

Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)



Приходько Н.П.
доцент
кафедри внутрішньої медицини №1

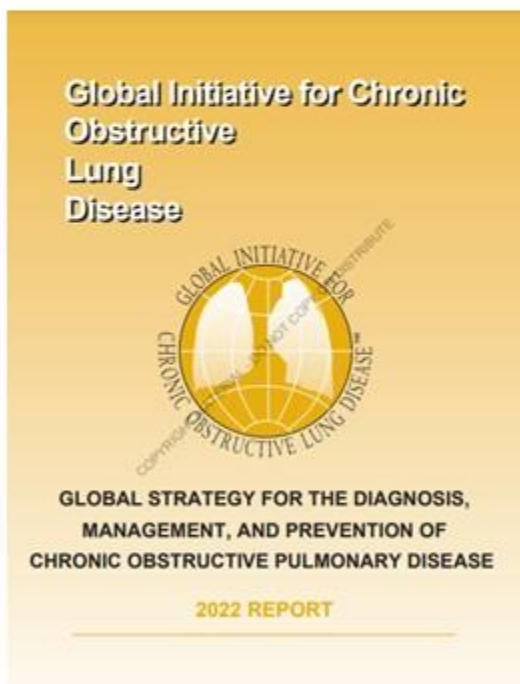
Проблема ХОЗЛ у світі

- ◆ За результатами Глобального тагара хвороб в Україні в 2019 р. ХОЗЛ увійшла до рейтингу.
- ◆ Майже 4 000 смертей жінок та 8 000 смертей чоловіків в Україні зумовлених цією хворобою.
- ◆ Тягар, зумовлений ХОЗЛ, за прогнозами, впродовж наступних десятиліть збільшуватиметься внаслідок тривалого впливу факторів ризику розвитку ХОЗЛ і старіння населення
- ◆ Згідно з прогнозами ВООЗ до 2030 р. ця патологія стане 3-тньою з основних причин смертності у світі.



Нормативні документи, якими керується лікар при веденні пацієнта з ХОЗЛ

Глобальна стратегія
діагностики, лікування
та профілактики ХОЗЛ



<http://www.goldcopd.org>

Адаптована клінічна
настанова, заснована на
доказах



АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА,
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Відомості опубліковано

Київ
Національна академія медичних наук України
2020

http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/nastanova_hozl_2020.pdf



ХОЗЛ: визначення

ХОЗЛ – це поширена патологія, **що піддається лікуванню та профілактиці** і характеризується **стійкими респіраторними симптомами**, а також **обмеженням повітряного потоку**, що зумовлені патологічними змінами в дихальних шляхах і/або альвеолах, які зазвичай спричинені значним впливом шкідливих часточок або газів, а також особливостями організму особи, у тому числі порушення розвитку легень.

Етіологія ХОЗЛ



smoking

- ▶ **Куріння тютюну:** у курців сигарет спостерігають більшу поширеність респіраторних симптомів і порушень функції легень, вищий річний показник зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) і більший рівень смертності від ХОЗЛ, ніж у некурців. Інші види споживання тютюну (наприклад, трубка, сигара, електронні сигарети, кальян), а також марихуани теж є чинниками ризику ХОЗЛ, так само як і пасивне куріння).



pollution

- ▶ **Забруднення повітря приміщень:** унаслідок спалювання біопалива, що використовується для приготування їжі та обігріву, у погано вентильованих приміщеннях – фактор ризику, який особливо впливає на жінок у країнах, що розвиваються.



chemical exposure

- ▶ **Забруднення атмосферного повітря:** веде до загального навантаження легень інгаляційними часточками, хоча, вочевидь, чинить відносно невеликий вплив на розвиток ХОЗЛ.
- ▶ **Професійний вплив:** органічний і неорганічний пил, хімічні речовини та пари – недооцінені фактори ризику розвитку ХОЗЛ.

Етіологія ХОЗЛ



AAT deficiency

40+



age



asthma



chronic bronchitis

- ▶ **Генетичні чинники**, зокрема тяжкий спадковий дефіцит α_1 -антитрипсину; ген, що кодує матричну металопротеїназу-12 (MMP-12) і глутатіон-S-трансферазу, також пов'язаний зі зниженням функції легень або ризиком виникнення ХОЗЛ.
- ▶ **Ріст і розвиток легень**: будь-який фактор, який впливає на формування легень під час вагітності та дитячого періоду (маленька маса тіла під час народження, респіраторні інфекції тощо), здатен збільшувати індивідуальний ризик розвитку ХОЗЛ.
- ▶ **Вік та стать**: вік 40+ і жіноча стать збільшують ризик виникнення ХОЗЛ.
- ▶ **Соціально-економічний статус**: низький соціально-економічний статус пов'язаний з підвищенням ризику розвитку ХОЗЛ. Однак неясно, чи відображає ця закономірність вплив забрудненого повітря в приміщенні та зовні, скупченості людей, неповноцінного харчування, інфекцій та інших факторів, пов'язаних із низьким соціально-економічним статусом.
- ▶ **Бронхіальна астма (БА) та гіперреактивність дихальних шляхів**: БА може бути фактором ризику формування обмеження повітряного потоку та ХОЗЛ.
- ▶ **Хронічний бронхіт**: може збільшувати частоту загострень, у тому числі тяжких.
- ▶ **Інфекції**: наявність в анамнезі тяжких інфекцій дихальних шляхів у дитинстві пов'язана зі зниженням функції легень і посиленням респіраторних симптомів у дорослому віці.

