насиченість крові киснем (SaO_2) $< 92\%$, рекомендується вимірювання газів артеріальної крові.

Скринінг дефіциту α_1 -антитрипсину: проводиться, якщо ХОЗЛ розвивається в пацієнтів у молодому віці або при родинному анамнезі ХОЗЛ. Особливу увагу слід звертати на пацієнтів молодого віку (до 45 років) із верхньодольовою емфіземою. Сироваткова концентрація α_1 -антитрипсину до 15-20% від нормальних значень з високим ступенем вірогідності передбачає гомозиготний дефіцит α_1 -антитрипсину.

Тести з фізичним навантаженням – це об'єктивне визначення порушень переносимості фізичних навантажень. Вимірюється як дистанція, яку пацієнт може пройти, або визначається під час навантажувальних тестів із збільшенням навантаження в лабораторії. Це потужний індикатор порушень статусу здоров'я та предиктор прогнозу; переносимість фізичних навантажень може значно погіршитись за рік до смерті. Тести із ходьбою важливі для оцінки непрацездатності та застосовуються при проведенні легеневої реабілітації. Застосовується тест із 6-хвилинною ходьбою та хода в наростаючому темпі при проведенні шатл-тесту. Тести, які проводяться в лабораторних умовах (тред-міл-тест, тест на велоергометрі) можуть виявити супутню або альтернативну патологію, наприклад, з боку серцево-судинної системи. Моніторинг фізичної

активності може бути більш важливим щодо прогнозу, ніж саме визначення переносимості фізичних навантажень.

Композитний рахунок. Декілька складових (ОФВ₁, переносимість фізичних навантажень (пройдена дистанція) або пікове споживання кисню, втрата ваги та зменшення напруження кисню в артеріальній крові) допомагають виявити пацієнтів із збільшеним ризиком смерті.

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

Коментар робочої групи

Перехресний синдром (ХОЗЛ+СОАГС) зустрічається у 10-20% випадків (згідно з даними різних досліджень) [Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, O'Connor GT, et al. Sleep Heart Health Study. Sleep and sleep-disordered breathing in adult with predominantly mild obstructive airway disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:7-14. [PubMed], Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. Curr Opin Pulm Med. 2011;17:79-83. [PubMed]], тому за наявності клінічних проявів СОАГС у пацієнтів із ХОЗЛ рекомендується полісочногографічне дослідження з метою виявлення та підтвердження у них СОАГС.

□ Диференційний діагноз

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

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

□ Таблиця 2.7. Диференційна діагностика ХОЗЛ.

Діагноз	Характеристики
ХОЗЛ	Початок у середньому віці Симптоми повільно прогресують В анамнезі – паління Анамнез паління або впливу шкідливих факторів
Астма	Початок – у ранньому віці (часто в дитинстві) Симптоми варіюють щодня Симптоми погіршуються вночі/рано вранці Супутня алергія, риніти та/або екзема Родинний анамнез астми
Серцева недостатність	При рентген-дослідженні грудної клітки – розширене серце, набряк легень При дослідженні функції легень – рестрикція об'ємів легень, без обмеження бронхіальної прохідності
Бронхоектази	Гнійне мокротиння у великій кількості Зазвичай асоціюється з бактеріальною інфекцією При КТ – розширення бронхів, потоншення стінки бронхів

Діагноз	Характеристики
Туберкульоз	Початок – у будь-якому віці При рентген-дослідженні грудної клітки – інфільтрати в легенях, вогнищеві зміни Мікробіологічне підтвердження Високе розповсюдження туберкульозу в даній місцевості
Облітеруючий бронхіоліт	Початок – у молодому віці, у осіб, які не палять В анамнезі може бути ревматоїдний артрит або вплив диму Спостерігається після пересадки легень або кісткового мозку На КТ при вдиху – ділянки з низькою щільністю
Дифузний панбронхіоліт	Більшість пацієнтів – чоловіки та особи, які не палять Майже у всіх – хронічний синусит При рентген-дослідженні грудної клітки та КТ – дифузні маленькі центрилобулярні вузликові затемнення та гіперінфляція
Ці ознаки тяжіють до характеристик певного захворювання, але можуть і не бути присутніми в кожному окремому випадку. Наприклад, ХОЗЛ може розвинути у осіб, які не палять, особливо в країнах, що розвиваються, і де більш вагомими можуть бути інші фактори ризику; астма може розвинути у дорослих і навіть у людей літнього віку	

Коментар робочої групи

Згідно об'єднаного проекту GINA та GOLD «Діагностика захворювань, що супроводжуються хронічним обмеженням повітропровідних шляхів: астма, ХОЗЛ та астма-ХОЗЛ перехресний синдром» пропонується наступний алгоритм диференційної діагностики ХОЗЛ та бронхіальної астми (див. Бронхіальна астма. Адаптована клінічна настанова, перегляд 2006 р., розділ 5)

Алгоритм диференційної діагностики ХОЗЛ та бронхіальної астми

Ознака	БА	ХОЗЛ
Вік, в якому почалося захворювання	Зазвичай у дитинстві	Зазвичай після 40 років
Патерн респіраторних симптомів	Симптоми змінюються з часом (день у день, або протягом довгих періодів), часто – обмеження активності. Часто – у відповідь на фізичні навантаження, емоції (сміх), пил або вплив алергенів	Зазвичай тривалі хронічні симптоми, особливо під час фізичних навантажень, є «хороші» та «погані» дні
Функція легень	В анамнезі або на даний момент – варіабельність бронхообструкції, зворотність у пробі з бронхолітиком, бронхіальна гіперреактивність	ОФВ ₁ може покращуватись при лікуванні, але співвідношення ОФВ ₁ /ФЖЕЛ залишається < 0,7
Функція легень у міжсимптомний період	Може бути нормальною	Постійне обмеження прохідності повітропровідних шляхів
Анамнез або родинний анамнез	У багатьох пацієнтів – алергія та астма в дитинстві, та/або родинний анамнез астми	В анамнезі – вплив шкідливих часток та газів (головним чином, тютюнопаління та продукти згоряння біопалива)

Ознака	БА	ХОЗЛ
Перебіг	Часто спонтанне (або під впливом лікування) покращення, але може призвести до розвитку фіксованої бронхообструкції	Зазвичай повільно прогресує протягом років, незалежно від лікування
Рентген ОКГ	Зазвичай нормальний	Можлива тяжка гіперінфляція та інші зміни, притаманні ХОЗЛ
Загострення	Трапляються, але ризик загострень може бути значно зменшений при лікуванні	Загострення можна зменшити при лікуванні. Супутні захворювання сприяють загостренню
Типовий патерн запалення дихальних шляхів	Еозинофіли та/або нейтрофіли	Нейтрофіли в мокроті, лімфоцити в дихальних шляхах, можливе системне запалення

Ознаки, більше притаманні астмі або ХОЗЛ

Астма	ХОЗЛ
- Початок у віці до 20 років - Варіабельність симптомів протягом хвилин, годин або днів - Симптоми погіршуються вночі або рано вранці - Симптоми викликаються фізичним навантаженням, емоціями (в тому числі сміхом), пилом, алергенами	- Початок у віці після 40 років - Постійні симптоми, не зважаючи на лікування - Є «хороші» та «погані» дні, але завжди є симптоми та задишка - Хронічний кашель та виділення мокротиння передують задишці, незалежно від тригерів
Варіабельне обмеження прохідності повітропровідних шляхів (спірометрія, пікфлоуметрія)	Постійне обмеження прохідності повітропровідних шляхів (ОФВ₁/ФЖЕЛ після прийому бронхолітика <0,7)
- Функція легень у міжсимптомні періоди нормальна - Раніше лікарі ставили діагноз астми - Родинний анамнез астми, інших алергічних захворювань	- Функція легень у міжсимптомні періоди змінена - Раніше лікарі ставили діагноз ХОЗЛ, емфіземи - Тяжкий вплив факторів ризику – паління, продуктів згоряння біопалива
- З часом симптоми не погіршуються. Симптоми змінюються або сезонно, або рік від року - Можуть спонтанно покращуватись або швидко зникати у відповідь на бронхолітик, або протягом тижнів у відповідь на ІКС	- Симптоми повільно прогресують - Короткої дії бронхолітики спричиняють лише обмежене покращення
Рентген ОКГ – норма	Рентген ОКГ – тяжка гіперінфляція

Алгоритм діагностики ХОЗЛ

Підозра на ХОЗЛ у пацієнтів:

- У віці понад 40 років
- Курців або колишніх курців, робітників шкідливих підприємств
- Які мають будь-який із симптомів:
 - задуху
 - хронічний кашель
 - регулярне виділення харкотиння
 - часті бронхіти
 - хрипи в легенях
- Які не мають симптомів, характерних для астми

Проведіть спірометрію, якщо є підозра на ХОЗЛ

Обструкція підтверджується, якщо:

ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 після прийому бронхолітика

(У пацієнтів літнього віку < 0,65-0,7 може бути нормою)

Зменшення показника ОФВ₁ вказує на тяжкість бронхообструкції

Якщо існують сумніви щодо діагнозу, розгляньте наступні показники; оскільки захворювання може бути бронхіальною астмою, якщо:

- є зміни > 400 мл у спірометричних показниках у відповідь на застосування бронходилататорів;
- серія вимірювань величини пікової об'ємної швидкості та спірометричних величин показує значну розбіжність протягом дня або протягом кількох днів;
- є зміни > 400 мл у спірометричних показниках у відповідь на застосування 30 мг преднізолону щоденно протягом 2 тижнів;
- немає клінічно значущого ХОЗЛ, якщо ОФВ₁ і коефіцієнт ОФВ₁/ФЖЕЛ повертається до нормального при терапії.

Можна застосовувати інші методи дослідження для уточнення діагнозу

Якщо ви ще маєте сумніви, сформулюйте попередній діагноз і починайте емпіричне лікування

За відсутності сумнівів ставте діагноз ХОЗЛ і починайте лікування

Перегляньте діагноз відповідно до реакції на лікування

РОЗДІЛ 3

**ТЕРАПЕВТИЧНІ
ОПЦІЇ**

Ключові моменти

- Для пацієнтів, які палять, дуже важливо припинити паління. Фармакотерапія та нікотинзаміщуюча терапія достовірно зменшують абстиненцію
- Ефективність та безпека електронних сигарет як допомоги з припинення паління є невідомою в даний час
- Відповідне фармакологічне лікування може зменшити симптоми ХОЗЛ, частоту та тяжкість загострень, покращити статус здоров'я та переносимість фізичних навантажень
- На сьогодні жоден із існуючих препаратів для лікування ХОЗЛ не змінює довготривале погіршення функції легень
- Кожна фармакологічна схема лікування повинна бути індивідуалізована та керуватися серйозністю симптомів, ризиком загострення, побічних ефектів, супутніх захворювань, наявності ліків та вартості препарату, а також реакцією пацієнта, перевагою та можливістю використання різних пристроїв доставки ліків
- Кожному пацієнту з ХОЗЛ необхідно запропонувати протигрипозну або пневмококову вакцинацію; вони більш ефективні у пацієнтів літнього віку, при більш тяжкому перебігу захворювання та при серцевій супутній патології
- Всім пацієнтам, у кого розвивається задишка при ходьбі по рівному місці в їх звичайному темпі треба запропонувати реабілітацію. Реабілітація може зменшити симптоми, покращити якість життя, фізичну та емоційну участь у щоденній активності
- У пацієнтів з важкою хронічною релаксационою гіпоксемією довгострокова оксигенотерапія покращує виживання
- У хворих із стабільною ХОЗЛ та при невеликому фізичному навантаженні, довготривале лікування киснем не слід призначати регулярно. Однак при оцінюванні потреб пацієнта в додатковому кисні необхідно враховувати індивідуальні фактори пацієнта
- У пацієнтів з важкою хронічною гіперкапнією та історією госпіталізації при гострій дихальній недостатності довгострокова неінвазивна вентиляція може знизити смертність та зменшити частоту госпіталізації
- У деяких пацієнтів із емфіземою, яка є резистентною до оптимізованої медичної допомоги, хірургічні або бронхоскопічні інтервенційні препарати можуть бути корисними
- Паліативні підходи ефективні для контролю симптомів при прогресуючому ХОЗЛ

Припинення паління

Коротка стратегічна 5-ступенева програма з припинення паління^{160,167-169} представлена в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2. Коротка стратегія з допомоги кинути палити для пацієнтів, які цього бажають^{160,167-169}.

Запитай: систематично виявляй усіх 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 усіх споживачів тютюну припинити паління. У чіткій, твердій та персоналізованій манері спонукай кожного курця покинути 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 з припинення 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 збільшує кількість осіб, які покинули паління, серед тих, хто сам хоче цього¹⁷⁰ (**рівень доказовості А**). Навіть коротка трихвилинна бесіда щодо припинення паління призводить до позитивного результату в 5-10%¹⁷¹. Існує значний дозозалежний зв'язок між інтенсивністю бесід щодо припинення паління та їх успіхом^{172,173}. 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 зі 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 навичок та нікотинзаміщуючої терапії було досягнуто стійкого рівня припинення паління – 22% за 5 років¹⁵⁹. Фармакотерапія для припинення куріння включає нікотинові замінники. Замісна терапія нікотинном (нікотинова камедь, інгалятор, носовий спрей, трансдермальний патч, сублінгвальна таблетка або міхур) надійно підвищує довготривалі показники абстинентного стресу і є значно ефективнішою, ніж плацебо. Медичні протипоказання до нікотинової замінної терапії включають недавній інфаркт міокарда або інсульт. Протипоказання до нікотинової замінної терапії після гострого коронарного синдрому залишається незрозумілим, і дані свідчать про те, що це лікування слід розпочати через 2 тижні після серцево-судинної події. Кислотні напої, особливо кава, соки та безалкогольні напої, перешкоджають поглинанню нікотину.

Е-сигарети все частіше використовуються як форма нікотинової замінної терапії, хоча їхня ефективність в цій ситуації залишається суперечливою.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ СТАБІЛЬНОГО ХОЗЛ

Фармакологічна терапія ХОЗЛ використовується для зменшення симптомів, зменшення частоти і тяжкості загострень, а також підвищення толерантності до фізичних вправ та стану здоров'я.

На сьогоднішній день відсутні вичерпні дані про клінічні випробування, що будь-які існуючі ліки для ХОЗЛ призводять до довготривалого зниження функції легень. Класи ліків, які часто використовуються для лікування ХОЗЛ, представлені в таблиці 3.4. Вибір в межах кожного класу залежить від наявності та вартості ліків та сприятливої клінічної відповіді, збалансованої з побічними ефектами.

Схема лікування повинна бути індивідуалізованою для кожного пацієнта, оскільки є зв'язок між тяжкістю симптомів, бронхообструкцією та частотою загострень ХОЗЛ.

Таблиця 3.4. Форми і типові дози препаратів у лікуванні ХОЗЛ.

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для перорального застосування	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
β_2-агоністи					
<i>Короткої дії</i>					
Фенотерол*	100*-200 (ДАІ)	1	0,05% (сироп) <i>0,005 г (табл.)</i>		4-6
Левабутерол	45-90 (ДАІ)	0.21, 0.42			6-8
Сальбутамол* (албутерол)	100 (ДАІ, активований вдихом інгалятор – (АВІ))*	5 (1 мл/1,25 мг*)	5 мг (табл.), 0.024% (сироп) 2 мг, 4 мг (табл.)	0.1, 0.5	4-6
Тербуталін	400, 500 (СПІ)	0.21, 0.42	2.5, 5 мг (піл.)		4-6
<i>Тривалої дії</i>					
Формотерол*	4.5-12 (ДАІ, СПІ)	0.01			12
Арформотерол		0.0075			
Індакатерол*	75-300 (СПІ) 150*, 300*				24
Олодатерол	5 (ІМТ)				24
Сальметерол*	25*# (ДАІ, СПІ) – 50 (ДАІ, СПІ)				12
Тулубутерол			2 мг (черезшкірно)		24
Антихолінергетики					
<i>Короткої дії</i>					
Іпратропію бромід	20, 40 (ДАІ)	0.25, 0.5			6-8
Окситропію бромід	100 (ДАІ)	1.5			7-9
<i>Тривалої дії</i>					
Аклідініуму бромід	322 (СПІ)				12
Глікопіронію бромід*	44 (СПІ) 50 мкг(СПІ)*				24
Тіотропію бромід*	18 (СПІ)*, 5 2,5* (ІМТ)				24
Умеклідініум	62.5 (СПІ)				24

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для перорального застосування	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
Комбінація короткої дії β_2-агоніста з антихолінергетиком в одному інгаляторі					
Фенотерол/іпратропію бромід*	50/20 (ДАІ)	1.25/0.5 <i>0,5/0,25 в 1 мл. фл. 20, 40 мл</i>			6-8
Сальбутамол/іпратропію бромід	100/20 (ІМТ)				6-8
Комбінація тривалої дії β_2-агоніста з антихолінергетиком в одному інгаляторі					
Формотерол/алдінідіум	12/340 (СПІ)				12
Індакатерол/глікопіронію бромід*	80/43 (СПІ) 50/110 (СПІ)*				24
Формотерол/глікопіронію бромід	9.6/14.4 (ДАІ)				
Олодатерол/тіотропіум	5/5 (ІМТ)				24
Вілантерол/умеклідініум*	25/62,5 (СПІ)				24
Метилксантини					
Амінофілін			200-600 мг (табл.)	240	Мінливий, до 24 годин
Теофілін			100-600 мг (табл.) 100 мг*, 300 мг*		Мінливий, до 24 годин
Доксофілін			400 мг*		> 6
Інгаляційні глюкокортикостероїди					
Беклометазон	50-400 (ДАІ, СПІ) 250 мкг*(ДАІ)	0.2-0.4			
Будесонід	100, 200, 400 мкг (ДАІ, СПІ)	0.20, 0.25/1; 0.5/1, небули по 2 мл*#			
Флютиказон	50-500 (ДАІ, СПІ), 125 (ДАІ)*#	0,5/2; 2/2, небули по 2 мл*#			

Препарат	Інгалятор (мкг)	Розчин для небулайзера (мг/мл)	Для перорального застосування	Ампули для ін'єкцій (мг)	Тривалість дії (годин)
<i>Мометазон</i>	200 мкг*, 400 мкг*, СПІ				
Комбінація β_2-агоністів тривалої дії з глюкокортикостероїдами в одному інгаляторі					
Формотерол/беклометазон	6/100 (ДАІ)				12
Формотерол/Будесонід*	4,5/160, 9/320 (СПІ)*				24
Формотерол/Мометазон	10/200, 10/400 (ДАІ)				
Сальметерол / Флутиказон*	50/100, 250, 500* (СПІ)				24
Вілантерол/флутиказону фураат	25/100 (СПІ)				24
Системні глюкокортикостероїди					
Преднізолон			5*-60 мг (табл.)	30 мг/мл, ампули по 1 мл	
Метилпреднізолон			4 мг*, 8 мг*, 16 мг (табл.)	Порошок для розчину для ін'єкцій 40 мг, 80 мг, 125 мг, 500 мг, 1000 мг	
Інгібітор фосфодіестерази 4					
Рофлуміласт			500 мкг (табл.)*		24
Нестероїдні протизапальні засоби					
Фенспірид*			80 мг (табл.)*		

Перелік скорочень: ДАІ – дозований аерозольний інгалятор, СПІ – сухий аерозольний інгалятор, ІМТ – інгалятор «м'якого туману». Не всі препарати та їх форми доступні в різних країнах, також в різних країнах можуть застосовуватися препарати, яких немає в таблиці.

Коментар робочої групи

Жирним курсивом та * виділені дози препаратів, зареєстровані на сьогоднішній день в Україні для лікування ХОЗЛ, # – зареєстровано в Україні, але на сьогодні показання ХОЗЛ немає. Доксофілін та фенспірид не зазначені в GOLD, але рекомендуються та застосовуються в лікуванні ХОЗЛ в Україні

Якщо застосовується інгаляційний шлях введення препаратів, необхідно навчити пацієнтів правильній техніці інгаляції. Вибір інгалятора залежить від наявності, вартості, призначення лікаря та навичок і можливостей пацієнта. Пацієнти з ХОЗЛ можуть мати проблеми з координацією, і тоді у них можуть виникати проблеми із застосуванням дозованих аерозольних інгаляторів. Дуже важливо впевнитись, що пацієнт добре володіє технікою інгаляції та перевіряти це на кожному візиті.