Патогенез ХОЗЛ



Основні ланки механізму розвитку ХОЗЛ наступні:

- 1) хронічне запалення бронхів, паренхіми та судин легень;
- 2) дисбаланс оксидантів/антиоксидантів з перевагою оксидантів;
- 3) дисбаланс протеаз/антипротеаз у легенях;
- 4) медіатори запалення: лейкотрієни B₄, інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин альфа тощо;
- 5) клітинне запалення: нейтрофіли, макрофаги, Т-лімфоцити, еозинофіли, епітеліальні клітини;
- 6) вентиляційно-перфузійні порушення в легенях, що призводять до підвищення концентрації в крові CO₂ — дуже сильного вазодилатора, який знижує загальний периферичний опір судин і збільшує ємність артеріального русла;
- 7) важливу роль у розвитку набряків при хронічному легеневому серці у пацієнтів з ХОЗЛ відіграє підвищення внутрішньогрудного тиску внаслідок гіперфункції легень, що призводить до екстракорпорального депонування крові, в результаті чого суттєво знижується венозне повернення крові до серця і створюються умови для її застою в системі верхньої та нижньої порожнистих вен.

Запалення відіграє ключову роль у розвитку ХОЗЛ

Запалення

Оксидативний
стрес

Протеїнази

Хронічне запалення
Структурні зміни

Системне запалення

Бронхообструкція, набряк,
слиз, емфізема

Обмеження швидкості
повітряного потоку

Ключові клітини запалення



Нейтрофіли



CD8+ Т – лімфоцити

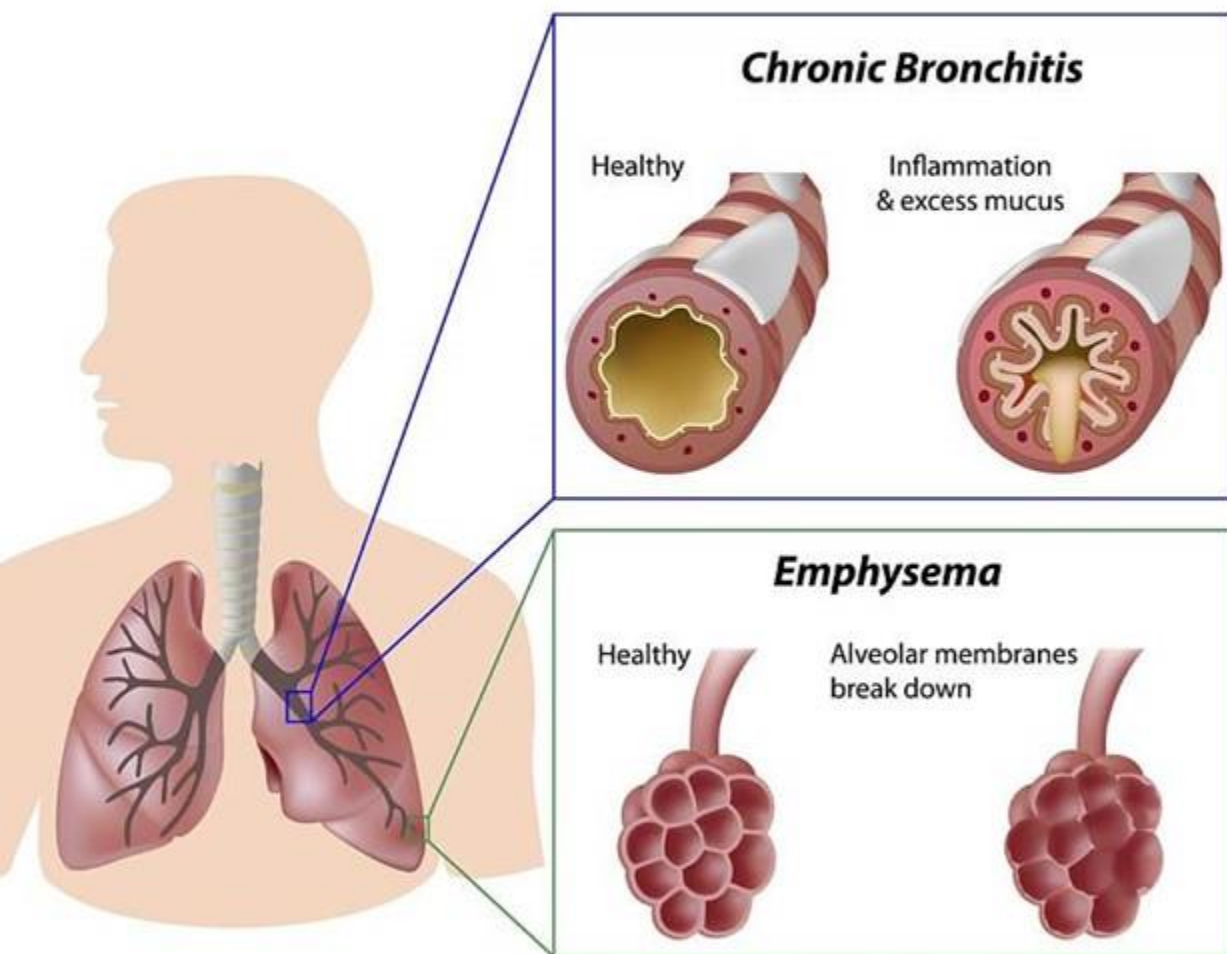


Макрофаги

Загострення



Важливими патогенетичними факторами розвитку ХОЗЛ є обмеження дихального повітряного потоку (бронхообструкція).



Воно спричинене поєднанням ураження бронхів (**обструктивний бронхіт**) і руйнування паренхіми (**емфізема легень**), співвідношення яких змінюється індивідуально.