На ринку представлені різні інгалятори: дозовані аерозольні, активовані вдихом, інгалятори сухого порошку, спейсери (допомагають синхронізувати активацію дозованого аерозольного інгалятора і вдиху). Багато препаратів існує у вигляді розчину для небулайзера і для пацієнтів з тяжкою легеневою гіперінфляцією, при низькому потоці вдиху, невеликій силі вдиху застосування небулізованих форм може бути хорошою альтернативою.

Бронхолітики

Бронхолітики збільшують $ОФВ_1$ або інші функціональні показники, головним чином, шляхом зміни тонуусу гладких м'язів. Ці препарати покращують спорожнення легень, зменшують легеневу гіперінфляцію в спокої та при фізичному навантаженні, покращують переносимість фізичних навантажень. Спектр цих змін, особливо у пацієнтів з тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ, не завжди можна передбачити, виходячи із покращення $ОФВ_1$.

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

Бронхолітики при стабільному ХОЗЛ

- Препарати цієї групи є основними в контролі симптомів ХОЗЛ
- Перевагу має інгаляційна терапія
- Вибір між бета2-агоністами, холінолітиками, теофіліном або комбінованою терапією залежить від доступності препаратів та від індивідуальної відповіді пацієнта як в плані зменшення симптомів, так і щодо виникнення побічних явищ
- Призначаються «при потребі» для зменшення інтермітуючих симптомів, або симптомів, що погіршуються, також регулярно для попередження або зменшення персистуючих симптомів
- Інгаляційні бронхолітики тивалої дії більш зручні та більш ефективні для контролю симптомів, ніж бронхолітики короткої дії
- Комбінації бронхолітиків з різних фармакологічних класів покращують ефективність та зменшують ризик розвитку побічних явищ в порівнянні із збільшенням дози одного бронхолітика

Бета2-агоністи

Бронхолітичний ефект короткої дії бета2-агоністів (КДБА) зазвичай триває 4-6 годин. Регулярне та при потребі застосування КДБА покращує $ОФВ_1$ 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 бета2-агоністи (ТДБА) мають тривалість дії > 12 годин. Сальметерол та формотерол достовірно покращують ОФВ₁ та легеневі об'єми, зменшують задишку, покращують пов'язану із захворюванням якість життя та зменшують частоту загострень¹⁹⁵⁻²⁰⁰ (**рівень доказовості А**), але не впливають на смертність та швидкість падіння легеневої функції. Системний огляд досліджень сальметеролу та формотеролу показав достовірне зменшення числа пацієнтів із загостреннями та кількість госпіталізацій⁵⁸⁶ (**рівень доказовості В**). Сальметерол зменшує частоту госпіталізацій¹⁹⁵ (**рівень доказовості В**). Індакатерол – ТДБА, що застосовується один раз на день, тривалість його дії – 24 години^{201,202}, його бронхолітичний ефект достовірно вищий, ніж у сальметеролу та формотеролу, та подібний до тіотропію (**рівень доказовості А**). Індакатерол достовірно зменшує задишку, покращує статус здоров'я та зменшує частоту загострень (**рівень доказовості В**). Його профіль безпечності подібний до плацебо; за даними клінічних досліджень, 24% пацієнтів (відносно 7% із групи плацебо) відзначали кашель після інгаляції індакатеролу⁵¹³⁻⁵¹⁶.

Побічні явища. Стимуляція бета2-адренорецепторів може викликати синусову тахікардію в спокої та може сприяти порушенню ритму у схильних пацієнтів. У пацієнтів похилого віку, при отриманні високих доз бета2-агоністів, незалежно від шляху отримання, можливе збільшення соматичного тремору. Можлива гіпокаліємія, особливо на тлі прийому тіазидних діуретиків²⁰³, збільшення споживання кисню в стані спокою²⁰⁴. Ці метаболічні зміни найбільш вірогідно пов'язані із тахіфілаксією, а не з бронхолітичною активністю. Незначне зниження РаО₂ може виникати при призначенні разом КДБА та ТДБА^{205,206}, але клінічна значимість цього сумнівна. Не зважаючи на недавню стурбованість відносно застосування бета2-агоністів при астмі, подальші дослідження не виявили зв'язків між застосуванням бета2-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 ХОЗЛ²⁰⁷. Тривалої дії холінолітичний тіотропій має фармакологічну селективність до М3- та М1-рецепторів²⁰⁸. Тривалість дії КДХЛ довша, ніж КДБА, певний бронхолітичний ефект триває до 8 годин¹⁹¹.

ТДХЛ аклідініум має тривалість дії від 12 годин⁵⁵², тіотропій та глікопіроній – більше 24 годин²⁰⁹⁻²¹¹. Тіотропій зменшує загострення та пов'язані з ними госпіталізації, покращує симптоми та статус здоров'я^{212,587} (**рівень доказовості А**), покращує ефективність легеневої реабілітації²¹³ (**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 ризик²¹⁴. В іншому великому дослідженні тіотропій був ефективнішим за сальметерол у зменшенні загострень, хоча різниця була маленькою^{215,517}. Аклідініум⁵⁸⁸ та глікопіроній мають подібну з іпратропієм дію на легеневу функцію та задишку^{552,558}.

Побічні явища. Холінолітики погано всмокчуються, що обмежує їх потенціал побічних явищ, притаманних атропіну²¹⁶. Холінолітики значною мірою

безпечні. Найчастіше побічне явище – сухість у роті. Інгаляції тіотропію протягом 21 днів у дозі 18 мкг/добу у вигляді сухого порошку не гальмували мукоциліарний кліренс у легенях¹⁴⁴. Щодо 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^{217,218}. Тіотропій, що доставляється через доставковий пристрій Респімат, за даними мета-аналізу, асоціюється із достовірно збільшеним ризиком смерті в порівнянні з плацебо⁵¹⁹, однак результати дослідження TIOSPIR показали, що немає різниці в рівні смертності при застосуванні тіотропію у вигляді сухого порошку або через Респімат⁵⁵⁹. 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 обговорюється²²⁰⁻²²⁴.

Теофілін – найбільш широко застосований метилксантин, метаболізується за участю цитохрому P450. Його метаболізм змінює багато фізіологічних станів та препаратів. Є дані, що у пацієнтів, що приймають теофілін, є зміни в функції м'язів вдиху²²⁰, 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 бронхолітики²²⁵ 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 ХОЗЛ²²⁶ (**рівень доказовості А**). Є докази, що додання теофіліну до сальметеролу чинить кращий ефект на симптоми, ніж один сальметерол²²⁸ (**рівень доказовості В**). Теофілін у низьких дозах зменшує загострення, але не покращує постбронхолітичну функцію легень²²⁷ (**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 білятоксичних доз^{221,223,229}. 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 у терапевтичних межах. Теофілін вступає у взаємодію з іншими препаратами – дигіталісом, іншими. При прийомі теофіліну є ризик передозування.

Коментар робочої групи

В Україні зареєстрований препарат нового покоління похідних ксантину – доксофілін. Він має значно вищий профіль безпеки та ефективності в порівнянні з теофіліном. Експериментальні дослідження показали, що доксофілін спричиняє сильну бронходилатуючу дію при менш виражених позалегенових ефектах, ніж теофілін, при призначенні навіть у високих дозах (400 мг 3 рази на добу).

Доксофілін діє виключно на гладкі м'язи судин легенів та бронхів, викликаючи дилатацію. На відміну від інших ксантинів, він не блокує аденозинові рецептори і не чинить вплив на транспорт іонів кальцію, таким чином не спричиняє стимулюючої дії на ЦНС і не впливає на роботу серця, судин та нирок.

1. Фещенко Ю.И. Эффективность и безопасность доксофилина в лечении больных ХОЗЛ [Текст] / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, М.А. Полянская, С.В. Палковский, Ю.А. Матвиенко // Укр. пульмон. журн. – 2008. – № 3, додаток. – С. 32-36.

Комбінована бронхолітична терапія

Комбінація бронхолітиків з різним механізмом дії та тривалістю може збільшувати ступінь бронходилатації при подібних або менших побічних ефектах²³⁰. Наприклад, є дані, що комбінація КДБА та холінолітика забезпечує додаткове та більш тривале покращення ОФВ₁, ніж кожний препарат окремо, і не викликає тахіфілаксії при прийомі більше 90 днів; також має переваги перед кожним із компонентів у покращенні ОФВ₁ та симптомів^{191,231,232}. Комбінація бета2-агоніста та холінолітика та/або теофіліну може призвести до додаткового покращення легеневої функції^{191,224,228,231-235} та статусу здоров'я^{191,236}. Комбінація тіотропію з формотеролом (дані короткотривалого застосування) більшою мірою покращує ОФВ₁, ніж кожен із компонентів окремо^{237,238} (**рівень доказовості В**). Комбінація КДБА та КДХЛ також має переваги щодо покращення ОФВ₁ та симптомів²³¹ у порівнянні із кожним компонентом окремо. Є обмежені дані, що комбінація ТДБА та ТДХЛ достовірно збільшує функцію легень^{560,589}. На сьогодні доказовість того, що комбінація тривалої дії бронхолітиків більш ефективна, ніж ТДХЛ у попередженні загострень невелика⁵⁶¹.

Кортикостероїди

Інгаляційні кортикостероїди (ІКС). Дозозалежність та безпечність ІКС при довготривалому застосуванні при ХОЗЛ невідомі. У довготривалих клінічних дослідженнях вивчалися лише середні та високі дози. Ефективність та побічні ефекти ІКС при астмі залежать від дози та типу кортикостероїда²³⁹, але чи так це при ХОЗЛ – невідомо. Ефекти кортикостероїдів на легеневе та системне запалення у пацієнтів із ХОЗЛ суперечливі, та їх роль у веденні стабільного ХОЗЛ обмежена специфічними показаннями.

Регулярне лікування ІКС покращує симптоми, легеневу функцію та якість життя, зменшує частоту загострень¹⁴⁴ у хворих ХОЗЛ із ОФВ₁ < 60% від належних^{195,240-244} (**рівень доказовості А**). Відміна ІКС може призвести до загострення у окремих пацієнтів²⁴⁵, 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 погіршується⁵⁹⁰. Припинення прийому ІКС у пацієнтів з низьким ризиком загострень може бути безпечним, якщо пацієнти залишаються на підтримуючій терапії ТДБЛ⁶¹⁸. Регулярне лікування ІКС не змінює ani довготривале погіршення ОФВ₁, ani смертність у хворих із ХОЗЛ^{126,175,176,195,246,247,520} (**рівень доказовості А**).

Побічні явища. ІКС асоціюються з оральним кандидозом, осиплістю голосу, синцями на шкірі^{126,175}. ІКС асоціюються із збільшеним ризиком пневмонії^{195,246-248,591}. Довготривале лікування тріамцинолоном асоціювалось із збільшенням ризику зменшення щільності кісток, дані щодо інших ІКС суперечливі. В одному довготривалому дослідженні було показано, що будесонід не чинив будь-якої дії на щільність кісток та частоту переломів^{175,249}, а лікування флутиказону пропіонатом у дозі 500 мкг/добу або комбінацією його із сальметеролом протягом більше 3-х років не асоціювалось із зменшенням мінеральної щільності кісток в популяції хворих із ХОЗЛ з високою розповсюдженістю остеопорозу²⁵⁰.

Комбінована терапія ІКС/бронхолітики

Комбінація ІКС+ТДБА більш ефективна, ніж кожен окремо, у покращенні легеневої функції, статусу здоров'я та зменшення загострень у хворих із тяжким (**рівень доказовості В**) та дуже тяжким^{195,240,243,244,246,251-253,521,522} (**рівень доказовості А**) ХОЗЛ. Комбінація ІКС/ТДБА при призначенні один раз на добу не має доведеної різниці з дозуванням двічі на добу⁶¹⁹. У великому проспективному клінічному дослідженні не доведений статистично достовірний вплив комбінованої терапії на смертність¹⁹⁵, але наступний мета-аналіз показав, що комбінована терапія може зменшувати смертність та кількість хворих, що потребують лікування на 36²⁵⁴ (**рівень доказовості А**). Комбінована терапія асоціюється із збільшенням ризику пневмонії²⁵⁵, але без значних побічних ефектів (**рівень доказовості А**). Потрійна комбінація (додавання комбінації ІКС/ТДБА до тіотропію) покращує легеневу функцію та якість життя^{256,257} та може в подальшому зменшувати загострення (**рівень доказовості В**), але потрібні подальші дослідження²⁵⁸.

Оральні кортикостероїди (ОКС)

Кортикостероїди для перорального застосування спричиняють численні побічні явища⁵⁹². Важливий побічний ефект при тривалому лікуванні ОКС – міопатія²⁵⁹⁻²⁶¹, яка обумовлює м'язову слабкість, зменшення активності, дихальну недостатність у хворих із дуже тяжким ХОЗЛ. Через добре відому токсичність тривалого прийому кортикостероїдів для перорального застосування, проспективні дослідження довготривалого застосування цих препаратів обмежені^{262,263}. Однак, показано, що системні кортикостероїди при лікуванні загострень покращують симптоми, легеневу функцію, зменшують частоту загострень та терапевтичні невдачі, скорочують перебування в госпіталі. Аналіз об'єднаних даних показав, що системні кортикостероїди, які застосовуються в лікуванні загострень, мають проєктивний ефект та зменшують рівень повторних госпіталізацій внаслідок загострень протягом 30 днів⁶²⁰.

Інгібітори фосфодіестерази-4

Основна дія інгібітора фосфодіестерази-4 – зменшення запалення шляхом інгібіції внутрішньоклітинної ЦАМФ^{264,256}. Цей препарат застосовується 1 раз на добу, він не має прямої бронходилататорної дії, хоча, як було показано, покращує ОФВ₁ у хворих, що лікувались із застосуванням сальметеролу або тіотропію²⁶⁴. Рофлуміласт на 15-20% зменшує помірні та тяжкі загострення, що лікуються із застосуванням кортикостероїдів у хворих із хронічним бронхітом, тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ та анамнезом загострень²⁶⁶ (**рівень доказовості А**). Ефект на функцію легенів спостерігався також при додаванні рофлуміласту до бронходилататорів тривалої дії^{266,621} (**рівень доказовості А**). Немає досліджень щодо прямого порівняння або додавання рофлуміласту та

ІКС. Інгібітор фосфодіестерази-4 може бути корисним при призначенні в комбінації із ≥ 1 бронхолітиком.

Побічні явища. Інгібітор фосфодіестерази-4 має більше побічних проявів, ніж інгаляційні препарати, що застосовуються при ХОЗЛ²⁶⁴⁻²⁶⁶. 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

Коментар робочої групи

При нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії протягом 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ у хворих груп А, В рекомендується застосування фенспіриду. Фенспірид спричиняє інгібуючу дію на активність фосфоліпази А2, але відмінним від кортикостероїдів шляхом – блокує транспорт іонів Ca^{2+} .

1. Фещенко Ю.І. Применение фенспирида в базисной терапии больных ХОЗЛ II стадии / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, Т.А. Перцева, Н.Е. Моногарова, С.Г. Ищук, И.В. Джавад, Л.А. Савельева, А.В. Семендяева, Е.В. Мироненко // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 2. – С. 21-27.
2. Фещенко Ю.І. Роль Эреспала в базисной противовоспалительной терапии на ранних стадиях хронического обструктивного заболевания легких / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 8. – С. 28-31.

Вакцини

Протигрипозна вакцина може зменшити тяжкість захворювання (респіраторні інфекції нижніх дихальних шляхів, що потребують госпіталізації²⁶⁷) та смерть хворих на ХОЗЛ²⁶⁸⁻²⁷⁰ (**рівень доказовості А**). Рекомендуються вакцини, що містять вбиті або живі, інактивовані віруси²⁷¹, вони більш ефективні у літніх хворих ХОЗЛ²⁷². Штами щорічно коригуються та вакцинація проводиться кожен рік²⁷³. Пневмококова полісахаридна вакцина рекомендована хворим із ХОЗЛ ≥ 65 років, а також молодшим пацієнтам із значною супутньою патологією (серцевими захворюваннями)²⁷⁴⁻²⁷⁶. Доведено, що ця вакцина зменшує випадки негоспітальної пневмонії хворих із ХОЗЛ молодше 65 років із ОФВ₁ < 40% від належних²⁷⁷ (**рівень доказовості В**).

α_1 -антитрипсинзбільшуюча терапія

Молоді пацієнти зі спадковим тяжким дефіцитом α_1 -антитрипсину можуть бути кандидатами для α_1 -антитрипсин-збільшуючої терапії (**рівень доказовості С**). Але вона дуже дорога, недоступна в більшості країн.

Антибіотики

У попередніх дослідженнях доведено, що профілактичне тривале застосування антибіотиків не зменшує частоту загострень ХОЗЛ²⁷⁸⁻²⁸⁰; дослідження щодо ефективності хемопротекції, що проводились у зимові місяці протягом 5 років, не доказали їх ефективності²⁸¹. Хоча окремі дослідження показали деякий ефект антибіотиків на рівень загострень^{282,283}, роль такого лікування неясна. Дослідження з азитроміцином показало його ефективність щодо загострень із невеликою достовірністю серед курців⁵⁹³, однак таке лікування не рекомендується через несприятливе відношення «ефективність/побічні явища»²⁸⁴. Таким чином, на сьогодні застосування антибіотиків показано лише при лікуванні інфекційних загострень ХОЗЛ або бактеріальних інфекцій^{285,286} (**рівень доказовості В**).

Муколітики (мукокінетики, мукорегулятори) та **антиоксиданти** (амброксол, ердоцистеїн, карбоцистеїн, йодований гліцерол)

Регулярне застосування муколітиків при ХОЗЛ оцінювалось у певній кількості довготривалих досліджень із спірними результатами²⁸⁷⁻²⁸⁹. Хоча у окремих пацієнтів із в'язким мокротинням вони можуть бути корисними^{290,291}, загальна їх користь дуже незначна; широке застосування на сьогодні не рекомендується (**рівень доказовості D**). Препарати типу N-ацетилцистеїну мають антиоксидантні властивості, що призводить до спекуляцій, щодо його призначення при рекурентних загостреннях^{292-295,562} (**рівень доказовості B**). Високі дози N-ацетилцистеїну достовірно зменшують частоту загострень у пацієнтів із ХОЗЛ, незалежно від того, приймають вони ІКС, чи не приймають, але лише при GOLD 2 стадії⁵⁹⁴. Є окремі дослідження, які свідчать, що застосування муколітиків (N-ацетилцистеїну, карбоцистеїну) у пацієнтів із ХОЗЛ, які не отримують ІКС, може зменшити загострення^{296,297,562} (**рівень доказовості B**), хоча за даними Кокранівського огляду, їх ефект щодо якості життя був невеликий або взагалі відсутній⁵²³.

Імунорегулятори (імуностимулятори, імуномодулятори)

Дослідження імунорегуляторів при ХОЗЛ вказують на зменшення тяжкості та частоти загострень^{298,299}. Однак потрібні додаткові дослідження тривалого їх застосування і на сьогодні вони не рекомендуються до регулярного застосування³⁰⁰.

Протикашльові препарати

Кашель, хоча і турбує пацієнтів, має значну захисну дію³⁰⁴. Регулярне застосування не рекомендується при стабільному ХОЗЛ (**рівень доказовості D**).

Вазодилататори

Віра, що легенева гіпертензія при ХОЗЛ асоціюється з поганим прогнозом, провокує численні 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 із ХОЗЛ, у кого гіпоксемія викликана переважним порушенням вентиляційно-перфузійного балансу, а не внаслідок збільшеного внутрішньолегового шунтування (як при некардіогенному набряку легень), вдихання оксиду азоту може погіршити газообмін внаслідок порушеної гіпоксичної регуляції вентиляційно-перфузійного балансу^{302,303}. Таким чином, з урахуванням доказової бази, оксид азоту проти показаний при стабільному ХОЗЛ. Також керівництва з лікування легеневої гіпертензії не рекомендують застосовувати агенти, що мають ендотелій-модуючу дію в лікуванні асоційованої із ХОЗЛ легеневої гіпертензії, поки не будуть отримані дані щодо їх ефективності та безпечності при цьому стані³⁰⁴.

Наркотики (морфін)

Оральні та парентеральні опіоїди ефективні в лікуванні задишки у пацієнтів із ХОЗЛ із вкрай тяжким перебігом захворювання. Щодо ефективності небулізованих опіоїдів – даних недостатньо³⁰⁵. 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 пацієнтами³⁰⁶⁻³¹⁰.

Інші

Дослідження недокромілу та модифікаторів лейкотрієнів при ХОЗЛ не проходились адекватним чином та не можуть бути рекомендовані. Немає доказовості щодо ефективності, але є окремі свідчення щодо шкоди (малігінізація та пневмонія) від анти-TNF- α -антитіл (інфліксимаб), який тестувався у хворих

із помірним-тяжким ХОЗЛ³¹¹. Немає доказів щодо ефективності трав'яних препаратів у лікуванні ХОЗЛ³¹², та інших альтернативних методів (акупунктури, гомеопатії), вони не досліджувались певним чином. Є докази, що сілденафіл не покращує результатів реабілітації у пацієнтів із ХОЗЛ та помірно збільшує тиск у легеневій артерії⁵⁹⁵. У не відібраних пацієнтів немає доказів, що додання вітаміну D має позитивний ефект на загострення⁵⁹⁶.

■ НЕФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

■ Легенева реабілітація

Легенева реабілітація визначається як «всебічне втручання, засноване на ретельній оцінці пацієнта, за якою слід застосовувати терапію, призначену для пацієнтів, яка включає в себе, але не обмежуючись цим, тренування, освіту, втручання в самоврядування, спрямоване на зміну поведінки, призначене для поліпшення фізичного та психологічного стану людей з хронічним респіраторним захворюванням і сприяти довгостроковій прихильності до поведінки, що зміцнює здоров'я».

Позитивні моменти легеневої реабілітації^{313,314,317-320} (таблиця 3.5):

■ Таблиця 3.5. Покращення від легеневої реабілітації при ХОЗЛ.

✓	покращує переносимість фізичних навантажень (рівень доказовості А)
✓	зменшує відчуття задишки (рівень доказовості А)
✓	покращує обумовлену здоров'ям якість життя (рівень доказовості А)
✓	зменшує кількість та тривалість госпіталізацій (рівень доказовості А)
✓	зменшує тривогу та депресію, пов'язану із ХОЗЛ (рівень доказовості А)
✓	силові тривалі вправи верхніх кінцівок покращують їх функціонування (рівень доказовості В)
✓	під час тренувань покращується самопочуття (рівень доказовості В)
✓	покращує виживаність (рівень доказовості В)
✓	тренування дихальних м'язів корисне, особливо коли поєднується із загальним фізичним тренуванням (рівень доказовості С)
✓	сприяє одужанню після госпіталізації через загострення ⁵²⁴ (рівень доказовості А)

Однак збільшення толерантності до фізичних навантажень не обов'язково призводить до збільшення щоденної фізичної активності⁵⁶³.

Мінімальна тривалість ефективної реабілітації становить 6 тижнів; чим довша програма, тим кращий ефект^{321,323}. Проте на сьогодні ефективних програм,

спрямованих на тривалу підтримку терапевтичного ефекту, ще не існує³²⁴. Чимало лікарів радять пацієнтам, які не можуть брати участь у структурованих програмах, займатись самостійно (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^{325,326}, вважається доречним пропонувати такі програми у випадках, коли формальні програми недоступні.

❑ Компоненти реабілітаційних програм

Компоненти реабілітаційних програм різні, але всеохоплюючі програми вміщують:

- фізичні тренування;
- припинення паління;
- поради щодо харчування;
- освіту 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 максимально виконану роботу. Менш складний підхід – використання тесту із шестихвилинною ходьбою. Шатл-тест з ходьбою є компромісом між простим тестом – надає повнішу інформацію, ніж тест із шестихвилинною ходьбою, та складним тестом – простіший для виконання, аніж тредміл-тест.

За частотою фізичні тренування варіюють від щоденних до щотижневих, тривалість становить 10-45 хвилин. Інтенсивність може змінюватись від 50% максимального вживання кисню (VO_{2max}) до максимально переносимого навантаження²⁵³. Оптимальна тривалість заняття не досліджувалась у рандомізованих контрольованих дослідженнях, але у більшості досліджень, де проводилось менше 28 фізичних тренувань, результати були гірші, ніж у дослідженнях із тривалишим періодом лікування³²⁷. На практиці тривалість тренувань залежить від можливостей та коливається від 4 до 10 тижнів, причому триваліші програми дають кращий ефект³¹⁸.

У 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^{328,329}. Застосування простих допоміжних засобів для ходьби на колесах, схоже, допомагає збільшити дистанцію та зменшити задишку у тяжких хворих із ХОЗЛ³³⁰⁻³³².

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, в кого супутні захворювання обмежують інші види тренувань. З іншого боку, схоже на те, що тренування м'язів вдиху забезпечує додат-

ковий ефект, коли їх включають до загальних реабілітаційних програм³³⁶⁻³³⁸. Додання до аеробних навантажень тренувань верхньої групи м'язів або інших силових навантажень збільшує силу, однак не впливає на якість життя та переносимість фізичних навантажень³³⁹.

Нижче наведені **основні положення**, які слід враховувати при відборі пацієнтів.

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

Тяжкість задишки. У визначенні пацієнтів, у 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 неефективними³⁴⁰ (**рівень доказовості В**).

Мотивація. Для успіху амбулаторних програм важливо відбирати високомотивованих пацієнтів³⁴¹.

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

□ **Навчання хворих.** Більшість реабілітаційних програм містить 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 зміст програм залежить від тяжкості захворювання. Дослідження показали, що навчання хворих саме по собі не покращує переносимість фізичних навантажень або функцію легенів, але може сприяти покращенню навичок, можливості справлятися із захворюванням, статусу здоров'я. Ці параметри зазвичай не досліджуються в клінічних дослідженнях, але можуть мати найважливіше значення, коли фармакологічне втручання не призводить до покращення функції легень. Самоуправління ХОЗЛ є структурованим, але персоналізованим та часто багатокomпонентним, з цілями, мотивацією, розвитком навичок для кращого керування своїми захворюваннями. Процес вимагає ітеративних взаємодій між пацієнтами та медичними працівниками, які мають компетенцію в наданні заходів самоконтролю.

Оцінка та подальше спостереження. Початкова та кінцева оцінка кожного учасника реабілітаційної програми має проводитись для кількісного визначення індивідуального прибутку і мети 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 дихальних м'язів та сили нижніх кінцівок (квадрицепсу) у пацієнтів із втратою м'язової маси.

Перші дві оцінки важливі для оцінки придатності для участі в програмах та вихідної оцінки стану пацієнта, але вони не застосовуються для кінцевої оцінки. Останні три – застосовуються як для початкової, так і для кінцевої оцінки. Для оцінки статусу здоров'я існують декілька опитувальників, в тому числі спеціально розроблені для пацієнтів із захворюваннями органів ди-

хання – «Опитувальник хронічного захворювання органів дихання (Chronic Respiratory Disease Questionnaire)», «Опитувальник якості життя госпіталю святого Георгія (St.George Respiratory Questionary (SGRQ))», «Тест оцінки ХОЗЛ». Статус здоров'я також оцінюється за допомогою опитувальника «Медичне дослідження результатів, коротка форма (Medical Outcomes Study Short Form (SF36))», який дає можливість порівняти якість життя пацієнтів із 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))».

□ **Харчова підтримка.** Існують дані невисокого рівня доказовості, що харчова підтримка сприяє достовірному збільшенню ваги та маси вільного жиру у хворих із ХОЗЛ, особливо якщо вони недоїдають. Харчова підтримка призводила до достовірно більшого покращення результатів тесту із шестихвилинною ходою, збільшувала силу дихальних м'язів та (лише у пацієнтів із недостатнім харчуванням) загальну якість життя (за опитувальником госпіталю Св. Георгія). Позитивний ефект спостерігався як при призначенні лише харчової підтримки, так і при її комбінації з фізичними тренуваннями. Оптимальна кількість та тривалість харчової підтримки на сьогодні ще не встановлені⁵⁶⁴.

Інше лікування

Киснетерапія

□ **NICE. 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010**

В міру прогресування у пацієнтів із ХОЗЛ часто розвивається гіпоксемія. Багато пацієнтів помірну гіпоксемию переносять добре, але як тільки PaO_2 падає нижче 8 кПа, у пацієнтів починають розвиватися ознаки легеневого серця, головним чином, периферичні набряки. Це погіршує прогноз, і при відсутності лікування виживаність протягом 5 років становить менше 50%. У деяких пацієнтів із ХОЗЛ при фізичному навантаженні розвивається транзиторна гіпоксемія, у таких пацієнтів можна застосовувати кисень для спроби поліпшення толерантності до фізичного навантаження і зменшення інвалідності у цих пацієнтів. Кисень також використовується для полегшення симптомів задишки.

Кисень слід з обережністю застосовувати у пацієнтів із ХОЗЛ, оскільки у окремих пацієнтів робота дихального центру залежить більше від ступеня гіпоксії, ніж від гіперкапнії (як зазвичай). Таким чином, неконтрольована киснева терапія може призвести до пригнічення роботи дихального центру, наркотичного впливу CO_2 , та в кінцевому рахунку – до зупинки дихання.

Таким чином, при стабільному ХОЗЛ киснева терапія має призначатись тривало, вдень та вночі (довготривала киснева терапія – ДКТ), як амбулаторно (можливо як частини ДКТ, або самостійно), або короткими курсами для зменшення симптомів.

Перед початком кисневої терапії необхідно оптимізувати лікування пацієнтів, керуючись такими об'єктивними тестами як ОФВ₁ і ЖЕЛ. Терапія повинна бути максимально спрямованою на зменшення обструкції. Необхідно

звернути увагу на харчування і масу тіла пацієнтів. Мають бути використані всі ресурси легеневої реабілітації. Повинен здійснюватися контроль над інфекційними захворюваннями і лікуванням легеневого серця.

Критеріями для оцінки адекватності кисневої терапії є усунення гіпоксемії ($\text{PaO}_2 > 8 \text{ кПа}$ і $\text{SaO}_2 > 90\%$) та/або збільшення толерантності до фізичних навантажень, підвищення рівня оксигенації артеріальної крові у нічний час.

□ **Довготривала терапія киснем (ДКТ)**

ДКТ покращує виживання пацієнтів із ХОЗЛ, які мають серйозну гіпоксемию ($\text{PaO}_2 < 8 \text{ кПа}$, зменшує частоту поліцитемії, уповільнює прогресування легеневої гіпертензії та покращує нервово-психологічний стан.

□ **Рекомендації:**

№	Рекомендація	Ступінь рекомендованості
R59	Клініцисти повинні розуміти, що неадекватна киснева терапія пацієнтів із ХОЗЛ може викликати пригнічення дихання	C
R60	ДКТ показана пацієнтам із ХОЗЛ при значенні PaO_2 стабільно менше ніж 7,3 кПа або більше ніж 7,3 кПа, але менше 8 кПа при супутніх патологічних станах: вторинна поліцитемія, периферичні набряки, легенева гіпертензія або нічна гіпоксемія (SaO_2 менше 90%, протягом більш ніж 30% нічного сну)	A
R61	Для досягнення мети ДКТ пацієнти повинні вдихати додатковий кисень принаймні 15 годин на добу. Кращі результати виявлено у пацієнтів, які отримували кисень 20 годин на добу	A
R62	Потреба в кисневій терапії оцінюється за наступними критеріями: наявність дуже тяжкої бронхообструкції (ОФВ_1 – менше ніж 30% від належного); наявність ціанозу; поліцитемія; периферичні набряки; пацієнти із збільшеним тиском в яремній вені; при $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ при диханні повітрям Можливість застосування ДКТ повинна також розглядатися у пацієнтів із тяжкою бронхообструкцією (ОФВ_1 30-49% від належного)	D
R63	Щоб переконатися в тому, що виявлені усі пацієнти, які потребують ДКТ, заклади охорони здоров'я мають бути забезпечені пульсоксиметрами	D
R64	Обстеження пацієнтів для ДКТ має включати вимірювання газів артеріальної крові принаймні двічі протягом 3 тижнів, особливо у пацієнтів із визначеним діагнозом ХОЗЛ, які отримують оптимальне лікування з приводу ХОЗЛ, і в кого перебіг ХОЗЛ стабільний	D
R65	Пацієнти, які отримують ДКТ, повинні обстежуватися принаймні один раз на рік лікарем, який добре знайомий із ДКТ, і цей огляд повинен включати пульсоксиметрію	D

№	Рекомендація	Ступінь рекомендованості
R66	Для забезпечення стабільної тривалої амбулаторної кисневої терапії необхідно використовувати кисневі концентратори	D
R67	Пацієнти повинні бути попереджені про можливість спалаху і вибуху, якщо вони продовжують палити при проведенні киснетерапії	D

Коментар робочої групи

Необхідно наполягати на необхідності повністю відмовитись від паління, особливо під час киснетерапії

□ Амбулаторна киснева терапія

Амбулаторна киснева терапія визначена як киснева терапія, що надається портативним устаткуванням. Це забезпечує доставку кисню під час здійснення фізичних навантажень та повсякденної діяльності. Така терапія може використовуватися як частина ДКТ, а може самостійно, з розрахунком, що вона може покращити переносимість фізичних навантажень та якість життя хворих.

Ефективність амбулаторної кисневої терапії в даний час обмежується тривалістю часу використання із портативних циліндрів навіть при низькому рівні споживання.

□ Рекомендації

№	Рекомендація	Ступінь рекомендованості
R68	Пацієнтам, які отримують ДКТ, бажають продовжувати кисневу терапію поза помешканням і підготовлені до її застосування, можна призначити кисневу терапію в амбулаторних умовах	D
R69	Питання щодо призначення амбулаторної кисневої терапії розглядається у пацієнтів, у яких виникає десатурація при навантаженнях, щодо яких доведено, що переносимість навантажень покращується та/або задишка зменшується при вживанні кисню, і які мають мотивацію для застосування кисню	D
R70	Амбулаторна киснева терапія не рекомендується при ХОЗЛ, якщо PaO_2 більше 7,3 кПа та немає десатурації при фізичних навантаженнях	D
R71	Амбулаторна киснева терапія має призначатись лише після відповідної оцінки спеціаліста. Мета оцінки – визначити вираженість десатурації, чи покращується переносимість фізичних навантажень при проведенні кисневої терапії, чи потрібний рівень потоку, необхідний для корекції десатурації	D
R72	Для лікування пацієнтів із ХОЗЛ існують маленькі легкі балони з киснем та портативні системи з рідким киснем	D

№	Рекомендація	Ступінь рекомендації
R73	Вибір відповідного устаткування повинен враховувати час (тривалість) застосування кисню, необхідний пацієнту, та необхідний рівень потоку	D

□ Короткоімпульсна (інтермітуюча) киснева терапія

Короткоімпульсна киснетерапія широко застосовується³²¹ та є одним із найбільш дорогих методів лікування. Доведено, що вона може бути як дороге плацебо, і що деякі із її корисних проявів виникають внаслідок, більш вірогідно, охолоджуючого впливу на обличчя, а не корекції гіпоксії.

Короткоімпульсна киснева терапія зазвичай призначається пацієнтам, які не відповідають критеріям для довготривалої кисневої терапії (ДКТ), але в кого, незважаючи на інші види терапії, залишається задишка після мінімального навантаження. Зазвичай вона проводиться з балонів.

Рекомендації

№	Рекомендація	Ступінь рекомендованості
R74	Короткоімпульсна киснева терапія повинна використовуватися тільки у випадках тяжкого порушення дихання у пацієнтів із ХОЗЛ за відсутності полегшення від інших засобів лікування	C
R75	Короткоімпульсна киснева терапія може бути продовжена тільки у випадку, якщо було задокументовано поліпшення дихання	D
R76	Якщо показана короткоімпульсна киснева терапія, вона повинна проводитися з балонів	D

□ GOLD(updated 2017)

□ Киснетерапія

Доведено, що тривале призначення кисню (>15 годин на добу) при хронічній дихальній недостатності збільшує виживання хворих з тяжкою гіпоксемією в стані спокою³⁵⁹ (**рівень доказовості B**). Довготривала киснева терапія показана пацієнтам при:

- $\text{PaO}_2 \leq 7,3$ кПа (55 мм рт.ст.) або $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, $\pm$ гіперкапнія (підтверджена двічі за тритижневий проміжок) (**рівень доказовості B**), або
- PaO_2 7,3-8,0 кПа (60-80 мм рт.ст., або SaO_2 88%; при ознаках легеневої гіпертензії, периферичних набряках, що свідчать про застійну серцеву недостатність або поліцитемію (гематокрит > 55%) (**рівень доказовості D**).

Рішення щодо призначення довготривалої кисневої терапії має ґрунтуватися на значеннях PaO_2 або сатурації, повторених двічі протягом трьох тижнів у пацієнта в стабільному стані. Амбулаторне застосування киснетерапії не рекомендується при відсутності вищезазначених критеріїв³⁶⁰.

Для більшості пацієнтів з хронічною дихальною недостатністю, які знаходяться на довготривалій киснетерапії, подорожі літаком зазвичай безпечні⁵²⁹, в ідеалі під час польоту у пацієнтів слід підтримувати PaO_2 на рівні не менше 6,7 кПа (50 мм рт.ст.). Згідно результатів досліджень, у пацієнтів з помірною та тяжкою гіпоксе-

мією при атмосферному тиску на рівні моря цього можна досягти при вдиханні кисню потоком 3 л/хв за допомогою носової канюлі або 31% при застосуванні маски Вентурі³⁶¹. Якщо при атмосферному тиску на рівні моря в стані спокою $PaO_2 > 9,3$ кПа (70 мм рт.ст.), такі пацієнти зазвичай не потребують додаткової кисневої терапії під час польоту (**рівень доказовості C**). Особливу увагу слід приділяти супутнім захворюванням, які можуть порушувати доставку кисню у тканини (наприклад, серцева патологія, анемія. Прогулянка між кріслами в літаку під час польоту може значно посилити гіпоксемію³⁶⁴.

□ Вентиляційна підтримка

Неінвазивна механічна вентиляція (НІМВЛ) має ще недостатньо доказів. Комбінація НІМВЛ із довготривалою кисневою терапією може покращити стан окремих пацієнтів, особливо із вираженою гіперкапнією, в денний час³⁶⁵. Це може покращити виживаність, але не покращує якість життя³⁶⁵. Однак у хворих із поєднаною патологією ХОЗЛ та синдрому обструктивного сонного апное застосування вентиляції із постійним позитивним тиском покращує виживаність та зменшує ризик госпіталізації³⁶⁶.

Коментар робочої групи

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

Типи приладів, що створюють позитивний тиск в дихальних шляхах:

- A.** CPAP – доставка фіксованого тиску 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 залежно 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 рот. Апарати є компактними і портативними, деякі можуть працювати як від електричної мережі, так і від автомобільної батареї. Застосовується при гострій дихальній недостатності під час загострення ХОЗЛ

□ Хірургічне лікування

Операція зі зменшення об'єму легень (ОЗОЛ) – це коли для зменшення гіперінфляції та досягнення більш ефективної насосної роботи респіраторних м'язів видаляється частина легені³⁶⁷. ОЗОЛ також збільшує еластичну тягу легень, таким чином покращує спустошення легень під час видиху та зменшує загострення³⁷⁰. Переваги хірургічного лікування перед терапевтичним більше виражені у пацієнтів із переважно верхньодольовою емфіземою та

низькою переносимістю фізичних навантажень. Є дані, що ОЗОЛ покращує виживаність (54% проти 39,7%) у пацієнтів із переважно тяжкою верхньодольовою емфіземою та низькими фізичними резервами після реабілітаційних програм³⁷² (**рівень доказовості А**). У пацієнтів з хорошими результатами реабілітаційних програм не було відзначено різниці у виживаності після ОЗОЛ, хоча покращилась пов'язана із здоров'ям якість життя та переносимість фізичних навантажень.