Відбувається розвиток ремоделювання та звуження бронхів, руйнування альвеолярних перетинок, зменшення еластичності легень, що призводить до послаблення утримання дихальних шляхів відкритими під час видиху.

Бронхообструктивний синдром

патологічний стан, характерний для більшості захворювань респіраторної системи, які проявляються обмеженим потоком повітря при диханні та відчуття хворим як задишка.

**Кашель з
мокротинням**
(хронічний
бронхіт)

**Деструкція
альвеол**
(емфізема)



Клінічна картина



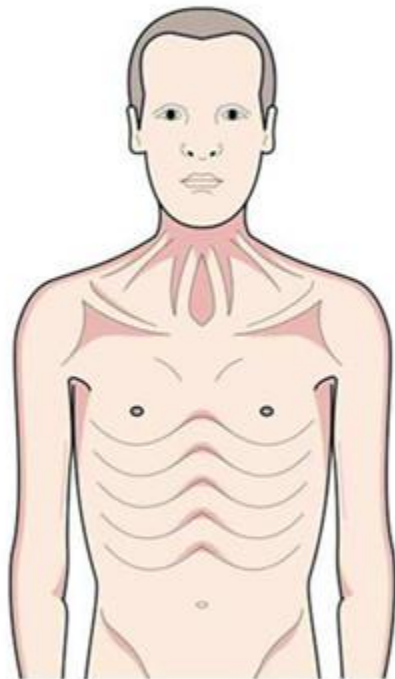
- **Кашель** - часто перший симптом ХОЗЛ, на який пацієнти не звертають уваги, спочатку може бути періодичним, пізніше — щодня, часто протягом усього дня, може бути непродуктивним.
- Продукція **мокротиння** (зазвичай виділяють клейке, у невеликій кількості, що важко відкашлюється); поява **гнійної мокроти** свідчить про розвиток загострення бактеріальної природи.
- **Задишка** - прогресує (з часом погіршується), персистує (триває протягом дня) і зазвичай погіршується при фізичних навантаженнях; пацієнти можуть її описувати як відчуття збільшення зусиль для дихання, важкість, повітряний голод, утруднене дихання.
- **Свистяче дихання** — неспецифічний симптом, може змінюватись протягом дня.
- Відчуття **скутості грудної клітки** часто виникає після навантаження.

Фенотипи ХОЗЛ

Фенотип – це сукупність морфо-функціональних особливостей даного організму на молекулярному, клітинному, тканинному та органному рівнях, яка формується **під контролем генотипу** в конкретних умовах середовища:

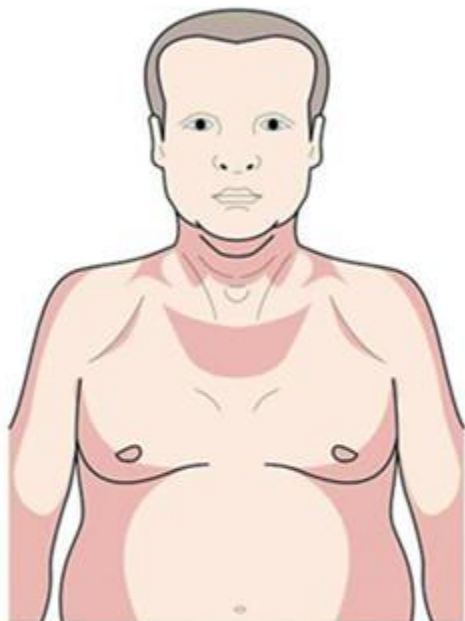
- без загострень
- з частими загостреннями та симптомами бронхіту
- з частими загостреннями та без ознак хронічного бронхіту
- перехрест БА-ХОЗЛ