□ **Бронхоскопічне зменшення об'єму легень (БЗОЛ).** За даними ретроспективного аналізу, проведення БЗОЛ у пацієнтів з вираженою бронхообструкцією (ОФВ₁ 15-45% від належних), гетерогенною емфіземою на КТ та гіперінфляцією (загальна ємність легень > 100% та залишковий об'єм > 150% від належних) призводить до помірного покращення функції легень, підвищення переносимості фізичних навантажень та зменшення вираженості симптомів, але при цьому збільшується частота загострень, пневмонії та кровохаркання після втручання³⁷⁴.

□ **Трансплантація легень.** У окремих пацієнтів із дуже тяжким ХОЗЛ трансплантація легень може покращити якість життя та функціональні можливості пацієнта^{375,376}. Загальні ускладнення після трансплантації (крім післяопераційної смертності) – гостре відторгнення, облітеруючий бронхіоліт, опортуністичні інфекції – цитомегаловірусні інфекції, грибки (*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*), або бактеріальні інфекції (*Pseudomonas*, *Staphylococcus spp*) та лімфопроліферативні захворювання³⁷⁷. Показанням для трансплантації легень є ХОЗЛ із індексом BODE > 5. Критерії включення, що рекомендуються, – індекс BODE 7-10 у сполученні з одним із наступного: наявністю в анамнезі загострень з гострою гіперкапнією ($\text{PaO}_2 > 6,7$ кПа (50 мм рт.ст.); легеневою гіпертензією, легеним серцем або обома, не зважаючи на кисневу терапію, що проводиться; або ОФВ₁ < 20% від належних у сполученні з DLCO < 20% від належного або гомогенно розповсюдженою емфіземою³⁷⁸ (**рівень доказовості С**).

□ **Інтегровані програми.** ХОЗЛ – складне захворювання, ведення якого потребує залучення широкого кола спеціалістів, які працюють у тісному контакті за розробленими програмами, які визначають дії кожного спеціаліста, щоб зробити ведення хворого більш продуктивним та ефективним.

□ **Булектомія.** Видалення великої булі, яка не бере участі в газообміні, призводить до розправлення оточуючої легеневої паренхіми. Легенева гіпертензія, гіперкапнія та тяжка емфізема не є абсолютними протипоказаннями для булектомії.

□ **Паліативна допомога, ведення наприкінці життя, ведення в хоспісі.**

Перебіг ХОЗЛ зазвичай характеризується поступовим погіршенням статусу здоров'я та збільшенням симптомів, загостреннями та збільшенням ризику смерті⁵³⁰. Хоча госпітальна смертність внаслідок загострень ХОЗЛ зменшується⁵³¹, вона на сьогодні коливається в межах 23⁵³²-80⁵³³%. Причиною смерті хворих на ХОЗЛ, госпіталізованих внаслідок загострень, є прогресуюча дихальна недостатність, серцево-судинні захворювання, онкологічні захворювання, інші причини⁵³³. З цих причин паліативна допомога, ведення наприкінці життя, ведення в хоспісі є важливими компонентами ведення пацієнтів з тяжким ХОЗЛ.

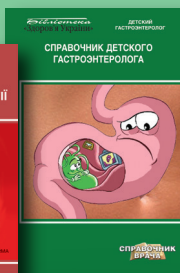
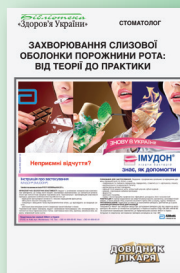
Паліативна допомога – термін, що вміщує (але не обмежується) веденням наприкінці життя та веденням в хоспісі (модель ведення наприкінці життя пацієнтів з термінальною стадією захворювання, кому залишилось менше 6 місяців життя). Ціль паліативної допомоги – попередити та зменшити страждання, та підтримати якомога кращу якість життя для пацієнтів та їх родин,

незалежно від стадії захворювання або потреби в іншому лікуванні⁵³⁴. Тому паліативна допомога є важливим компонентом ведення пацієнтів з просунутим ХОЗЛ та має розпочатись з моменту встановлення діагнозу такого хронічного, обмежуючого життя захворювання, як ХОЗЛ; однак пацієнти з ХОЗЛ отримують таку допомогу менш вірогідно, ніж пацієнти з раком легень^{535,536}. Паліативна допомога розширює традиційну модель медикаментозного лікування, фокусуючись на покращенні якості життя, виконує оптимізуючу функцію, допомагає визначитись із допомогою наприкінці життя, забезпечуючи емоційну та духовну підтримку пацієнтів та членів їх родин⁵³⁴. Члени команди з надання паліативної допомоги все більше і більше стають доступними для консультацій пацієнтів в умовах госпіталю, таких команд стає все більше⁵³⁷. Амбулаторна паліативна допомога менш доступна, але було доведено, що вона покращує якість життя, зменшує симптоми та навіть продовжує тривалість життя у окремих пацієнтів, зокрема із просунутим раком легень⁵³⁶. Лікарі, які опікуються пацієнтами з ХОЗЛ, повинні допомогти визначити хворих, у яких паліативна допомога може бути корисною та визначити доступні в суспільстві ресурси паліативної допомоги цим хворим.

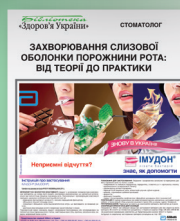
Для пацієнтів із найбільш просунутим ХОЗЛ на термінальному етапі захворювання додаткову користь може принести перебування в хоспісі. Служба хоспісу часто спрямована на пацієнтів із тяжкою інвалідністю або тяжкими симптомами, та може надавати свої послуги як на дому у пацієнтів, так і в хоспісах, госпіталях або будинках для людей похилого віку. Національна Організація Хоспісів та Паліативної Допомоги (<http://www.nhpco.org>) надає керівні вказівки щодо відбору пацієнтів із неонкологічними захворюваннями, такими як ХОЗЛ, для доступу до служб хоспісу (наприклад, це інвалідизуюча задишка в спокої, яка погано відповідає на прийом бронхолітика та прогресування захворювання, що визначається збільшенням госпіталізацій або звертань за невідкладною допомогою)^{535,536}. Ці керівництва обговорюють труднощі у визначенні прогнозу для пацієнтів з просунутим ХОЗЛ, а також визначають доцільність надання допомоги в хоспісі для таких пацієнтів⁵³⁴.

ДОВІДНИК ЛІКАРЯ

НАМ ВЖЕ
БІЛЬШЕ 10 РОКІВ



НЕЗАМІННИЙ ПОМІЧНИК В ПОВСЯКДЕННІЙ РОБОТІ



Бібліотека
«Здоров'я України»

Довідка за тел.: 430-83-20
www.dovidnyk.org

РОЗДІЛ 4

ВЕДЕННЯ

СТАБІЛЬНОГО ХОЗЛ

Ключові моменти:

- Ідентифікація за зменшення впливу факторів ризику – важливий крок у попередженні та лікуванні ХОЗЛ. Усіх осіб, що палять, треба заохочувати припинити паління
- Рівень ОФВ₁ не описує пошкоджуючий вплив захворювання на пацієнта, і тому до стратегії ведення стабільного ХОЗЛ потрібно включати індивідуалізовану оцінку симптомів та майбутніх ризиків
- Фармакологічна терапія застосовується для зменшення симптомів, зменшення частоти та тяжкості загострень, покращення статусу здоров'я та переносимості фізичних навантажень. Немає остаточних висновків, що існуючі препарати для лікування ХОЗЛ модифікують тривале зменшення функції легень – основну ознаку ХОЗЛ
- Як β_2 -агоністи, так і холінолітики тривалої дії мають перевагу перед короткої дії препаратами. Враховуючи ефективність та побічні явища, перевагу над пероральними формами мають бронхолітики для інгаляційного введення
- Довготривале лікування із застосуванням ІКС разом із ТДБА рекомендується для пацієнтів з високим ризиком загострень
- Довготривала монотерапія оральними або інгаляційними кортикостероїдами не рекомендується при ХОЗЛ
- Інгібітор-4ФДЕ рофлуміласт може бути корисним для зменшення загострень у пацієнтів із ОФВ₁ < 50% від належного, хронічним бронхітом та частими загостреннями
- На сьогодні застосування антибіотиків не показано при ХОЗЛ, крім як для лікування інфекційного загострення ХОЗЛ та інших бактеріальних інфекцій
- Усі пацієнти із ХОЗЛ, у кого задишка виникає при ходьбі в їх темпі на рівному місці, можуть мати покращення від реабілітації та підтримання фізичної активності, що покращить переносимість фізичних навантажень та якість життя, зменшить задишку та виснаженість

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

Мета лікування стабільного ХОЗЛ – зменшення симптомів та майбутніх ризиків (табл. 4.1).

□ **Таблиця 4.1.** Цілі лікування стабільного ХОЗЛ.



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 пацієнту рекомендації щодо здорового стилю життя, включаючи дієтичні рекомендації, пояснити, що фізичне навантаження є безпечним та необхідним.

Дуже важливим у лікуванні та профілактиці ХОЗЛ є виявлення та зменшення впливу факторів ризику. Усіх 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 (<i>рівень доказовості А</i>)
Вплив професійних шкідливих факторів	Рекомендується по можливості уникати впливу потенційних обтяжуючих факторів (<i>рівень доказовості D</i>)

Фармакологічне лікування

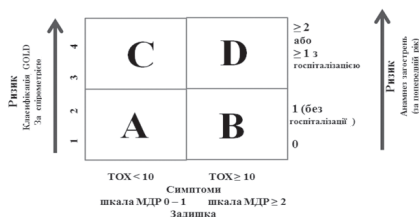
Фармакологічне лікування ХОЗЛ спрямоване на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, покращення стану здоров'я та переносимості фізичних навантажень. Жоден із існуючих на даний час медичних препаратів не модифікує довгострокове падіння функції легень.

Класи медикаментозних препаратів, що застосовуються у лікуванні стабільного ХОЗЛ, представлені у [таблиці 3.3](#). Вибір всередині кожного класу залежить від доступності препарату та відповіді пацієнта.

Раніше рекомендації щодо лікування ХОЗЛ базувалися лише на спірометричній оцінці. У більшості клінічних досліджень доказовість щодо ефективності лікування ХОЗЛ також орієнтувалась на вихідні значення ОФВ₁. Однак сам по собі ОФВ₁ недостатньо описує статус захворювання, тому стратегія лікування стабільного ХОЗЛ має враховувати симптоми, індивідуальні для кожного пацієнта із ХОЗЛ, та ризик майбутніх загострень. Така індивідуалізована оцінка представлена в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2. Модель оцінки ХОЗЛ, що базується на оцінці симптомів/ризик.

При оцінці ризику вибирайте найбільший ризик по спірометричній класифікації GOLD або за анамнезом загострень (≥ 1 госпіталізації внаслідок загострення ХОЗЛ вважається високим ризиком)



Категорія пацієнтів	Характеристики	Спірометрична класифікація GOLD	Загострень/рік	TOX	мМДР
A	Низький ризик, мало симптомів	GOLD 1-2	≤ 1 (без госпіталізації)	< 10	0-1
B	Низький ризик, більше симптомів	GOLD 1-2	≤ 1 (без госпіталізації)	≥ 10	≥ 2
C	Високий ризик, мало симптомів	GOLD 3-4	≥ 2 , або ≥ 1 (з госпіталізацією)	< 10	0-1
D	Високий ризик, більше симптомів	GOLD 3-4	≥ 2 , або ≥ 1 (з госпіталізацією)	≥ 10	≥ 2

■ Нефармакологічне лікування ХОЗЛ

Група пацієнтів	Суттєво	Рекомендується	Залежно від місцевих настанов
A	Припинення паління (включаючи фармакологічні методи)	Фізична активність	Протигрипозна вакцинація Пневмококова вакцинація
B-D	Припинення паління (включаючи фармакологічні методи) Легенева реабілітація	Фізична активність	Протигрипозна вакцинація Пневмококова вакцинація

Припинення паління

Припинення паління має розглядатись як найважливіше втручання при ХОЗЛ у всіх пацієнтів, хто палить, незалежно від тяжкості захворювання.

Фізична активність

Фізична активність рекомендується усім пацієнтам із ХОЗЛ. Зменшення фізичної активності хворих з ХОЗЛ призводить до зниження якості життя, збільшення частоти госпіталізації та смертності. Існує дуже невелика ХОЗЛ-специфічна доказовість на підтримку рекомендацій щодо фізичної активності, крім досліджень з легеневої реабілітації (компонент фізичної активності приносить найбільшу користь). Однак, виходячи із загальної користі фізичної активності та її ролі у первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань, коректно рекомендувати її при ХОЗЛ.

Легеневі реабілітаційні програми

Хоча потрібно більше інформації щодо критеріїв для вибору пацієнтів для участі в реабілітаційних програмах, усі пацієнти із ХОЗЛ можуть мати зиск від реабілітації та підтримки фізичної активності, вона покращує їх переносимість фізичних навантажень, зменшує задишку та виснаженість³⁸³ (**рівень доказовості A**). Певна кількість досліджень довели ефект легеневої реабілітації у пацієнтів із задишкою, згідно шкали мМДР >1 , та після загострень. Отримані дані дозволяють припустити, що це покращення може бути суттєвим навіть після однієї програми з легеневої реабілітації^{341,384,385}. Програми включають в себе: структуровану і контрольовану тренувальну підготовку, припинення

паління, консультації з питань харчування та самоосвіту. Покращення зменшується після закінчення реабілітаційної програми, але якщо тренування продовжуються вдома, статус здоров'я пацієнта залишається вищим, ніж він був до початку реабілітаційної програми (*рівень доказовості В*).

Вакцинація

Рішення щодо вакцинації пацієнтів із ХОЗЛ залежить від місцевої політики, наявності та доступності вакцин.

Фармакологічне лікування

Фармакологічне лікування ХОЗЛ застосовується для зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, покращення статусу здоров'я та переносимості фізичних навантажень. Існуючі препарати для лікування ХОЗЛ не модифікують тривале зменшення легеневої функції, яке є візитівкою цього захворювання^{126,159,175,176}.

Класи препаратів, які зазвичай застосовуються в лікуванні ХОЗЛ, представлені в таблиці 4.4.

Пропонується модель початкової фармакотерапії ХОЗЛ згідно індивідуалізованої оцінки симптомів та ризиків загострення (табл. 4.4).

Таблиця 4.4. Початкове фармакологічне лікування ХОЗЛ.

Характеристика пацієнтів (група)	Перший вибір	Другий вибір	Альтернативний вибір*
A	Бронхолітики короткої дії за потребою або β_2 -агоніст короткої дії або холінолітик короткої дії	Бронхолітики тривалої дії: β_2 -агоніст тривалої дії або холінолітик тривалої дії або β_2 -агоніст короткої дії + холінолітик короткої дії	Теофілін Доксофілін* Фенспірид*
B	Бронхолітики тривалої дії: β_2 -агоніст тривалої дії або холінолітик тривалої дії	β_2 -агоніст тривалої дії та холінолітик тривалої дії	β_2 -агоніст короткої дії та/або холінолітик короткої дії Доксофілін* Теофілін Фенспірид*
C	ІКС+ β_2 -агоніст пролонгованої дії або холінолітик тривалої дії	Холінолітик тривалої дії та β_2 -агоніст тривалої дії або холінолітик пролонгованої дії та інгібітор фосфодіестерази-4 або β_2 -агоніст пролонгованої дії та інгібітор фосфодіестерази-4	β_2 -агоніст короткої дії та/або холінолітик короткої дії Теофілін Доксофілін*

Характеристика пацієнтів (група)	Перший вибір	Другий вибір	Альтернативний вибір*
D	IKC+ β_2-агоніст пролонгованої дії та/або холінолітик тривалої дії	IKC+ β_2-агоніст тривалої дії та холінолітик тривалої дії або IKC+ β_2-агоніст тривалої дії та інгібітор фосфодіестерази-4 або β_2-агоніст тривалої дії та холінолітик тривалої дії або холінолітик тривалої дії та інгібітор фосфодіестерази-4	β_2-агоніст короткої дії та/або холінолітик короткої дії Теофілін Доксофілін[#] Макроліди (у колишніх курців) Карбоцистеїн

*Альтернативні препарати можуть застосовуватися окремо або додаватися до препаратів першого та другого вибору.

Коментар робочої групи

Доксофілін та фенспірид не зазначені в GOLD, але рекомендуються та застосовуються у лікуванні ХОЗЛ в Україні

Редакція GOLD 2017 року запропонувала модель не тільки початкового лікування (як було в попередніх редакціях GOLD), але і наступного корегування фармакологічного лікування хворих ХОЗЛ з індивідуалізованою оцінкою симптомів та ризиків загострень. Була представлена стратегія ескалації та деескалації терапії, хоча, треба визнати, що доказова база для цього на сьогодні вельми обмежена. Також відсутні прямі докази щодо терапевтичних рекомендацій щодо пацієнтів груп С та D.

Згідно нової стратегії, пацієнтам із незначними симптомами та відсутністю або 1 легким або помірним загостренням (група А) пропонується бронхолітична терапія (вплив на задишку) – короткої або тривалої дії бронхолітик. При клінічному покращенні – продовжували лікування.

При виражених симптомах, але незначному анамнезі загострень, починати терапію рекомендується із тривалої дії бронхолітиків (мають перевагу перед плановим прийомом короткої дії препаратів). Вибір групи препаратів залежить від індивідуальної відповіді пацієнта.

При збереженні симптомів на монотерапії, рекомендується подвійна бронхолітична терапія. Якщо клінічного покращення не відбувається, рекомендується повернутись на монотерапію.

При тяжкій задишці починати можна відразу із двох тривалої дії бронхолітиків різних груп.

Пацієнти з вираженими симптомами можуть мати супутні захворювання, які посилюють симптоми, погіршують прогноз. Коморбідності слід виявляти та призначати відповідну терапію.

Групи С і D – пацієнти із загостреннями, акцент – на призначенні препаратів, що мають доведену ефективність в плані впливу на загострення.

Група С – симптомів мало – початкова терапія – тривалої дії бронхолітик, є обґрунтована думка (дослідження INVIOGORATE Декрамера та співавторів та Волгемейера із співавторами), що починати краще із тривалої дії холінолітика.

При тривалих загостреннях – подвійна бронхолітична терапія, або комбінація тривалої дії бета2-агоніста з інгаляційним кортикостероїдом.

Група D: виражені симптоми – рекомендується починати із подвійної бронхолітичної терапії. Доведено, що комбінація бронхолітиків різних груп більш ефективна, ніж монотерапія кожним із її складових, вона більш ефективна щодо профілактики загострень, ніж тривалої дії бета2-агоніст/ ІКС, є дані, що пацієнти групи D мають більш високий ризик розвитку пневмонії на тлі прийому ІКС.

Але є група пацієнтів, для яких комбінація тривалої дії бета2-агоніст/ ІКС є першим вибором. Це пацієнти з Тхелпер 2 типом запалення: еозинофілією крові, супутніми алергічними захворюваннями, високою коморбідністю, перехрестом астма/ХОЗЛ.

Індивідуальний підхід до терапії в ідеалі має бути до кожного хворого, але це не завжди можливо в сучасних реаліях. Але при лікуванні хворих із вираженими симптомами, значним анамнезом загострень варто притримуватись персоніфікованого підходу на основі ендотипу захворювання. На рівні первинної ланки є можливості визначити, принаймні, запальний ендотип – зробити загальний аналіз крові із формулою, визначити вміст еозинофілів. Підвищений вміст (за нашою думкою, і результатами міжнародних досліджень ≥ 300 клітин на мікролітр) – знак того, що можна отримати добру відповідь на ІКС (в комбінації з тривалої дії бета2-агоністом) при зниженні ризику розвитку пневмонії.

При збереженні загострень на тлі подвійної бронхолітичної терапії пропонується або додати інгаляційний кортикостероїд третім препаратом, або переключитись на комбінацію тривалої дії бета2-агоніста та ІКС.

За нашою думкою, в будь-якому випадку, щоб отримати максимальний ефект та мінімізувати можливі небажані наслідки, слід притримуватись призначення інгаляційних кортикостероїдів хоча б після визначення еозинофілів крові (хоча на сьогодні ще бракує ключових доказів щодо цього на світовому рівні).

Пряме порівняння нових препаратів ТДХЛ/ ТДБА і ІКС/ТДБА показують переваги ТДХЛ/ ТДБА:

- В поліпшенні функції легенів у пацієнтів середнього ступеня тяжкості (GOLD 2) ХОЗЛ, без аналізу попередніх загострень (дослідження ENERGiTO).

- В поліпшенні функції легенів, зниження кількості середнього ступеня тяжкості і тяжких загострень у пацієнтів С, D груп з більш вираженими клінічними і функціональними проявами хвороби, анамнезом одного і більше загострень (дослідження LANTERN).

- В поліпшенні функції легенів, зниження кількості всіх загострень, включаючи тяжкі, продовження часу до першого середньої тяжкості, важкого загострень у пацієнтів з анамнезом двох і більше загострень, прийомом ІКС, еозинофілією крові більше 2% (дослідження Flame).

З урахуванням останніх даних, на думку більшості дослідників, назріла реальна необхідність при призначенні терапії, що включає ІКС, розглядати ХОЗЛ не тільки з позиції тяжкості і активності симптомів, порушень функції дихання, наявності супутніх захворювань, а й характеру (фенотипу) запалення. Ведеться політика щодо доцільності доповнення існуючих класифікацій та рекомендацій з лікування ХОЗЛ. До угрупування ABCD рекомендується додати групу E, яка включає пацієнтів ХОЗЛ з частими і важкими загостреннями, з високою еозинофілією, з наявністю перехресного астма/ХОЗЛ синдрому (ініціацію астми в молодому віці та атопії).

Саме у таких пацієнтів слід очікувати найкращих результатів при застосуванні ІКС/ТДБА або потрійний ІКС/ТДБА + ТДХЛ терапії.

У групах В, С, D бронхолітики тривалої дії в монотерапії або в комбінації ТДБА/ТДХЛ є препаратами першого вибору.

Пацієнти групи А. При незначних симптомах, низькому ризику загострень, при $\text{ОФВ}_1 > 80\%$ від належних (за спірометричною класифікацією GOLD 1) обґрунтованої доказовості ефективності фармакологічної терапії не існує. Але для усіх пацієнтів цієї групи бронхолітики короткої дії рекомендуються в якості **першого вибору** (базуючись на їх впливі на функцію легень та задишку). **Другий вибір** – комбінації бронхолітиків короткої дії або призначення бронхолітиків тривалої дії (доказовість останнього слабка, щодо застосування комбінації існує лише декілька досліджень^{191,386}, а більшість досліджень із застосуванням бронхолітиків тривалої дії проводилась у хворих із більш тяжким обмеженням прохідності дихальних шляхів^{212,387}). **Альтернативні препарати*** – теофілін, доксофілін.

Коментар робочої групи

*Фенспірид (при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії протягом 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ)

Пацієнти групи В (симптоми більш виражені, низький ризик загострень) – перевагу мають (**перший вибір**) бронхолітики тривалої дії (ніж короткої дії, що приймаються постійно або за потребою)^{212,387}. Немає переваги одного класу бронхолітика тривалої дії над іншим при початковому лікуванні. У кожного окремого пацієнта вибір бронхолітика залежить від його відповіді на бронхолітик (зменшенням симптомів). У хворих з тяжкою задишкою препарати **другого вибору** – комбінація бронхолітиків тривалої дії з різних груп^{237,238}. Існує лише декілька коротких досліджень щодо цих комбінацій, тому за пацієнтами, які їх отримують, потрібен пильний контроль та оцінка ефективності лікування. **Альтернативний вибір*** – бронхолітики короткої дії та теофілін (останній застосовується у випадках, коли інгалаційні бронхолітики не доступні або небажані), доксофілін.

Коментар робочої групи

*Фенспірид (при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії протягом 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ)

Пацієнти групи С (небагато симптомів, високий ризик загострень) – **перший вибір** – фіксована комбінація інгалаційних кортикостероїдів + β_2 -агоніста тривалої дії або холінолітика тривалої дії^{195,212,214,240,244,251,388}. На жаль, існує лише одне дослідження щодо порівняння цих комбінацій, тому немає рекомендацій щодо переваг того чи іншого вибору³⁸⁹. **Другий вибір** – комбінація двох бронхолітиків тривалої дії, або інгалаційного кортикостероїду та холінолітика тривалої дії. Як β_2 -агоністи тривалої дії, так і холінолітики зменшують ризик загострень^{212,387}, і хоча добрих довготривалих досліджень замало, ця комбінація заслуговує на увагу (хоча в багатьох країнах занадто дорога). Інгібітор фосфодіестерази-4 в комбінації з хоча б одним тривалої дії бронхолітиком може застосовуватися у пацієнтів з хронічним бронхітом^{264,266}. **Альтернативний вибір** – бронхолітики короткої дії та теофілін (якщо бронхолітики тривалої дії не доступні або небажані). Розглянути застосування інгібітора фосфодіестерази-4 у хворих із хронічним бронхітом^{264,266}.

Пацієнти групи D – багато симптомів, високий ризик загострень, $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних – **перший вибір** – такий, як в групі С (найбільш важливе – зменшення ризику загострень). **Другий вибір** – комбінація трьох кла-

сів препаратів – інгальційні кортикостероїди/ β_2 -агоністи тривалої дії/холінолітики тривалої дії²⁵⁶. Можливе також у хворих із хронічним бронхітом додавання до першого вибору препаратів інгібітора фосфодіестерази-4²⁶⁶. Інгібітор фосфодіестерази-4 ефективний, коли додається до бронхолітиків тривалої дії²⁶⁴, доказовість його ефективності, коли він додається до терапії ІКС, походить із менш валідних вторинних аналізів. **Альтернативний вибір** – бронхолітики короткої дії та теофілін або карбоцистеїн²⁹⁶ (якщо інгальційні бронхолітики тривалої дії недоступні або небажані).

□ Рекомендації щодо бронхолітиків

- Тривалої дії бронхолітики (як β_2 -агоністи, так і холінолітики) мають перевагу перед бронхолітиками короткої дії (**рівень доказовості А**).
- Комбінована терапія короткої або тривалої дії β_2 -агоністами та холінолітиками має розглядатись, якщо симптоми не покращуються при застосуванні одного з них⁶⁰² (**рівень доказовості В**).
- З урахуванням профілю «ефективність/безпечність», ІКС мають перевагу перед ОКС (**рівень доказовості А**).
- З урахуванням доведеної відносно низької ефективності та більшої кількості побічних явищ теофілін не рекомендується до застосування, за виключенням випадків, коли тривале застосування інших бронхолітиків неможливе або занадто дороге (**рівень доказовості В**).

□ Рекомендації щодо кортикостероїдів та інгібіторів фосфодіестерази-4

- Немає доказів для призначення короткого курсу ОКС у пацієнтів із ХОЗЛ для визначення тих, хто відповідатиме на ІКС або інші препарати.
- Довготривале лікування ІКС рекомендується у хворих з тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ та частими загостреннями, які погано контролюються при застосуванні ТДБЛ (**рівень доказовості В**).
- Довготривала монотерапія ОКС не рекомендується при ХОЗЛ (**рівень доказовості А**).
- Довготривала монотерапія ІКС не рекомендується при ХОЗЛ, тому що вона менш ефективна, ніж комбінація ІКС/ТДБА (**рівень доказовості А**).
- Довготривале лікування препаратами, що містять ІКС, має призначатись лише за наявності показань (ризик пневмонії та можливе збільшення ризику переломів внаслідок тривалого їх прийому)⁵⁴⁰.
- Інгібітор фосфодіестерази-4 (рофлуміласт) може застосовуватись для зменшення загострень у пацієнтів з хронічним бронхітом, тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ та частими загостреннями, які неадекватно контролюються прийомом ТДБЛ (**рівень доказовості В**).

□ Моніторинг та подальше спостереження

Рутинне спостереження дуже важливе при ХОЗЛ. Функція легень з часом погіршується, навіть при найкращому лікуванні. Необхідно моніторувати симптоми та об'єктивно оцінювати показники функції дихання, щоб вчасно змінювати терапію та своєчасно виявляти можливі ускладнення. Як і на першому, так і на подальших візитах слід обговорювати симптоми, особливо появу нових або погіршення існуючих, проводити фізикальний огляд.

□ Моніторинг прогресування захворювання та розвитку ускладнень

Вимірювання. Спірометричне дослідження щонайменше раз на рік дозволяє виявити пацієнтів із швидким падінням ФЗД. Кожні 2-3 місяці рекомендується заповнювати опитувальник ТОХ¹²⁴ – виявлені тенденції та зміни більш цінні, ніж однакратна оцінка.

Симптоми. При кожному візиті потрібно опитувати щодо змін симптомів (кашлю, мокротиння, задишки, втоми, обмеження активності, порушень сну) відносно попереднього візиту.

Статус паління. При кожному візиті треба визначати статус активного або пасивного паління, заохочувати участь пацієнта в антинікотинових програмах для зменшення ліквідації факторів ризику.

□ Моніторинг фармакотерапії та іншого медичного лікування

Для своєчасної корекції терапії в міру прогресування захворювання на кожному візиті слід обговорювати терапію, яка на даний час застосовується у пацієнта. Обговорюються дози препаратів, які отримує пацієнт, його прихильність до терапії, перевіряється техніка інгаляції, оцінюється ефективність існуючого режиму терапії щодо контролю симптомів, визначаються та відслідковуються побічні ефекти, ускладнення. При потребі рекомендовується відповідні зміни терапії. Слід уникати призначення занадто великої кількості непотрібних препаратів.

Вимірювання ОФВ₁ та опитувальник ТОХ корисні, але не цілком надійні – величина клінічно значимої відповіді менша, ніж варіабельність показників від візиту до візиту. Тому прості запитання дозволять визначити, чи було лікування ефективним:

- Чи помітив хворий різницю у своєму стані з моменту початку цього лікування?
- Якщо стало краще, то в чому:
 - Зменшилась задишка?
 - Збільшилась активність (пацієнт може зробити більше)?
 - Чи покращився сон?
 - Які ще зміни відбулись?
- Ці зміни суттєві для хворого?

□ Моніторинг загострень

Оцінюються частота, тяжкість та вірогідні причини будь-якого загострення. Документуються збільшення об'єму мокротиння, гостре погіршення задишки, наявність гнійного мокротиння. Дуже важлива інформація про позапланові візити до лікаря, звертання за невідкладною та швидкою допомогою. Тяжкість загострення визначається по збільшенню застосування КДБЛ або системних кортикостероїдів та, за потребою, в призначенні антибіотиків. Документуються госпіталізації (в якому відділенні знаходився пацієнт, тривалість, яке лікування призначалось, чи застосовувалась механічна вентиляція легень тощо).

□ Моніторинг супутніх захворювань

Супутні захворювання часті при ХОЗЛ, вони збільшують пов'язану з ХОЗЛ непрацездатність та ускладнюють лікування ХОЗЛ. Їх потрібно виявляти та лікувати відповідно до існуючих стандартів.

□ Хірургічне втручання у хворих ХОЗЛ

Післяопераційні ускладнення з боку органів дихання не менш важливі, ніж ускладнення з боку серця, та є ключовим фактором підвищеного ризику для проведення хірургічних втручань у хворих із ХОЗЛ³⁹². Головним фактором ризику є паління, низький загальний статус здоров'я, вік, ожиріння, тяжкість ХОЗЛ. Можливі післяопераційні ускладнення з боку легень – легеневі інфекції, ателектази та/або збільшення бронхообструкції, які можуть призвести до респіраторної недостатності та погіршення ХОЗЛ.

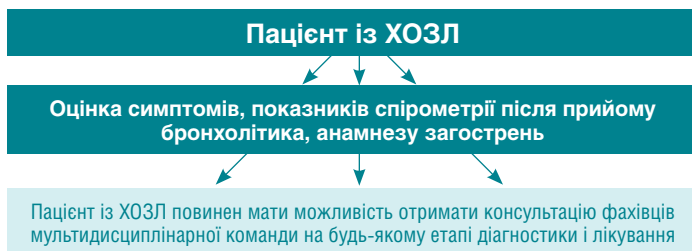
Ризик післяопераційних ускладнень залежить не тільки від тяжкості ХОЗЛ, але також від об'єкту оперативного втручання – ризик тим більший, чим ближче до діафрагми операційне поле³⁹⁴. Більшість даних свідчить, що епідуральна або спінальна анестезія мають нижчий рівень ризику, ніж загальна анестезія.

При вирішенні питання щодо резекції легені необхідно визначити індивідуальні для кожного пацієнта фактори ризику – зібрати детальний анамнез, провести фізикальний огляд, рентгенографію грудної клітки, легеневі тести. Рекомендується повноцінне функціональне обстеження – спірометрія, визначення статичних об'ємів легень (бодіплетизмографія), оцінка дифузійної здатності легень, вимірювання газів артеріальної крові у спокої^{396,397}. Пацієнтам з високим ризиком післяопераційних ускладнень внаслідок низьких функціональних показників рекомендується ширше функціональне обстеження (наприклад, визначення регіонального розподілу кровотоку та оцінка переносимості фізичних навантажень)^{396,397}.

Виявилось, що ризик розвитку післяопераційних ускладнень після резекції легень вищий у пацієнтів із зниженими після операції належними значеннями ОФВ₁ або DLCO < 30-40% від належних, або при низькій переносимості фізичних навантажень (пікове поглинання кисню (VO₂), 10 мл/кг/хв або 35% від належних). Остаточне рішення щодо проведення операції слід приймати після обговорення з хірургом, пульмонологом, лікуючим лікарем та пацієнтом. Щоб запобігти розвитку післяопераційних ускладнень, пацієнти із стабільним ХОЗЛ при наявності симптомів та/або із обмеженою переносимістю фізичних навантажень мають пройти інтенсивний курс лікування перед операцією із застосуванням стандартних терапевтичних схем, які зазвичай застосовуються у хворих із ХОЗЛ. При загостренні ХОЗЛ оперативне втручання слід відстрочити.

□ **NICE. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010**

Алгоритм лікування стабільного ХОЗЛ



Куріння	- Надавати допомогу у відмові від куріння за будь-якої нагоди - Призначити комбіновану фармакотерапію і програму підтримки – як загальну частину програми
Задихка і обмеження фізичної активності	- Призначити інгаляційну терапію відповідно до алгоритму A.2.1 - Якщо симптоматика зберігається, призначити теофіліни - Запропонувати пульмональну реабілітацію пацієнту із ХОЗЛ, який вважає себе функціонально неспроможним до праці (зазвичай за шкалою мМДК 3 і вище) - Виявити показання для хірургічного лікування: булектомії, резекції частини легені, трансплантації легенів

Часті загострення	- Запропонувати щорічну вакцинацію проти грипу - Запропонувати вакцинацію проти пневмокока - Надати рекомендації щодо самолікування Оптимізація бронходилататорної терапії відповідно до алгоритму A.2.1
Дихальна недостатність	- Оцінити показання для відповідного виду оксигенації: - ДСТК (довгострокова терапія киснем). - Амбулаторна оксигенотерапія. - Короткоімпульсна (періодична) оксигенотерапія. Оцінити можливості застосування і наявність показань для довготривалої надомної неінвазивної оксигенотерапії
Cor pulmonale	- Оцінити необхідність оксигенотерапії - Призначити діуретики
Ненормальний ІМТ	- Надати рекомендації з питань збалансованого харчування і дієтології - Призначити ентерально і парентерально лікувально-харчові суміші при низькому індексі маси тіла (ІМТ)
Хронічний продуктивний кашель	- Розглянути можливість застосування муколітиків - Продовжити їх застосування при зменшенні симптоматики
Тривога і депресія	Усвідомлення суті тривоги і депресії пацієнтом та її великої ролі у розвитку функціональної неспроможності. Призначити лікування за допомогою конвертуючої фармакотерапії (антидепресанти)

Паліативне лікування

- Опіати слід призначити при дихальній недостатності пацієнту, якому медикаментозна терапія не приносить полегшення
- Використовувати бензодіазепіни, трициклічні антидепресанти і сильнодіючі транквілізатори у випадку, якщо є показання
- Залучення мультидисциплінарної команди з паліативного лікування

РОЗДІЛ 5

**ВЕДЕННЯ
ЗАГОСТРЕНЬ ХОЗЛ**

Ключові моменти

- *Загострення ХОЗЛ* – це гостра подія, що характеризується погіршенням респіраторних симптомів хворого, яка виходить за межі повсякденної варіабельності та призводить до змін у лікуванні
- Загострення ХОЗЛ викликаються декількома факторами. Найбільш часто причиною загострень є вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів та інфекція трахеобронхіального дерева
- Діагноз загострення базується виключно на клінічних проявах, коли пацієнт скаржиться на гостре погіршення симптомів (задишки, кашлю та/або виділення мокротиння відносно їх базового рівня), які виходять за межі їх звичайної щоденної варіабельності
- Мета лікування загострень ХОЗЛ – мінімізувати пошкоджуючий вплив поточного загострення та попередити розвиток наступних загострень
- Короткої дії інгаляційні β_2 -агоністи із або без короткої дії холінолітиків зазвичай мають перевагу серед інших бронхолітиків у лікуванні загострення ХОЗЛ
- Терапія бронходилататорами тривалої дії повинна бути розпочата якомога швидше
- Системні кортикостероїди та антибіотики можуть скорочувати час до видужання, покращують функцію легень (ОФВ1) та зменшують ризик раннього рецидиву, терапевтичних невдач, тривалість перебування в госпіталі. Тривалість терапії не повинна перевищувати 5-7 днів
- Метилксантини не рекомендуються через побічні ефекти
- Неінвазивна механічна вентиляція повинна бути на першому місці у лікуванні пацієнтів з ХОЗЛ та гострою дихальною недостатністю, оскільки це покращує газообмін, зменшує тривалість госпіталізації та покращує виживання
- Загострення ХОЗЛ часто можна попередити. Припинення паління, протигрипозна та пневмокова вакцинація, знання поточної терапії, в тому числі техніки інгаляції, лікування тривалої дії бронхолітиками із або без інгаляційних кортикостероїдів, лікування інгібітором 4ФДЕ – все це втручання, які зменшують кількість загострень і госпіталізацій

□ Визначення загострення ХОЗЛ

*Загострення ХОЗЛ – гостра подія, що проявляється погіршенням респіраторних симптомів хворого, яка виходить за межі повсякденної варіабельності та призводить до змін у лікуванні*¹²⁸⁻¹³⁰.

Вони класифікуються як:

- *Легкі* (лікуються лише короткодіючими бронходилататорами)
- *Помірні* (лікування короткодіючими бронходилататорами та антибіотиками та/або пероральними кортикостероїдами)
- *Тяжкі* (пацієнт потребує госпіталізації чи відвідує приміщення швидкої допомоги). Тяжкі загострення також можуть бути пов'язані з гострою дихальною недостатністю.

Загострення ХОЗЛ – важливі епізоди в перебігу ХОЗЛ, тому що:

- погіршують якість життя хворих^{144,391};
- погіршують симптоми та функцію легень, на одужання потрібно декілька тижнів³⁹⁸;

- прискорюють швидкість погіршення функції легень^{399,400};
- асоціюються із значною смертністю, зокрема у тих пацієнтів, які потребують госпіталізації;
- мають високу соціально-економічну вартість⁴⁰¹.

Госпітальна смертність у пацієнтів, що були госпіталізовані з приводу загострення, яке супроводжувалося гіперкапнією на фоні ацидозу, складає у світі близько 10%⁴⁰². У пацієнтів, що потребують механічної вентиляційної підтримки, смертність збільшується до 40% через рік після виписки, та через 3 роки після госпіталізації смертність від усіх причин становить 49%⁴⁰¹⁻⁴⁰⁵. Тому попередження, раннє розпізнавання та своєчасне повноцінне лікування життєво необхідні для зменшення збитків від ХОЗЛ⁴⁰⁶.