Емфізематозна форма ХОЗЛ



- Пов'язана з **панацінарною емфіземою** і ДН.
 - Переважає **задишка** в спокої внаслідок зменшення дифузійної поверхні легень.
 - Пацієнти **худі**, кахектичні.
 - **Кашель** частіше сухий або малопродуктивний (в'язке, густе мокротиння).
 - Колір обличчя **рожевий** - оксигенація крові підтримується максимально можливим збільшенням вентиляції, особливо в спокої.
 - Легенева гіпертензія помірно виражена.
-
- Легеневе серце тривало компенсовано.

Бронхітична форма ХОЗЛ



- Спостерігається при **центральної емфіземі**;
- Постійна гіперсекреція веде до збільшення опору як на вдиху, так і на видиху → порушення вентиляції, зменшення вмісту кисню в альвеолах, перфузійно-дифузних співвідношень і шунтуванню крові, а це визначає характерний **синій відтінок дифузного ціанозу** у хворих (гіпоксемія, еритроцитоз);
- Хворі з **підвищеним ІМТ**;
- Кашель з **рясним виділенням мокротиння**;

- Дифузний пневмосклероз і облітерація кровоносних судин сприяє розвитку **декомпенсованого легеневого серця**

Модифікована шкала Ради з медичного дослідження (МДР) для оцінки диспное

Простий опитувальник вираженості задишки (головної клінічної ознаки ХОЗЛ) — модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради для оцінки тяжкості задишки (мМДР) — вважався достатнім для оцінки симптомів, вона добре корелює з іншими інструментами для вимірювання статусу здоров'я та передбачає ризик смерті.

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

ТОХ - тест оцінки симптомів ХОЗЛ

Більш ширше відображає вплив захворювання на повсякденну активність пацієнта та його самопочуття, більш прийнятний для оцінки симптомів ХОЗЛ та має переваги перед шкалою мМДР.

		БАЛИ	
Я взагалі не кашляю	0 1 2 3 4 5	Я кашляю постійно	
У мене в грудях зовсім немає мокротиння (слизу)	0 1 2 3 4 5	Мої груди повністю заповнені мокротинням (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 не відчуваю задишки	
Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	0 1 2 3 4 5	Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	
Виходячи з дому, я відчуваю впевнено, незважаючи на захворювання легень	0 1 2 3 4 5	Виходячи з дому, я відчуваю 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	
ПІДСУМОК БАЛІВ			

Фізикальний огляд:

- При **легкому перебігу** може не бути загальних симптомів, при аускультації жорстке дихання, сухі хрипи;
- При **тяжкому перебігу**:
 - центральний ціаноз, 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 ксифостернального кута;
 - збільшення частоти дихання ($> 20/\text{хв}$), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи (щоб уповільнити і покращити видих);
 - при аускультації — послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потріскування на вдосі; серцеві шуми найкраще вислуховуються в області мечоподібного відростка.

Діагноз ХОЗЛ

Симптоми

задишка,
хронічний кашель,
мокротиння

Фактори ризику

вік старше 40 років,
куріння
(>10пачко/років),
забруднення повітря,
полютанти

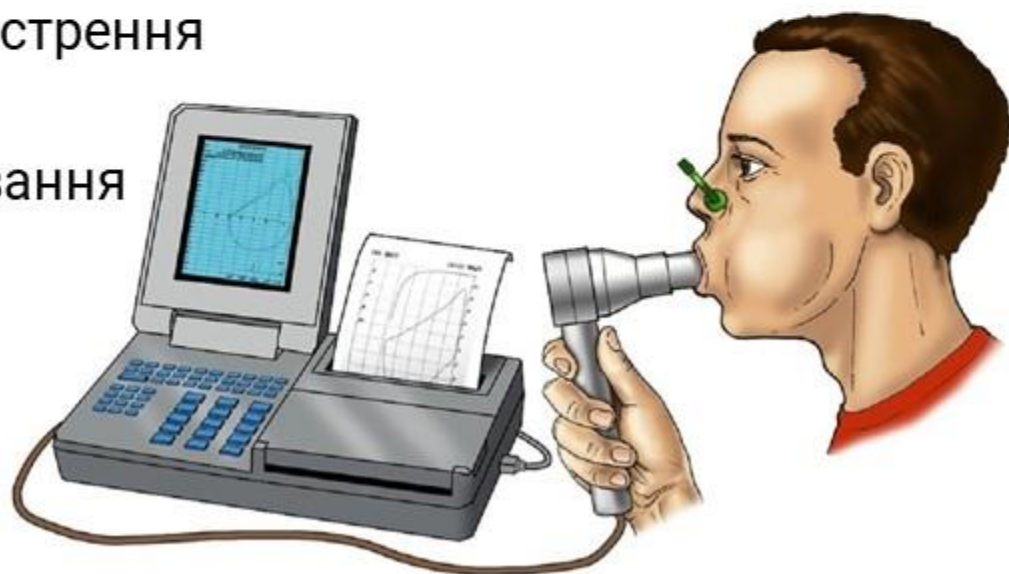
```
graph TD; A[Симптоми] --- B[СПІРОМЕТРІЯ]; C[Фактори ризику] --- B;
```