Фактори, які сприяють розвитку загострення ХОЗЛ

Респіраторні (вірусні або бактеріальні) інфекції

Забруднення повітря

Переривання терапії

Невизначена причина (у 1/3 випадків)

Якщо у пацієнта ≥ 2 загострення протягом року, його можна віднести до фенотипу «частих загострень»¹³², що є стабільним протягом часу.

Стани, що можуть симулювати та/або ускладнювати загострення – пневмонія, тромбоемболія легеневої артерії, серцева недостатність, аритмія, пневмоторакс, плевральний випіт.

□ Діагноз

На сьогоднішній день діагноз загострення базується виключно на клінічних проявах: пацієнт відмічає гострі зміни наявних симптомів (задишки, кашлю та/або виділення харкотиння), що виходить за межі повсякденної варіабельності. При загостренні ХОЗЛ симптоми зазвичай тривають від 7 до 10 днів, але деякі події можуть тривати довше. Встановлено, що загострення ХОЗЛ сприяють прогресуванню хвороби. Прогресування ХОЗЛ є ще більш імовірним, якщо відновлення після загострень є повільним. Пацієнти з високим ризиком загострення можуть бути визнані у всіх групах тяжкості захворювання, і найсильнішим показником майбутнього загострення ХОЗЛ є частота загострень у попередньому році. Відомо, що ці пацієнти складають помірно стабільний фенотип, хоча деякі дослідження показали, що у значної частки пацієнтів змінюється частота загострення, особливо з погіршенням ОФВ₁. Інші фактори, які були пов'язані з підвищеним ризиком гострих загострень та/або тяжкості загострень, включають збільшення співвідношення розмірів легеневої артерії до аорти в поперечному перерізі (тобто, співвідношення > 1), більший відсоток емфіземи (товщина стінки вимірюється методом КТ із зображенням грудної клітки) та наявність хронічного бронхіту.

Таблиця 5.1. Оцінка загострення ХОЗЛ: анамнез

- Тяжкість ХОЗЛ (ступінь обмеження прохідності повітроносних шляхів);
- тривалість погіршення або поява нових симптомів;
- кількість попередніх загострень (загальна кількість/госпіталізації);
- наявність супутньої патології;
- лікувальний режим на сьогоднішній день;
- анамнез попередніх випадків застосування механічної вентиляції

Таблиця 5.2. Оцінка загострення ХОЗЛ: ознаки тяжкості

- Застосування допоміжної дихальної мускулатури;
- парадоксальні рухи грудної клітки;
- погіршення або виникнення центрального ціанозу;
- поява периферичних набряків;
- гемодинамічна нестабільність;
- погіршення психічного стану

Наступні тести можуть допомогти в оцінці тяжкості загострення:

- **пульсоксиметрія:** корисна для визначення потреби та моніторингу кисневої терапії. Вимірювання газів артеріальної крові необхідне при наявності ознак гострої або підгострої дихальної недостатності ($\text{PaO}_2 < 8,0$ кПа (60 мм рт.ст.) на тлі або без $\text{PaCO}_2 > 6,7$ кПа (50 мм рт.ст.)) при вдиханні повітря. Оцінка кислотно-лужного статусу необхідна перед початком механічної вентиляції^{291,418};
- **рентген органів грудної клітки** – для виключення альтернативних діагнозів;
- **ЕКГ** – для виключення супутньої патології серцево-судинної системи;
- **загальний аналіз крові** – для виключення поліцитемії (гематокрит $> 55\%$), анемії або лейкоцитозу;
- **наявність гнійного харкотиння** під час загострення є достатнім аргументом для призначення емпіричної антибактеріальної терапії¹¹⁴. *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumonia*, *Moraxella catarrhalis* – найбільш розповсюджені бактеріальні чинники загострень ХОЗЛ, у хворих із ОФВ₁ $< 50\%$ (згідно спірометричної класифікації – ступінь 3, 4) може визначатися *Pseudomonas aeruginosa*. Якщо початкове лікування антибіотиками неефективне, рекомендується мікробіологічне дослідження мокротиння із визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів²⁹¹;
- патологічні зміни в **біохімічних показниках** (електролітний дисбаланс, гіперліпідемія) часто асоціюються із загостреннями. Однак вони можуть бути внаслідок супутньої патології;
- **збільшення рівня еозинофілів** в дихальних шляхах, легенях та крові у значної частини хворих на ХОЗЛ. Крім того, кількість еозинофілів зростає разом з нейтрофілами та іншими запальними клітинами під час загострень у частини суб'єктів із загостреннями ХОЗЛ. Наявність еозинофілів мокротиння пов'язана з сприйнятливістю до вірусної інфекції. Було висловлено припущення, що загострення ХОЗЛ, пов'язані з підвищенням еозинофілів мокротиння або крові можуть бути більш чутливими до системних стероїдів, хоча для перевірки цієї гіпотези необхідні більш перспективні дослідження.

Спірометричне дослідження не рекомендується при загостренні ХОЗЛ (проведення його важке для пацієнта та результати можуть бути не досить точними).

□ Варіанти лікування

Де лікувати загострення

Мета лікування загострення – мінімізувати ушкоджуючий вплив поточного загострення та попередження подальших загострень⁴¹⁹. Залежно від тяжкості загострення та/або тяжкості ХОЗЛ, загострення можна лікувати як амбулаторно, так і в стаціонарі. Більше 80% загострень можна лікувати амбулаторно із застосуванням бронхолітиків, кортикостероїдів та антибіотиків.

Довгостроковий прогноз після госпіталізації внаслідок загострення ХОЗЛ поганий, смертність протягом 5 років складає 50%⁶⁰⁴. Фактори, незалежно пов'язані з поганим наслідком, – це старший вік, низький ІМТ, супутні захворювання (серцево-судинні або рак легень), попередні госпіталізації через загострення ХОЗЛ, клінічна тяжкість загострення та потреба в кисневій терапії при виписці^{605,606}. Пацієнти із численними тяжкими симптомами ХОЗЛ, низькою якістю життя, гіршою функцією легень, поганою переносимістю фізичних навантажень, зниженою щільністю легень та потовщенням стінки бронхів на КТ також підвищують ризик скорочення виживання після загострення ХОЗЛ. У таблиці 5.3 визначені потенційні показання для госпіталізації.

Таблиця 5.3. Показання для госпіталізації

- Значне збільшення інтенсивності симптомів, наприклад, раптовий розвиток задишки в спокої;
- гостра дихальна недостатність;
- поява нових фізикальних ознак (ціанозу, периферичних набряків);
- відсутність відповіді на початкове медикаментозне лікування;
- значні супутні захворювання (серцева недостатність або поява аритмії);
- часті загострення;
- старший вік;
- відсутність реакції загострення на початкове лікування;
- неможливість лікування в домашніх умовах

Таблиця 5.4. Лікування тяжкого загострення ХОЗЛ, яке не загрожує життю

- Оцінити тяжкість симптомів, виміряти гази крові, рентген грудної клітки;
- призначити кисневу терапію та провести серійні вимірювання газів артеріальної крові;
- бронхолітики:
 - збільшити дозу та/або частоту КДБЛ,
 - комбіновані бронхолітики – КДБА+КДХЛ,
 - застосування спейсерів або небулайзерів;
- додати оральні або внутрішньовенні кортикостероїди;
- розглянути питання призначення антибіотиків (оральних або парентеральних) при ознаках бактеріальної інфекції;
- розглянути питання НІМВЛ.
- Протягом усього часу:
 - моніторити рідинний баланс,
 - розглянути питання щодо застосування гепарину підшкірно або гепарину з низькою молекулярною вагою,
 - виявити та лікувати супутні стани (серцеву недостатність, аритмії...),
 - тісно моніторити стан пацієнта

Таблиця 5.5. Терапевтичні компоненти лікування загострення ХОЗЛ в стаціонарі**Респіраторна підтримка:**

- Киснетерапія
- Вентиляційна підтримка
 - Неінвазивна вентиляція
 - Інвазивна вентиляція

Фармакотерапія:

- бронхолітики
- кортикостероїди
- антибіотики
- додаткова терапія

Коментар робочої групи

Робоча група вважає доцільним залишити фактори, які необхідно враховувати при виборі місця ведення пацієнта, які були в попередній редакції Клінічної настанови та Уніфікованого протоколу

Фактори, які необхідно враховувати при виборі місця ведення пацієнта

Фактор	Сприяє лікуванню вдома	Сприяє лікуванню в стаціонарі
Можливість справлятися вдома	Так	Ні
Задишка	Легка	Тяжка
Загальний стан	Хороший	Поганий і погіршується
Рівень активності	Хороший	Низький/прикутий до ліжка
Ціаноз	Немає	Є
Збільшення периферійних набряків	Немає	Є
Рівень свідомості	Нормальна	Змінена
Чи отримує ДКТ	Ні	Так
Соціальне оточення	Добре	Живе один /не справляється
Раптове спантеличення	Немає	Є
Швидке погіршення	Немає	Є
Значні супутні захворювання (зокрема серцево-судинні та інсулінзалежний діабет)	Немає	Є
$\text{SaO}_2 < 90\%$	Немає	Є
Зміни на рентгенограмі грудної клітки	Немає	Є
pH артеріальної крові	$\geq 7,35$	$< 7,35$
Артеріальне PaO_2	$\geq 7,3$ кПа (55 мм рт.ст.)	$< 7,3$ кПа (55 мм рт.ст.)

□ Фармакотерапія загострень ХОЗЛ

Три класи препаратів найчастіше застосовуються в лікуванні загострень ХОЗЛ: бронхолітики, кортикостероїди та антибіотики.

Короткої дії бронхолітики. Незважаючи на те, що відсутні контрольовані дослідження, у лікуванні загострень надається перевага β_2 -агоністам короткої дії в комбінації або без холінолітиків короткої дії^{290,291} (**рівень доказовості С**). Відсутні клінічні дослідження щодо оцінки інгаляційних бронхолітиків довготривалої дії (як β_2 -агоністів, так і холінолітиків) $\pm$ ІКС під час загострення. Систематичні огляди шляхів введення бронходилататорів короткої дії показали, що немає суттєвої різниці щодо впливу на ОФВ₁ при призначенні препаратів через ДАІ ($\pm$ спейсер) або через небулайзер⁴²⁰, хоча для ослаблених хворих краще застосовувати небулайзери. Внутрішньовенне застосування метилксантинів (теофіліну або амінофіліну) – опція лікування другого вибору, може застосовуватися лише в окремих випадках, коли відповідь на КДБЛ недостатня⁴¹²⁻⁴²⁵ (**рівень доказовості В**). Метилксантини мають значні побічні ефекти та їх користь для покращення функції легень та інших клінічних характеристик невелика та не суттєва^{426,427}.

Кортикостероїди. Результати досліджень, проведених на вторинному рівні медичної допомоги, свідчать, що застосування системних кортикостероїдів при загостреннях ХОЗЛ скорочує термін одужання, покращує функцію легень (ОФВ₁) та артеріальну гіпоксемію (PaO_2)⁴²⁸⁻⁴³¹ (**рівень доказовості А**), зменшує ризик раннього повторення загострення, невдач лікування та тривалість лікування в стаціонарі^{428,430,432}. Рекомендується застосування преднізолону в дозі 40 мг на добу протягом 5 днів (**рівень доказовості В**), хоча не існує достатньої кількості даних для чіткого визначення оптимальної тривалості застосування кортикостероїдів при загостренні ХОЗЛ⁵⁴². Перевагу має застосування преднізолону для перорального застосування⁴³³. Небулізовані ІКС можуть бути альтернативою кортикостероїдам для перорального застосування в лікуванні загострення ХОЗЛ^{429,4343,435}. Небулізований магнезії сульфат в якості допоміжного засобу до сальбутамолу в лікуванні загострень ХОЗЛ не впливає на ОФВ₁⁵⁸⁶. Останні дослідження показують, що глюкокортикоїди можуть бути менш ефективними при лікуванні загострення ХОЗЛ у пацієнтів з низьким рівнем еозинофілів крові.

Антибіотики. Не зважаючи на те, що загострення ХОЗЛ може бути викликане вірусами або бактеріями^{273,436}, користь від антибіотиків при загостренні ХОЗЛ залишається спірною⁵⁶⁹. Доведено, що застосування антибіотиків при загостренні ХОЗЛ показане при наявності клінічних ознак бактеріальної інфекції, наприклад, збільшенні вірулентності мокротиння¹¹⁴. Систематичний огляд обмеженої кількості плацебоконтрольованих досліджень показав, що антибіотики зменшують ризик ранньої смертності на 77%, невдач лікування – на 53%, гнійність мокротиння – на 44%. Цей огляд підтримував застосування антибіотиків у помірно тяжких та у тяжких хворих із загостреннями ХОЗЛ при збільшенні кашлю та гнійному мокротинні^{437,438}. Біомаркер прокальцитонін, більш специфічний для бактеріальних інфекцій і може мати цінність у рішенні про застосування антибіотиків, але цей тест є дорогим і не завжди доступним. Кілька досліджень показали, що терапія антибіотиками, керованою прокальцитоніном, знижує експозицію антибіотиків та побічні ефекти з такою ж клінічною ефективністю.

Дослідження хворих із загостреннями ХОЗЛ, які потребували застосування механічної вентиляції (інвазивної або неінвазивної) показали, що призначення антибіотиків не асоціювалось із збільшенням випадків вторинної нозокоміальної пневмонії⁴⁴⁰.

Таким чином, призначення антибіотиків показане хворим із загостреннями ХОЗЛ при наявності трьох кардинальних симптомів: збільшення задишки, збільшення обсягу мокротиння та гнійності мокротиння (**рівень доказовості**

сті В); мають два кардинальні симптоми, якщо один з них – збільшення гнійності мокротиння (**рівень доказовості С**); або потребують механічної вентиляції (інвазивної або неінвазивної) (**рівень доказовості В**)²⁷³. Рекомендована тривалість антибіотикотерапії – 5-7 днів (**рівень доказовості D**).

Вибір антибіотика має ґрунтуватися на локальному патерні антибіотикорезистентності.

Зазвичай початкова терапія починається з амінопеніциліну (незахищеного або захищеного), макролідів. У хворих із частими загостреннями, тяжкою бронхообструкцією^{417,441} та/або загостреннями, що потребують механічної вентиляції⁴¹², рекомендується проводити мікробіологічне дослідження харкотиння або іншого матеріалу для виявлення грамнегативних бактерій (*Pseudomonas species*), або резистентних до вищезазначених антибіотиків штамів. Шлях введення (пероральний або парентеральний) залежить від спроможності пацієнта ковтати та фармакокінетики антибіотика, хоча перевага надається пероральним формам. На клінічний успіх вказують зменшення задишки та гнійності мокротиння.

Коментар робочої групи

В Україні для початкового емпіричного лікування повинні застосовуватися амінопеніциліни, в тому числі захищені, макроліди (азитроміцин або кларитроміцин), цефалоспорины 2-го покоління. При проведенні емпіричного лікування антибіотиками лікар повинен враховувати перелік можливих найбільш розповсюджених збудників, кількість попередніх загострень (за рік), попередній прийом антибіотиків, показники функції зовнішнього дихання, супутні захворювання. Фторхінолони повинні залишатися препаратами резерву в лікуванні загострень ХОЗЛ. Доксикаклін та триметоприм/сульфаметоксазол не мають широкого застосування для лікування гнійних загострень ХОЗЛ

❑ **Додаткова терапія.** Залежно від клінічного стану пацієнта, рекомендується розглянути питання доречного балансу рідини із особливою увагою до призначення діуретиків, антикоагулянтів при лікуванні супутніх захворювань та питання харчування. Продовжувати боротьбу з палінням. Має проводитись профілактика тромбозу⁵⁷²⁻⁵⁷⁴, оскільки у пацієнтів, госпіталізованих через загострення ХОЗЛ, збільшений ризик тромбозу глибоких вен та легеневої емболії^{570,571}.

❑ Респіраторна підтримка

Киснетерапія – ключовий компонент стаціонарного лікування загострення ХОЗЛ. Киснева підтримка має титруватись для того, щоб покращити гіпоксію хворого та досягти SaO_2 88-92%⁴⁴². Якщо починається киснева терапія, гази артеріальної крові мають перевірятись через 30-60 хвилин, щоб впевнитись, що оксигенація достатня і немає затримки CO_2 або ацидозу. Маски Вентурі (високопоточні) дозволять більш акуратну та контрольовану доставку кисню, ніж носові канюлі, але гірше переносяться хворими²⁹¹.

❑ **Вентиляційна підтримка.** Деякі пацієнти потребують негайного направлення до відділення інтенсивної терапії (табл. 5.6).

Таблиця 5.6. Показання для направлення до відділення інтенсивної терапії

- Тяжка задишка, що не відповідає на початкову невідкладну терапію,
- зміни в психічному стані (сплутаність свідомості, летаргія, кома),
- постійна/погіршується гіпоксемія ($\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$, 40 mm Hg) та/або тяжкий/погіршується респіраторний ацидоз ($\text{pH} < 7,25$), незважаючи на додаткову кисневу терапію та НІМВЛ,
- потреба в інвазивній механічній вентиляції,
- гемодинамічна нестабільність – потреба у вазопресорах

□ **Неінвазивна механічна вентиляція легень.** НІМВЛ все більше застосовується у пацієнтів, госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ. НІМВЛ досліджувалась у декількох рандомізованих контрольованих дослідженнях і була успішна у 80-85% випадків⁴⁴³⁻⁴⁴⁶. Доведено, що НІМВЛ покращує респіраторний ацидоз (збільшує pH та зменшує PaCO_2) та зменшує частоту дихання, тяжкість задишки, загострення (вентилятор-асоційовану пневмонію), тривалість перебування в стаціонарі (**рівень доказовості А**). Найважливіше те, що вона зменшує смертність та частоту інтубації^{444,447-449} (**рівень доказовості А**). 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 $\text{PaCO}_2 \geq 6,0 \text{ kPa}$, 45 mm рт.ст.);
- тяжка задишка з клінічними ознаками, які наводять на думку щодо недостатності дихальних м'язів, збільшення роботи дихання або їх обох, участь допоміжних дихальних м'язів, парадоксальні рухи черевом або западання міжреберних проміжків

Таблиця 5.8. Показання для ІМВЛ

- Непереносимість НІМВЛ або її невдача;
- зупинка дихання або серця;
- респіраторні паузи із втратою свідомості або утруднене дихання;
- погіршення свідомості, психомоторне збудження, які неадекватно контролюються седативними засобами;
- масивна аспірація;
- персистуюча неспроможність відкашлювати мокротиння;
- ЧСС < 50 в хвилину із втратою активності;
- тяжка гемодинамічна нестабільність при відсутності відповіді на введення рідини та вазоактивних препаратів;
- тяжка вентрикулярна аритмія;
- загрозна для життя гіпоксемія у хворих, які не переносять НІМВЛ

□ **Інвазивна механічна вентиляція легень** – показання для ІМВЛ представлені в таблиці 5.8 та містять невдачу при початковому застосуванні НІМВЛ⁴⁵⁰. В міру накопичення досвіду із застосування НІМВЛ у клінічній практиці при ХОЗЛ, окремі стани, при яких показана ІМВЛ, успішно лікувались із застосуванням НІМВЛ, та в багатьох інших ситуаціях ми нічого не втрачаємо, якщо проводимо спробу провести НІМВЛ⁴⁵⁰. При застосуванні ІМВЛ у хворих із дуже тяжким ХОЗЛ треба враховувати вірогідність того, чи це втручання покращить стан пацієнта, бажання пацієнта, наявність можливостей засто-

сування ІМВЛ. У ситуаціях, коли це можливо, чітка позиція пацієнта, його бажання роблять рішення щодо застосування НІМВЛ більш легким. Найбільший ризик ІМВЛ – розвиток вентилятор-асоційованої пневмонії, баротравми та неуспіх при відлученні від ІМВЛ та переході на самостійне дихання.

Існує думка, що смертність хворих ХОЗЛ із дихальною недостатністю нижча, аніж смертність пацієнтів, що знаходяться на механічній вентиляції через не пов'язані із ХОЗЛ причини⁴⁵³. Незважаючи на це, існують докази, що пацієнти, яким було відмовлено в інтубації через необґрунтований песимізм у плані прогнозу, в іншому випадку могли б вижити⁴⁵⁴. За даними досліджень великої кількості хворих із ХОЗЛ з гострою дихальною недостатністю, госпітальна смертність серед них складає 17-49%. Рапортувалась подальша смерть протягом наступних 12 місяців, особливо серед пацієнтів, в кого до початку ІМВЛ була погана легенева функція (ОФВ₁ < 30% від належних), хто мав супутню патологію (не пов'язану із дихальною системою) або хто не виходив із дому. Пацієнти, в кого раніше не діагностувалася супутня патологія, які мали дихальну недостатність через потенційно зворотні причини (наприклад, внаслідок інфекцій) або були відносно мобільні та не застосовували довготривалу кисневу терапію, почувались напрочуд добре після вентиляційної підтримки.

Відлучання або припинення ІМВЛ може бути тяжким та небезпечним у хворих із ХОЗЛ. Найбільш суттєвий вирішальний фактор залежності від ІМВЛ у таких хворих – баланс між респіраторним навантаженням та спроможністю дихальних м'язів справлятися з цим навантаженням⁴⁵⁵. У пацієнтів із ХОЗЛ, у яких була невдача екстубації, НІМВЛ сприяє відлученню від ІМВЛ, попереджує реінтубацію та зменшує смертність^{451,462}. Раннє застосування НІМВЛ після екстубації зменшує ризик дихальної недостатності та зменшує смертність протягом 90 днів у хворих із гіперкапнією при спонтанному диханні^{457,462}.

■ Виписка з госпіталю та подальше спостереження

На сьогодні недостатньо даних, що встановлюють оптимальну тривалість перебування в стаціонарі у хворих із загостренням ХОЗЛ⁴⁶³⁻⁴⁶⁵. Ще в стаціонарі, перед випискою пацієнти мають розпочати прийом бронходилататорів тривалої дії або β_2 -агоністів та/або холінолітика в комбінації або без ІКС (якщо вони ще не приймали). Виписувати пацієнта із стаціонару можна при наявності критеріїв (табл. 5.9):

Таблиця 5.9. Критерії для виписки хворого із загостренням ХОЗЛ із стаціонару

- Здатність приймати бронходилататори тривалої дії;
- потреба в інгаляційних β_2 -агоністах короткої дії не частіше ніж кожні 4 години;
- пацієнт може пересуватись по кімнаті;
- може їсти та спати без частих пробуджень внаслідок задишки;
- клінічно стабільний протягом 12-24 годин;
- гази артеріальної крові стабільні протягом 12-24 годин;
- пацієнт (або той, хто за ним доглядає) повністю усвідомлює як правильно застосовувати препарати;
- є можливість організувати нагляд в амбулаторних умовах (візити медсестри, подача кисню, харчування);
- пацієнт, члени його родини та лікар впевнені, що хворий може лікуватись надалі в амбулаторних умовах

Перед випискою необхідно перевірити (таблиця 5.10):

Таблиця 5.10. Список пунктів, які потрібно перевірити перед випискою пацієнта із госпіталю

- Упевнитись в ефективності дотримання фармакотерапії в домашніх умовах;
- переглянути техніку інгаляції;
- навчати хворого щодо важливості дотримання режиму;
- дати інструкції щодо завершення стероїдотерапії та антибіотиків, якщо вони були призначені;
- оцінити потребу в довготривалій кисневій терапії;
- призначити візит спостереження через 4-6 тижнів;
- видати план лікування супутньої патології та її спостереження

Через 4-6 тижнів після виписки необхідно запросити пацієнта на візит, щоб (таблиця 5.11):

Таблиця 5.11. Список пунктів, які потрібно перевірити через 4-6 тижнів після виписки

- Оцінити як пацієнт справляється у звичайному середовищі;
- виміряти ОФВ₁;
- переглянути техніку інгаляції;
- оцінити, як пацієнт розуміє рекомендований режим лікування;
- повторно оцінити потребу в довготривалій кисневій терапії та/або небулайзерній терапії в домашніх умовах;
- оцінити можливість фізичної та повсякденної активності;
- оцінити ТОХ або задишку за шкалою мМДР;
- оцінити супутні захворювання

Далі – вести пацієнта так, як стабільний ХОЗЛ:

- продовження роботи з припинення паління;
- моніторинг ефективності кожного медикаменту;
- моніторинг змін спірометричних показників⁴⁶⁷;
- визначити чинники-предиктори повторних госпіталізацій (попередні госпіталізації, прийом кортикостероїдів для перорального застосування, застосування довготривалої киснетерапії, погана, пов'язана із здоров'ям, якість життя, недостатня фізична активність у повсякденному житті⁴⁶⁸).

Хворим із гіпоксемією під час загострень слід вимірювати газу артеріальної крові та/або проводити пульсоксиметрію перед випискою і протягом наступних трьох місяців. Якщо гіпоксемія зберігається, потрібна довготривала киснева терапія.

□ Лікування загострень ХОЗЛ у домашніх умовах

Ризик смерті від загострення ХОЗЛ тісно пов'язаний з розвитком респіраторного ацидозу, значних супутніх захворювань та потребою у вентиляційній підтримці⁴⁰².

Чотири рандомізованих клінічних дослідження довели, що ведення хворих вдома при забезпеченні медичного нагляду (із залученням медичної сестри), так званий «госпіталь на дому», є альтернативою госпіталізації у окремих пацієнтів із загостренням ХОЗЛ без дихальної недостатності з респіраторним ацидозом^{467-470,544} (**рівень доказовості А**), однак чітких критеріїв для визначення, де лікувати хворого – вдома або в госпіталі – ще не визначено.

Рекомендації для лікування в домашніх умовах такі ж, як і для лікування в стаціонарі.

□ Попередження загострень ХОЗЛ

Часто загострення ХОЗЛ можна попередити. Припинення паління, протигрипозна та пневмококова вакцинація, знання терапії, що проводиться в даний час, включаючи техніку інгаляції, застосування бронхолітиків тривалої дії із або без ІКС, можливо, інгібітора фосфодіестерази-4, є тими терапевтичними заходами, що зменшують частоту загострень та госпіталізації^{133,134,195,214,264,266}. Ранній початок легеневої реабілітації після госпіталізації через загострення ХОЗЛ безпечний, і результати свідчать, що реабілітація достовірно протягом трьох місяців покращує переносимість фізичних навантажень та статус здоров'я⁴⁷⁵. Пацієнтів потрібно налаштовувати на підтримку фізичної активності, обговорювати з ними можливу тривожність, депресію, соціальні проблеми.

Схеми лікування, які зменшують частоту загострень ХОЗЛ

Класи препаратів	Комбінації препаратів
Бронходилататори	ТДБА, ТДБА + ТДХЛ
Комбіновані препарати	ТДБА + ІКС ТДБА + ТДХЛ + ІКС
Протизапальний (нестероїдний)	Рофлуміласт
Антиінфекційні вакцини	Вакцини Макроліди
Мукорегулятори	Н-ацетилцистеїн Карбоцистеїн
Інші варіанти	Припинення паління Реабілітація Зменшення об'єму легенів

Алгоритм лікування загострення ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ пов'язане зі збільшенням:

задишки / гнійності мокротиння / кількості мокротиння / кашлю

Початкове призначення:

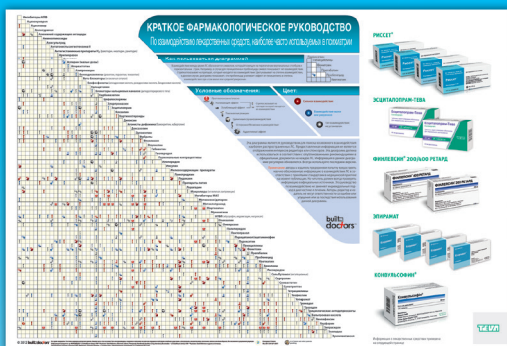
- Збільшення частоти прийому бронхолітиків – розглянути питання щодо застосування небулайзера
- При гнійному мокротинні – призначити антибіотик
- Преднізолон 30 мг щоденно 7-14 днів – пацієнту із значним збільшенням задишки, госпіталізованому пацієнту



НОВЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ – ПРОФЕССИОНАЛАМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Европейский продукт для врачей от эксклюзивного представителя в Украине

Таблицы взаимодействия препаратов



Медицинские
карманные справочники

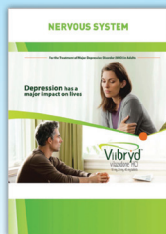
Медицинские
руководства



Блокноты



Брошюры



04074, Киев, ул. Жашковская, 20, ООО «Бібліотека «Здоров'я України»

Справки по тел.: (044) 430-83-20

www.dovidnyk.org

РОЗДІЛ 6

**ХОЗЛ ТА СУПУТНЯ
ПАТОЛОГІЯ**

Ключові моменти:

- ХОЗЛ часто співіснує з іншими захворюваннями (супутніми захворюваннями), які погіршують прогноз
- В цілому, наявність супутніх захворювань не відображується на лікуванні ХОЗЛ та супутні захворювання мають лікуватись так, ніби пацієнт не має ХОЗЛ
- Серцево-судинні захворювання – найважливіша супутня патологія при ХОЗЛ та, ймовірно, найчастіша
- Остеопороз та депресія – також найважливіші супутні патології при ХОЗЛ, але часто спостерігається їх гіподіагностика, вони асоціюються із поганим статусом здоров'я та гіршим прогнозом
- Рак легень часто зустрічається у пацієнтів із ХОЗЛ і є найчастішою причиною смерті серед пацієнтів з легким ХОЗЛ
- Гастроєзофагіальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) асоціюється із збільшеним ризиком загострень та гіршим статусом здоров'я

Супутні захворювання зустрічаються при усіх ступенях тяжкості ХОЗЛ та можуть значно погіршувати прогноз^{100,135,142,476,578,609}. Деякі з них виникають незалежно від ХОЗЛ, інші можуть бути причинно-зв'язаними з ним – або за рахунок спільних факторів ризику, або за рахунок того, що одне захворювання фактично збільшує ризик іншого. Системне запалення, притаманне ХОЗЛ, є спільним для інших захворювань і є фактором, що пов'язує ХОЗЛ та деякі з цих захворювань⁴⁷⁷. Наслідки ХОЗЛ (наприклад, зменшення фізичної активності) збільшують ризик розвитку супутньої патології. Незалежно від того, пов'язані ХОЗЛ та супутні захворювання, чи ні, ведення пацієнта з ХОЗЛ повинно включати виявлення та лікування супутніх захворювань.

□ **Серцево-судинні захворювання**

Захворювання серцево-судинної системи – це одна з основних супутніх патологій у пацієнтів із ХОЗЛ і, ймовірно, найчастіша та найважливіша, що співіснує із ХОЗЛ^{478,479}. Треба зважати на чотири найголовніші захворювання з боку ССС: ішемічну хворобу серця (ІХС), серцеву недостатність, фібриляцію шлуночків та гіпертензію. Пацієнти серцевою недостатністю серцевою недостатністю, яким проводиться коронарне артеріальне шунтування, мають більшу захворюваність та смертність при наявності ХОЗЛ порівняно з його відсутністю. Серцево-судинні захворювання є частими і важливими супутніми захворюваннями при ХОЗЛ.

□ **Ішемічна хвороба серця:** розповсюдженість ІХС підвищується при ХОЗЛ дещо завдяки несприятливому профілю ризику у пацієнтів із ХОЗЛ^{478,479}. Є докази, що супутнє ХОЗЛ збільшує захворюваність та смертність хворих з ІХС та доведено, що ушкодження міокарду часто не береться до уваги і таким чином відзначається гіподіагностика ІХС у хворих із ХОЗЛ⁴⁸⁰.

Лікування ІХС у пацієнтів із ХОЗЛ: ІХС слід лікувати відповідно до існуючих настанов. Немає доказів, що ІХС треба лікувати інакше при наявності ХОЗЛ. У значній частині пацієнтів з ІХС показані бета-блокатори для лікування стенокардії або після інфаркту міокарда. Застосування селективних бета-блокаторів безпечніше⁴⁸¹, але ці докази походять із відносно короткотривалих досліджень. Користь від призначення селективних β_1 -блокаторів у випадках,

коли вони показані при ІХС, значно більша, ніж потенційний ризик, пов'язаний з їх застосуванням, навіть у хворих із тяжким ХОЗЛ.

Лікування ХОЗЛ при ІХС – звичайне, оскільки немає доказів, що ХОЗЛ має лікуватись інакше за наявності ІХС. Це походить із результатів великих довготривалих досліджень тільки ХОЗЛ^{195,214,482}, але немає великих довготривалих досліджень у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС. Хоча немає досліджень щодо медикаментів, що застосовуються для лікування ХОЗЛ у хворих із нестабільною стенокардією, вірогідно слід уникати надвисоких доз β_2 -агоністів.

□ **Серцева недостатність** – часта супутня патологія при ХОЗЛ. Поширеність систолічної або діастолічної серцевої недостатності у хворих ХОЗЛ становить від 20 до 70%, а річна захворюваність – 3-4%, і є значним та незалежним предиктором смертності. Серцева недостатність може імітувати або супроводжувати гострі загострення ХОЗЛ; 40% ХОБЛ пацієнтів, які механічно вентилуються через гіперкапнікову дихальну недостатність, мають свідчення дисфункції лівого шлуночка. Погіршення серцевої недостатності є достовірним диференційно-діагностичним критерієм загострення ХОЗЛ. Показник ОВФ₁ є важливим предиктором смертності при серцевій недостатності⁴⁸⁶. Часто діагнози серцевої недостатності, ХОЗЛ та бронхіальної астми плутають, оскільки їх провідний симптом – задишка, тому до їх діагностики треба підходити уважніше.

Лікування серцевої недостатності у хворих на ХОЗЛ – відповідно до існуючих настанов, оскільки немає доказів, що серцева недостатність має лікуватись інакше за наявності ХОЗЛ. Застосування селективних β_1 -блокаторів має значний вплив на виживаність пацієнтів із серцевою недостатністю за наявності ХОЗЛ і це має бути аргументом для пацієнтів, які не отримують належної терапії⁴⁸⁷. Однак, як при ІХС, лікування селективними β_1 -блокаторами вважається більш безпечним у хворих із серцевою недостатністю із супутнім ХОЗЛ⁴⁸¹. Дослідження показали, що лікування із застосуванням бісопрололу у хворих із серцевою недостатністю при супутньому ХОЗЛ зменшує ОВФ₁, але не погіршує симптоми та якість життя⁴⁸⁸, та що селективні бета-блокатори безумовно мають перевагу перед неселективними у лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю із супутнім ХОЗЛ⁴⁸⁹. Переваги селективних β_1 -блокаторів у лікуванні серцевої недостатності значно перевищують потенційні ризики, пов'язані з лікуванням навіть у хворих із тяжким ХОЗЛ.

Лікування ХОЗЛ у хворих з серцевою недостатністю. ХОЗЛ лікується звичайно, немає доказів, що воно має лікуватись інакше за наявності СН. Це походить з результатів великих довготривалих досліджень у пацієнтів із серцевою недостатністю із супутнім ХОЗЛ^{195,214,482}. Обсерваційне дослідження виявило збільшений ризик смерті та госпіталізацій серед пацієнтів із серцевою недостатністю, які лікувались інгаляційними β -агоністами⁴⁹⁰, що, можливо, вказує на необхідність тісного спостереження за хворими із тяжкою серцевою недостатністю, які отримують таке лікування ХОЗЛ.

□ **Фібриляція передсердь (ФП)** – це найчастіша серцева аритмія, і у пацієнтів із ХОЗЛ її розповсюдженість збільшена⁴⁹¹. ХОЗЛ та фібриляція передсердь викликають труднощі у клініцистів, тому що задишка та втрата працездатності – результат співіснування обох цих захворювань.

Лікування фібриляції передсердь у хворих ХОЗЛ. Згідно з існуючими настановами з лікування фібриляції передсердь, немає доказів, що пацієнти з ХОЗЛ мають лікуватись інакше за наявності ФП. Якщо застосовуються бета-блокатори, перевага надається селективним β_1 -блокаторам.

Лікування ХОЗЛ у хворих з фібриляцією передсердь – як звичайно, однак немає достовірних даних щодо застосування препаратів для лікування ХОЗЛ

у хворих з фібриляцією передсердь, оскільки вони зазвичай виключаються із клінічних досліджень. Існує клінічна думка, що потрібно з обережністю призначати високі дози β_2 -агоністів, бо вони можуть створити труднощі при контролі ЧСС.

■ **Артеріальна гіпертензія** – вірогідно, найчастіша патологія при ХОЗЛ, і має значення при прогнозі⁴⁷⁷. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із ХОЗЛ виконується згідно з існуючими настановами, немає доказів, що її слід лікувати інакше за наявності ХОЗЛ. Перевага надається селективним β_1 -блокаторам. Лікування ХОЗЛ у хворих з гіпертензією – як звичайно, немає доказів, що ХОЗЛ слід лікувати інакше за наявності гіпертензії. Периферична артеріальна хвороба (ПАХ) – це атеросклеротичний процес, що стосується оклюзії артерій нижніх кінцівок; зазвичай асоціюється з атеросклеротичною хворобою серця і може мати суттєві наслідки для функціональної активності, а також якості життя пацієнтів з ХОЗЛ. У великій когорті пацієнтів з ХОЗЛ з усіма ступенями тяжкості 8,8% пацієнтів діагностували ПАХ, що перевищувало показник поширеності в контролі без ХОЗЛ (1,8%).

■ **Остеопороз**

Остеопороз – одна з основних супутніх патологій у пацієнтів з ХОЗЛ^{135,477}, часто гіподіагностується⁴⁹², асоціюється з поганим статусом здоров'я та прогнозом. Частіше спостерігається у хворих з емфіземою⁴⁹³, у хворих зі зниженою вагою (зменшений ІМТ)⁴⁹⁴ та масою вільного жиру⁴⁹⁵.

Лікування остеопорозу у пацієнтів із ХОЗЛ – згідно з клінічними настановами з лікування остеопорозу. Немає доказів, що остеопороз при наявності ХОЗЛ треба лікувати інакше. Лікування ХОЗЛ у пацієнтів з остеопорозом – ХОЗЛ лікується звичайно, немає доказів, що стабільний ХОЗЛ слід лікувати інакше у хворих з остеопорозом. Інгаляційний триамсінолон асоціюється зі збільшенням втрати кісткової маси (згідно результатів Lung Health Study II)⁴⁹⁶, тоді як в дослідженнях будесоніду (дослідження EUROSCOP)¹⁷⁵ та інгаляційного флютиказону (дослідження TORCH)²⁵⁰ подібні результати не були отримані. Зв'язок між інгаляційними кортикостероїдами та переломами був знайдений у фармакоепідеміологічних дослідженнях, однак ці дослідження не враховували тяжкість ХОЗЛ, загострення та їх лікування.

Системні кортикостероїди значно підвищують ризик остеопорозу, тому при можливості їх потрібно уникати, повторних курсів системних кортикостероїдів при загостреннях ХОЗЛ.

■ **Тривожність та депресія**

Тривожність та депресія – одні з найголовніших супутніх станів у пацієнтів із ХОЗЛ^{117,497-499}, обидва асоціюються з поганим прогнозом, часто виникають у молодшому віці, у жінок, курців, при нижчому ОФВ₁, постійному кашлі, нижчій якості життя (вищий рахунок за «Опитувальником госпіталю Св. Георгія»), пов'язаній із захворюванням, наявністю в анамнезі серцево-судинних захворювань^{117,499}.

Лікування тривожності та депресії у пацієнтів із ХОЗЛ – обидва захворювання лікуються згідно з існуючими настановами, немає доказів, що їх слід лікувати інакше при наявності ХОЗЛ. Лікування ХОЗЛ при тривожності та депресії – немає доказів, що стабільний ХОЗЛ має лікуватись інакше. Потрібно підкреслити потенційний вплив пульмональної реабілітації, тому що окремі дослідження позитивно впливають на депресію в цілому⁵⁰¹.