СПІРОМЕТРІЯ

Спірометрія

Найбільш відтворюваний та об'єктивний метод визначення обмеження прохідності повітряпроводних шляхів.

- золотий стандарт діагностики та оцінки прогресування ХОЗЛ
- диференційний діагноз
- визначення ступеня тяжкості ДН
- оцінка відповіді на використовувані види терапії
- раціональне ведення загострення
- моніторинг перебігу ХОЗЛ
- оцінка прогнозу захворювання



Оцінка функції легень

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

Вимірюються:

- форсована життєва ємність легені (ФЖЄЛ);
- об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁);
- розраховується співвідношення ОФВ₁ / ФЖЄЛ – індекс Тіфно.

Спірометричні параметри вважаються у межах норми, якщо:

- ОФВ₁ і ФЖЄЛ знаходяться на рівні 80-120% від референтних значень;
- ОФВ₁/ФЖЄЛ становить понад 70% від прогнозованого.

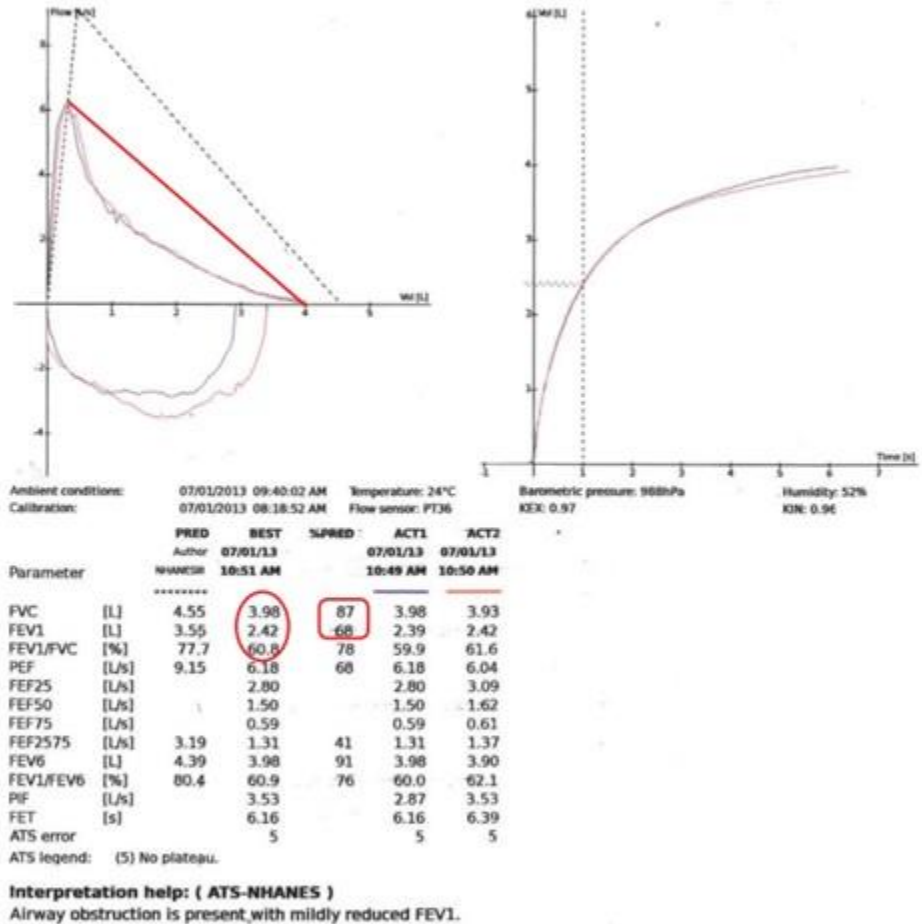
Критерії відтворюваності

- Отримання 3 тестів, які відповідають критеріям прийнятності;
- різниця між першими двома найвищими значеннями ФЖЄЛ повинна бути близько 0,15 л;
- різниця між першими двома найвищими значеннями ОФВ₁ повинна становити близько 0,15 л.

Спірометрія при ХОЗЛ

Для діагностики ХОЗЛ та визначення ступеня тяжкості бронхообструкції враховуються значення $ОФВ_1$ та $ФЖЄЛ$ після прийому бронхолітика (через 10–15 хвилин після прийому 400 мкг салбутамолу).