❑ Рак легень

Рак легень часто діагностується у пацієнтів із ХОЗЛ та є найчастішою причиною смерті пацієнтів із легким ХОЗЛ²¹⁷. Лікування раку легень – згідно з існуючими настановами з лікування раку легень. Немає доказів, що його слід лікувати інакше при наявності ХОЗЛ. Однак часто знижена при ХОЗЛ функція легень може обмежувати можливість оперативного втручання при раку легень. Що стосується ХОЗЛ, то найкращою профілактикою раку легень є припинення паління.

Лікування ХОЗЛ у пацієнтів з раком легень – немає доказів, що ХОЗЛ має лікуватись інакше при наявності раку легень.

❑ Інфекції

Інфекції, зокрема респіраторні, часто спостерігаються у пацієнтів з ХОЗЛ.

Лікування інфекцій у пацієнтів з ХОЗЛ: треба зважати, що макролідні антибіотики збільшують концентрацію теофіліну в сироватці крові. Крім цього, немає доказів, що інфекції мусять лікуватись інакше при наявності ХОЗЛ. Однак повторні курси антибіотиків при загостреннях ХОЗЛ можуть збільшувати ризик розвитку бактеріальної антибіотикорезистентності.

Лікування ХОЗЛ у пацієнтів з інфекціями: ХОЗЛ має лікуватись як зазвичай, немає доказів, що стабільний ХОЗЛ має лікуватись інакше при наявності інфекції. У пацієнтів з пневмоніями, що повторюються на тлі прийому інгальційних кортикостероїдів, треба відмінити інгальційні кортикостероїди, щоб виявити, чи не є ці препарати причиною повторних інфекцій.

❑ Метаболічний синдром та діабет

Дослідження довели, що метаболічний синдром та діабет часті при ХОЗЛ та можуть погіршувати прогноз захворювання¹⁴².

Поширеність метаболічного синдрому оцінюється більш ніж на 30% у хворих на ХОЗЛ.

Лікування діабету у пацієнтів із ХОЗЛ: діабет має лікуватись згідно існуючих стандартів лікування діабету, оскільки немає доказів, що діабет має лікуватись інакше при наявності ХОЗЛ. Однак пацієнтам із тяжким ХОЗЛ не рекомендується зменшувати індекс маси тіла нижче 21 кг/м².

Лікування ХОЗЛ у пацієнтів з діабетом: ХОЗЛ має лікуватись як зазвичай, немає доказів, що стабільний ХОЗЛ має лікуватись інакше при наявності діабету.

Гастроезофагальна рефлюксна хвороба – незалежний фактор ризику загострень, асоціюється з гіршим статусом здоров'я. Це системна супутня патологія, яка може мати пошкоджуючий вплив на легені. Механізм, за яким ГЕРХ збільшує ризик загострень, не виявлений повністю, і може бути чимось іншим, ніж простий рефлюкс кислоти. Інгібітори протонної помпи часто застосовуються для лікування ГЕРХ, але найбільш ефективно лікування цього стану при ХОЗЛ на сьогодні не створено⁶¹¹.

❑ Бронхоектази

Постійна бронхообструкція у деяких пацієнтів – визнана ознака первинного діагнозу бронхоектазів. Однак більш широке впровадження в клінічну практику комп'ютерної томографії у пацієнтів із ХОЗЛ дозволило виявити раніше не виявлені бронхоектази⁵⁶¹ – від маленьких трубчастих бронхоектазів до більш тяжких варикозних змін, хоча кістозні бронхоектази не типові. Бронхоектази асоціюються з більш тривалими загостреннями⁵⁸² та підвищеною смертністю⁵⁸³.

Лікування бронхоектазів у пацієнтів із ХОЗЛ: згідно з існуючими стандартами, з додаванням у показаних випадках відповідної терапії ХОЗЛ. Чи має перевагу більш тривале застосування таблетованих або інгаляційних антибіотиків, ніж бронхолітиків або інгаляційних кортикостероїдів з метою попередження загострень, залишається невідомим. Лікування ХОЗЛ у пацієнтів з бронхоектазами: ХОЗЛ має лікуватись як зазвичай, хоча деяким пацієнтам показана більш агресивна та тривала антибіотикотерапія.

Обструктивне апное сну та ХОЗЛ має приблизну поширеність 13,9% серед дорослих пацієнтів. Обструктивне апное сну (OSA) характеризується повторними епізодами закриття верхніх дихальних шляхів, і на яке страждає від 9% до 26% дорослого населення. Під час сну пацієнти з ХОЗЛ та OSA страждають частішими епізодами десатурації кисню та мають більше загального часу сну при гіпоксемії та гіперкапнії, ніж пацієнти ОАЗ без ХОЗЛ.

❑ **Порушення когнітивної функції**

Порушена когнітивна функція характерна для ХОЗЛ. Наявність ХОЗЛ достовірно збільшує ризик розвитку легких когнітивних порушень⁶¹³. На сьогодні немає доказів терапевтичних шляхів покращення у таких пацієнтів, але їм рекомендується звертатись за консультацією та лікуванням, як і пацієнтам з первинною деменцією.

❑ **NICE Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010**

❑ **Ведення легеневої гіпертензії та легеневого серця**

У гіпоксичних пацієнтів із ХОЗЛ розвивається легенева гіпертензія (тобто тиск у легеневій артерії > 20 мм рт.ст.). Спочатку це відбувається як результат вазоконстрикції внаслідок гіпоксії, але також розвиваються структурні зміни, і вони можуть бути пов'язані із запальними процесами. Легенева гіпертензія може бути присутньою протягом багатьох років, не проявляючись жодними симптомами, але у деяких пацієнтів вона призводить до розвитку клінічного синдрому легеневого серця. Для цілей цього керівництва клінічне визначення легеневого серця базується на адаптованому патофізіологічному визначенні, запропонованому Behnke і співавт.³²⁹: «Порушення структури та функції правого шлуночка в результаті захворювань, що вражають легені, крім випадків, коли ці легеневі зміни є результатом захворювань, які в першу чергу впливають на ліві відділи серця».

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

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

Хоча розвиток легеневого серця і діагноз легеневої гіпертензії є значущими подіями у природньому перебігу ХОЗЛ і мають наслідки для прогнозу, повноцінний пошук літератури і критична оцінка не були проведені в цій області через обмеження за часом у процесі розробки керівництва. Проте були

проведені пошуки в базі даних MEDLINE і Cochrane, і виборчий огляд часто цитованих і ключових статей в рамках розробки довідкового документа для обговорення Групою розробки керівних принципів (як зазначено в розділі 2).

□ Діагностика легеневої гіпертензії та легеневого серця

Висновки досліджень	Рівень доказовості
На оглядовій рентгенограмі грудної клітини легенева артеріальна гіпертензія асоціюється із розширенням низхідної легеневої артерії. Згідно повідомлень, високий внутрішньогрудний кардіоторакальний коефіцієнт (> 35) у пацієнтів із ХОЗЛ має чутливість 95%, і 100% специфічність для легеневої гіпертензії ³³⁰ , але не передбачає ступінь гіпертензії, і є повідомлення щодо його значної варіабельності як між спостерігачами, так і його вимірами ³³¹	III
Виявлення гіпертрофії правого шлуночка на ЕКГ є специфічним, але не чутливим ³³²	III
Ехокардіографія може застосовуватися для неінвазивної оцінки тиску у легеневій артерії	IV
Обстеження є технічно неадекватними, через те що до 35% пацієнтів із ХОЗЛ мають гіперінфляцію ^{334,335} і не завжди є хороша кореляція між тиском у легеневій артерії та виміряному за допомогою інвазивних методів	III
Двовимірна ехокардіографія може вимірювати розміри правого шлуночка та товщину стінки, але це технічно складно і немає ніякого золотого стандарту для порівняння ^{334,336}	III
Вимірювання трикуспідальної регургітації за допомогою еходопплеркардіографії є найкращим неінвазивним методом оцінки тиску в легеневій артерії, але у окремих пацієнтів він не може бути використаний для точного прогнозування тиску в легеневій артерії	IV
Магнітно-резонансна візуалізація виявляється найбільш точним неінвазивним методом вимірювання розмірів правого шлуночка ³³⁷	III
Радіонуклідна вентрикулографія є точним і відтвореним неінвазивним способом вимірювання функції лівого шлуночка, але він менш придатний для оцінки функції правого шлуночка через часткове перекриття правого передсердя та правого шлуночка та наявності трикуспідальної регургітації ^{333,338}	III

□ Висновки досліджень Консенсусної групи із розробки настанови

Висновки досліджень	Рівень доказовості
Легенева гіпертензія при ХОЗЛ може бути оцінена неінвазивним шляхом за допомогою ехокардіографії, але результати обстеження можуть бути обмежені за рахунок гіперінфляції і можуть не точно оцінити тиск в легеневій артерії	IV
Легенева гіпертензія при ХОЗЛ може бути визначена кількісно тільки при катетеризації правих відділів серця, але це рідко показано	IV
Діагноз легеневого серця є, по-суті, клінічним, але залежить від виключення інших причин периферичних набряків (в тому числі лівошлуночкової недостатності та хронічної тромбоемболії)	IV

Висновки досліджень	Рівень доказовості
Діагноз недостатності правих відділів серця може підтримуватися змінами на ЕКГ або ехокардіографії і, крім того, ці дослідження можуть виключити інші причини набряків і серцевої недостатності	IV
MPT-сканування і радіонуклідна вентрикулографія є найбільш точними способами вимірювання функції правого шлуночка у пацієнтів із ХОЗЛ	IV
Рентгенограма не може застосовуватися для виявлення легеневої гіпертензії при ХОЗЛ	IV

□ Рекомендації

№	Рекомендація	Ступінь доказовості
R78	Діагноз легеневого серця необхідно розглядати у хворих при наявності у них: • периферійних набряків • підвищеного венозного тиску • систолічної парастернальної пульсації • посилення другого тону на легеневій артерії	D
R79	Рекомендується, щоб діагноз легеневого серця базувався на клінічних симптомах, і цей процес повинен супроводжуватися виключенням інших захворювань, які можуть бути причиною периферичних набряків	D

□ Лікування *cor pulmonale*

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

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

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

Висновки досліджень	Рівень доказовості
Довготривала киснева терапія зменшує прогресування підвищення тиску у пацієнтів з гіпоксією ³¹⁰	Ib
Кисень зменшує патологічне підвищення тиску в легеневій артерії, яке спостерігалось під час навантаження, і запобігає зниженню фракції викиду правого шлуночка ^{312,339}	Ila
Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати зміну клінічної практики відносно використання діуретиків для лікування периферичних набряків у пацієнтів із <i>cor pulmonale</i>	IV

Проведені дослідження тривалістю 3 і 18 місяців не змогли довести перевагу ніфедипіну у лікуванні <i>cor pulmonale</i> ^{343,342}	Ib
Альфа-блокатори зменшують легеневий тиск у пацієнтів із ХОЗЛ, але їх використання обмежене через їхні побічні ефекти ³⁴⁴⁻³⁴⁶	IIb
Дослідження ефекту дигоксину не довели перевагу його застосування при <i>cor pulmonale</i> при відсутності супутньої лівошлуночкової недостатності ³⁴⁷⁻³⁴⁹	IIa

Рекомендації

№	Рекомендація	Ступінь рекомендації
R80	Пацієнти із <i>cor pulmonale</i> повинні бути обстежені щодо потреби в довготривалій кисневій терапії	A
R81	При набряках, пов'язаних із <i>cor pulmonale</i> , може застосовуватися симптоматичне лікування діуретиками	D
R82	При лікуванні <i>cor pulmonale</i> не рекомендуються: • інгібітори АПФ • блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію) • альфа-адреноблокатори • дигоксин (виключення – фібриляція передсердь)	C

Коментар робочої групи

Ускладненням ХОЗЛ також може бути дихальна недостатність. Для її корекції доцільно застосовувати НІВ легень у комбінації з довготривалою кисневою терапією у пацієнтів із дуже тяжким ХОЗЛ, особливо при наявності гіперкапнії в денний час. Вона може покращити виживаність.

У пацієнтів із ХОЗЛ при наявності синдрому обструктивного сонного апное рекомендується терапія позитивним тривалим тиском у повітроносних шляхах, вона покращує виживаність та зменшує ризик госпіталізації

ЗМІСТ

Бронхіальна астма

Розділ 1. Визначення, опис та діагностика бронхіальної астми	5
Ключові положення	6
Визначення БА	6
Детальний опис БА	7
Встановлення попереднього діагнозу БА	9
Диференційний діагноз	16
Встановлення діагнозу БА у особливих груп населення	19
Розділ 2. Оцінка бронхіальної астми	23
Ключові положення	24
Загальні відомості	24
Оцінка контролю симптомів БА	26
Оцінка факторів ризику для несприятливих наслідків астми	30
Роль показників функції зовнішнього дихання в оцінці контролю БА	31
Оцінка тяжкості БА	33
Розділ 3. Лікування бронхіальної астми для контролю симптомів та мінімізації ризику	37
Частина А. Основні принципи ведення БА	38
Ключові положення	38
Співробітництво між пацієнтом і медичним працівником	39
Лікування БА, що базується на контролі	40
Частина В. Препарати та стратегії для контролю симптомів та зниження ризику	44
Ключові положення	44
Лікарські засоби для лікування БА	45
Сходинковий підхід до коригування терапії	50
Оцінка відповіді та корекція терапії	59
Вплив на інші фактори ризику, що можуть змінюватися	62
Інші види терапії	64
Нефармакологічне лікування	65
Показання для направлення на консультацію до спеціаліста	68
Частина С. Навчання керованому самоведенню БА	69
Загальні відомості	69
Тренування навичок ефективного застосування інгаляційних пристроїв	70
Прихильність до терапії та дотримання інших рекомендацій	71
Інформація про БА	73
Навчання керованому самоведенню БА	74
Частина D. Ведення бронхіальної астми при супутній патології і в окремих популяціях	76
Ключові положення	76
Ведення супутніх захворювань	76
Ожиріння	77
Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба	77
Тривожність і депресія	78

Харчова алергія та анафілаксія	78
Риніт, синусит і назальний поліпоз	79
Алергічний бронхопульмональний аспергільоз	80
Лікування бронхіальної астми в особливих популяціях або особливих умовах	80
Бронхоконстрикція, викликана фізичними навантаженнями (БФН)	80
Астма у спортсменів	81
Астма у вагітних	82
Професійна бронхіальна астма	83
Астма у літніх пацієнтів	83
Бронхіальна астма та хірургічне втручання	84
Аспіриніндуковане респіраторне захворювання	84
БА, що важко піддається лікуванню, та тяжка бронхіальна астма	85
Розділ 4. Ведення загострення бронхіальної астми	89
Ключові положення	90
Загальні відомості	91
Діагностика загострень	92
Самоведення при загостренні за допомогою письмового плану дій при БА	92
Лікування загострень БА у загальній лікарській практиці	96
Лікування загострень бронхіальної астми у відділенні невідкладної допомоги	100
Критерії для госпіталізації або для виписки з відділення невідкладної допомоги	106
Подальше спостереження після відвідування відділення невідкладної допомоги або госпіталізації з приводу бронхіальної астми	107
Розділ 5. Діагностика БА, ХОЗЛ та астма-ХОЗЛ перехресту (АХП)	109
Ключові положення	110
Загальні відомості	110
Передумови для діагностики БА, ХОЗЛ та АХПС	111
Визначення	111
Поступовий підхід до діагностики пацієнтів з респіраторними симптомами	113
Перелік посилань	120

Хронічне обструктивне захворювання легень

Глава 1. Визначення та загальне уявлення про ХОЗЛ	123
Ключові моменти	124
Визначення	124
Збиток від ХОЗЛ	126
Фактори, що впливають на розвиток та прогресування ХОЗЛ	127
Патологія, патогенез та патофізіологія	129
Патологія	130
Патогенез	130
Патофізіологія	132

Глава 2. Діагностика та монітування ХОЗЛ	135
Ключові моменти	136
Діагноз	136
Симптоми	138
Анамнез	139
Фізикальний огляд	140
Спірометричні ознаки ХОЗЛ	141
Оцінка ХОЗЛ	142
Оцінка симптомів	143
Вибір порогового значення	143
Спірометрична оцінка	147
Оцінка ризику загострень	147
Оцінка супутніх захворювань	148
Комплексна оцінка ХОЗЛ	148
Додаткові дослідження	152
Диференційний діагноз	153
Глава 3. Терапевтичні опції	157
Ключові моменти	158
Припинення паління	158
Фармакотерапія стабільного ХОЗЛ	159
Огляд препаратів	160
Бронхолітики	163
Кортикостероїди	166
Інгібітори фосфодіестерази-4	167
Інше фармакологічне лікування	168
Нефармакологічне лікування	170
Легенева реабілітація	170
Компоненти реабілітаційних програм	171
Інше лікування	173
Киснетерапія	173
Вентиляційна підтримка	177
Хірургічне лікування	177
Глава 4. Ведення стабільного ХОЗЛ	181
Ключові моменти	182
Ідентифікація та зменшення впливу факторів ризику	183
Фармакологічне лікування	183
Нефармакологічне лікування	184
Моніторинг та подальше спостереження	189
Моніторинг прогресування захворювання та розвитку ускладнень	189
Моніторинг фармакотерапії та іншого медичного лікування	190
Моніторинг загострень	190
Моніторинг супутніх захворювань	190
Хірургічне втручання у хворих ХОЗЛ	190
Глава 5. Ведення загострень ХОЗЛ	193
Ключові моменти	194
Визначення	194
Діагноз	195

Оцінка тяжкості загострення	196
Варіанти лікування	197
Фармакотерапія загострень ХОЗЛ	198
Респіраторна підтримка	200
Виписка з госпіталю та подальше спостереження	202
Лікування загострень ХОЗЛ у домашніх умовах	203
Попередження загострень ХОЗЛ	204
Глава 6. ХОЗЛ та супутня патологія	207
Ключові моменти	208
Серцево-судинні захворювання	208
Остеопороз	210
Тривожність та депресія	210
Рак легень	211
Інфекції	211
Метаболічний синдром та діабет	211
Бронхоектази	211
Порушення когнітивної функції	212
Ведення легеневої гіпертензії і легеневого серця	212

Примітка: авторський колектив і видавець зробили все можливе, щоб ця книга була точною, актуальною і відповідала прийнятим стандартам на момент публікації.

Автори, редактори і видавець не несуть відповідальності за помилки або упущення, а також за наслідки від застосування цієї книги, і не дають жодних гарантій щодо змісту книги. Будь-які лікувальні методики, описані в цій книзі, повинні застосовуватися читачами відповідно до професійних стандартів лікування, які використовуються з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів і виходячи з конкретної клінічної ситуації. Рекомендуємо читачеві завжди перевіряти інформацію щодо препаратів за затвердженими інструкціями для виявлення можливих змін у рекомендаціях щодо дозування і протипоказань. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам, яким призначають нові препарати або засоби, які використовуються нечасто. Дозвіл на копіювання елементів для особистого користування або використання пацієнтами надається ТОВ «Доктор-Медіа-Груп».

© 2018  ТОВ «Доктор-Медіа-Груп».

© ТОВ «Доктор-Медіа-Груп». Укладання, оформлення та дизайн, 2018.

ISBN: 978-617-7484-07-2

Усі права захищені. Ця інформація захищена авторським правом. Жодна частина не може бути відтворена, збережена в пошуковій системі або передана у будь-якій формі та будь-якими засобами, електронними, механічними, друкованими, записом або іншим чином, без письмового дозволу редакції.

Підписано до друку _____
Формат 70х100 1/32.
Тираж _____ пр. Зам. № _____

Видавець:
ТОВ «Доктор-Медіа-Груп»
04074, м. Київ, вул. Жашківська, 20

Свідоцтво про внесення до
Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 4675 від 16.01.2014 р.

Надруковано з готових фотоформ
ТОВ «Видавничий Будинок «Аванпост Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3.