На користь бронхообструкції вказує зниження співвідношенням $ОФВ_1 / ФЖЄЛ$ після прийому бронхолітика **менше 0,7**.



Класифікація тяжкості бронхообструкції при ХОЗЛ

Ступінь		ОФВ ₁ після прийому бронхолітика (% від належних)
GOLD 1	Легка	≥ 80
GOLD 2	Помірна	$50 \leq \text{ОФВ}_1 < 80$
GOLD 3	Тяжка	$30 \leq \text{ОФВ}_1 < 50$
GOLD 4	Дуже тяжка	$\text{ОФВ}_1 < 30$

Згідно з рекомендаціями GOLD, діагноз ХОЗЛ підтверджується результатами спірометрії — $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 0,7$ після інгаляції бронходилататора.

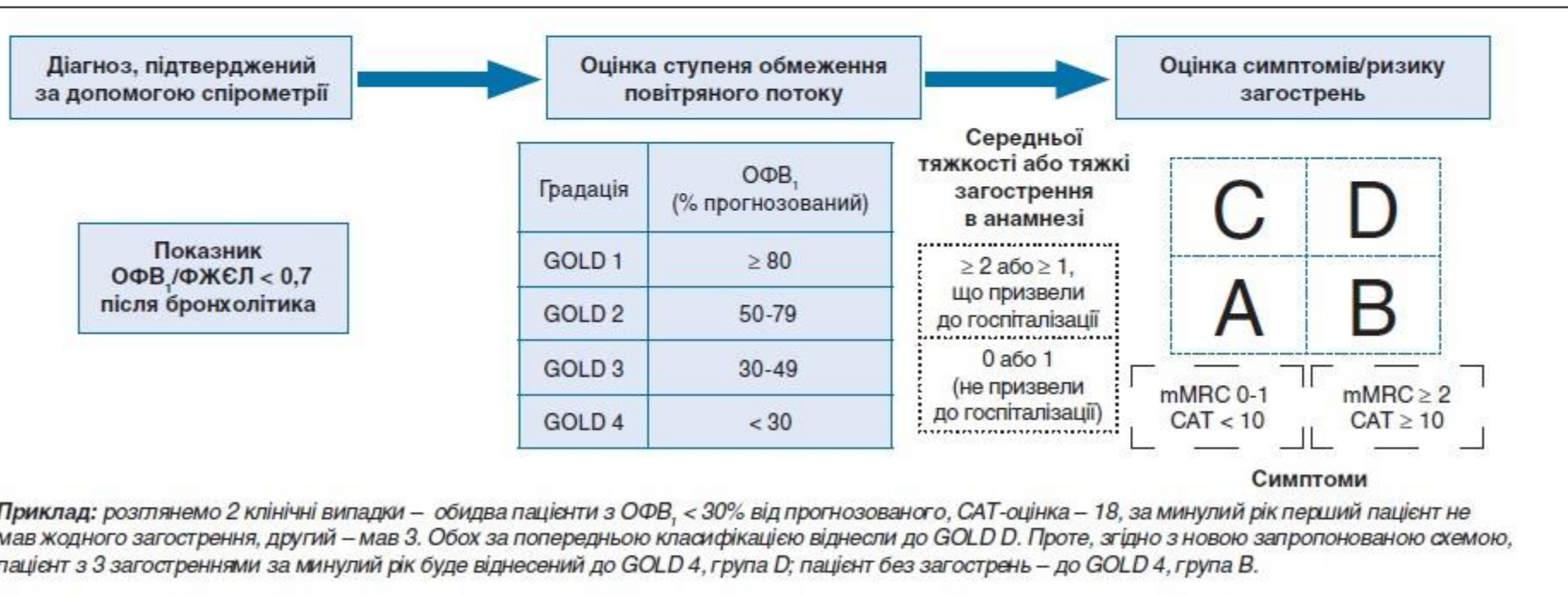
Діагностичний алгоритм оцінки ХОЗЛ

- 1) ступінь тяжкості обструкції під час спірометричного дослідження;**
- 2) оцінка характеру і вираженості суб'єктивної симптоматики – опитувальники МДР та ТОХ;**
- 3) оцінка ризику загострень на підставі:**
 - кількості загострень впродовж останніх 12 міс.
(<2 — низький ризик, ≥ 2 — високий ризик);
 - госпіталізацій з приводу загострення ХОЗЛ впродовж останніх 12 міс. (перенесена госпіталізація свідчить про високий ризик);
- 4) оцінка супутньої патології.**

Комбінована оцінка тяжкості ХОЗЛ

GOLD відображає ступінь обмеження повітряного потоку (спірометрична ступінь від 1 до 4).

Група (від А до D) несе інформацію про вираженість симптомів і ризик загострень, що можна використовувати для вибору терапії.



Додаткові дослідження

Рентген-дослідження органів грудної порожнини: не має специфічних ознак при ХОЗЛ, проводиться для виключення альтернативних діагнозів та суттєвих супутніх захворювань органів дихання (легеневий фіброз, бронхоектази, захворювання плеври) скелетної (кіфосколиоз) та серцево-судинної патології (кардіомегалії).

Визначення легневих об'ємів та дифузійної здатності легень. У хворих на ХОЗЛ виникають повітряні пастки (збільшення залишкового об'єму) вже на початку захворювання та по мірі прогресування бронхообструкції виникає статична гіперінфляція (збільшення загальної ємності легень). Ці зміни можна виміряти за допомогою бодіплетизмографії або, з меншою точністю, об'ємів легень із застосуванням розведеного гелію.

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

Додаткові дослідження

Скринінг дефіциту α 1-антитрипсину: проводиться, якщо ХОЗЛ розвивається в пацієнтів у молодому віці або при родинному анамнезі ХОЗЛ. Особу увагу слід звертати на пацієнтів молодого віку (до 45 років) з верхньодольовою емфіземою.

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. Тести із ходьбою важливі для оцінки непрацездатності та застосовуються при проведенні легеневої реабілітації. Застосовуються тест з 6-хвилинною ходьбою та хода в наростаючому темпі при проведенні шатл-теста.

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.

BODE метод визначає композитний рахунок ((BMI (Індекс маси тіла), Obstruction (Обструкція), Dyspnea (Задихка), Exercise (Навантаження)), який є найкращим предиктором подальшої виживаності, ніж будь який окремий показник.

Хронічна легенева недостатність

Хронічна легенева недостатність (ХЛН) розвивається упродовж місяців і років. Її початок може бути непомітним, або вона може розвиватися при неповному відновленні після ГДН.

Відповідно до класифікації затвердженої наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р., виділяють **три ступені тяжкості легеневої недостатності:**

- **I ступеня** - хворий відзначає виникнення задишки, якої раніше не було, під час виконання звичайного фізичного навантаження (рівень звичного фізичного навантаження для кожного пацієнта індивідуальний і залежить від фізичного розвитку);
- **II ступеня** - задишка з'являється під час виконання незначного фізичного навантаження (під час ходіння рівною місцевістю);
- **III ступеня** - задишка турбує в стані спокою.

Недостатність кровообігу

- **НК I стадії** - наявність нерізко виражених ознак застою крові у великому колі (набряки на ногах, збільшення печінки), які зникають під впливом терапії тільки основного захворювання або терапії комбінацією з діуретиками;
- **НК II стадії** - наявність різко виражених набряків і гепатомегалії, що вимагають інтенсивного, часто комбінованого лікування діуретиками; в цій стадії, як правило, спостерігаються порушення скоротливої функції міокарда, у зв'язку з чим потрібно комплексне лікування;
- **НК III стадії** - термінальна стадія, що характеризується вторинним ураженням інших органів і систем; єдиним засобом, здатним якось продовжити життя цих пацієнтів, є безперервна оксигенотерапія.

Диференціальний діагноз

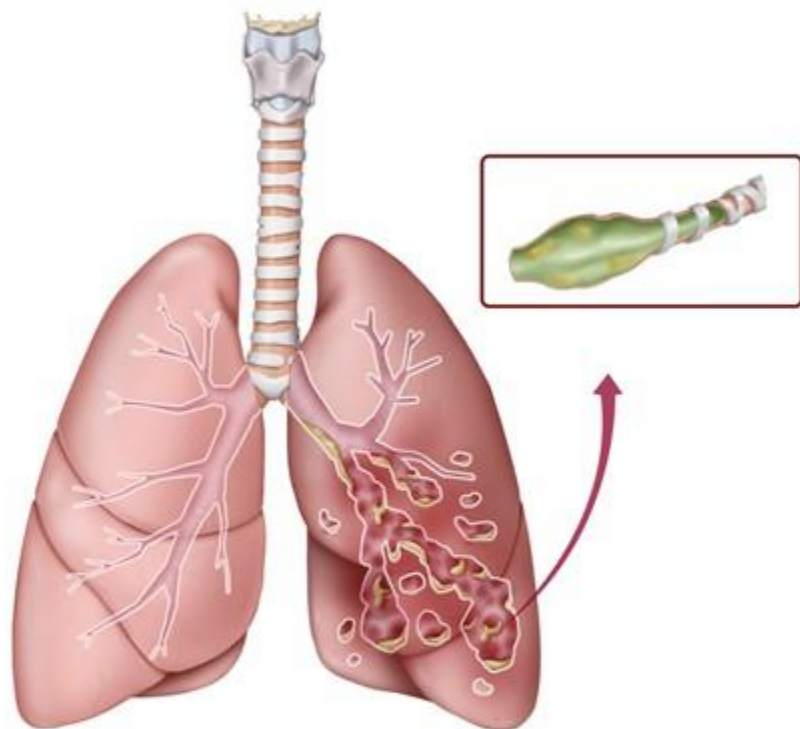
- бронхіальна астма;
- хронічний необструктивний бронхіт;
- бронхоектатична хвороба;
- муковісцидоз;
- туберкульоз;
- захворювання серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність)

Алгоритм диференційної діагностики ХОЗЛ та БА

Ознаки	ХОЗЛ	БА
Алергія	Не характерна	Характерна
Кашель	Постійний, різної інтенсивності	Нападopodobний
Задишка	Постійна, без різких коливань вираженості	Напади експіраторної задишки
Добові зміни ОФВ1	Менше 10% від необхідного	Більше 15 % від необхідного
Бронхіальна обструкція	Зворотність не характерна, прогресивне погіршення функції легень	Зворотність характерна, прогресивного погіршення функції легень немає
Еозинофілія крові та мокротиння	Не характерна	Характерна

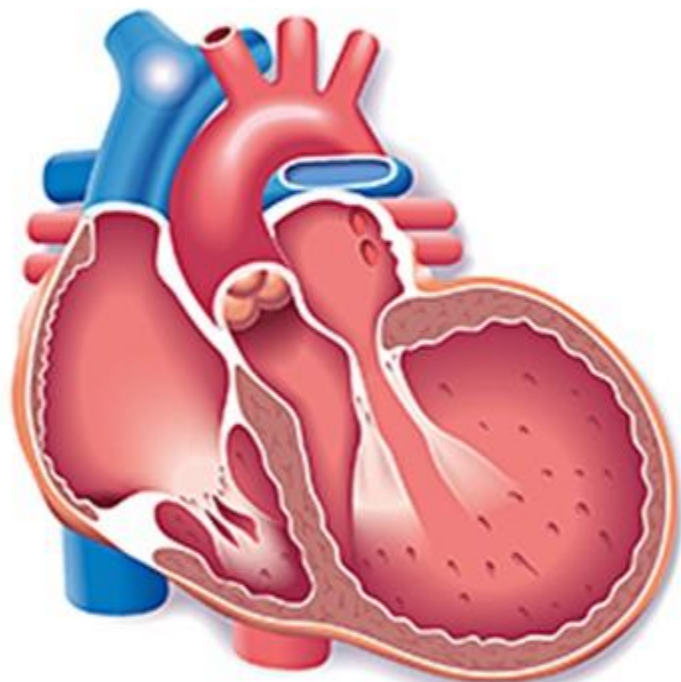
Бронхоектатична хвороба

- повторні інфекції в анамнезі,
- виділення в великій кількості гнійного харкотиння,
- бронходилатації,
- потоншення стінки бронхів (за даними рентгенівського дослідження, комп'ютерної томографії)



Хронічна серцева недостатність

- дрібні незвучні христки
хрипи при аускультації;
- на рентгенограмі видно
розширення меж серця,
- набряк легень,
- при дослідженні функції
легень — рестрикція об'ємів
легень, без обмеження
бронхіальної прохідності



Облітеруючий бронхіоліт (попкорнового хвороба легень)

- початок у молодому віці;
- хвороба розвивається переважно у некурців,
- спостерігається при ревматоїдному артриті;
- вплив диму в анамнезі;
- спостерігається після пересадки легень або кісткового мозку
- на КТ при вдиху — ділянки з низькою щільністю



Загострення ХОЗЛ

Це гостре погіршення респіраторних симптомів, що вимагає призначення додаткової терапії або зміни схеми звичайної терапії.

Загострення ХОЗЛ асоціюється з **посиленням запалення** в дихальних шляхах і клінічно проявляється **гострою дихальною недостатністю**, буває **інфекційне та неінфекційне**.

Кардинальні ознаки загострення при ХОЗЛ:

- 1) посилення задишки;
- 2) збільшення об'єму мокротиння (або його затримка);
- 3) підвищення гнійності мокротиння.

Додаткові ознаки:

- погіршення стану хворого за рахунок дихального дискомфорту, стиснення грудної клітки;
- інфекції верхніх дихальних шляхів протягом останніх 5 днів;
- збільшення кількості свистячих хрипів;
- посилення кашлю;
- лихоманка без інших видимих причин;
- наростаючий дифузний ціаноз;
- підвищення частоти дихальних рухів або частоти серцевих скорочень на 20 % або більше.

Загострення ХОЗЛ

Виділяють **три типи загострення** ХОЗЛ на основі лише кардинальних ознак:

I тип – наявні 3 кардинальні ознаки (ефективність антибіотикотерапії добра);

II тип – 2 із 3 кардинальних ознак (ефективність АБ помірна);

III тип – 1 із 3 кардинальних ознак (ефективність АБ практично відсутня).

Класифікація загострень ХОЗЛ **за ступенем тяжкості**:

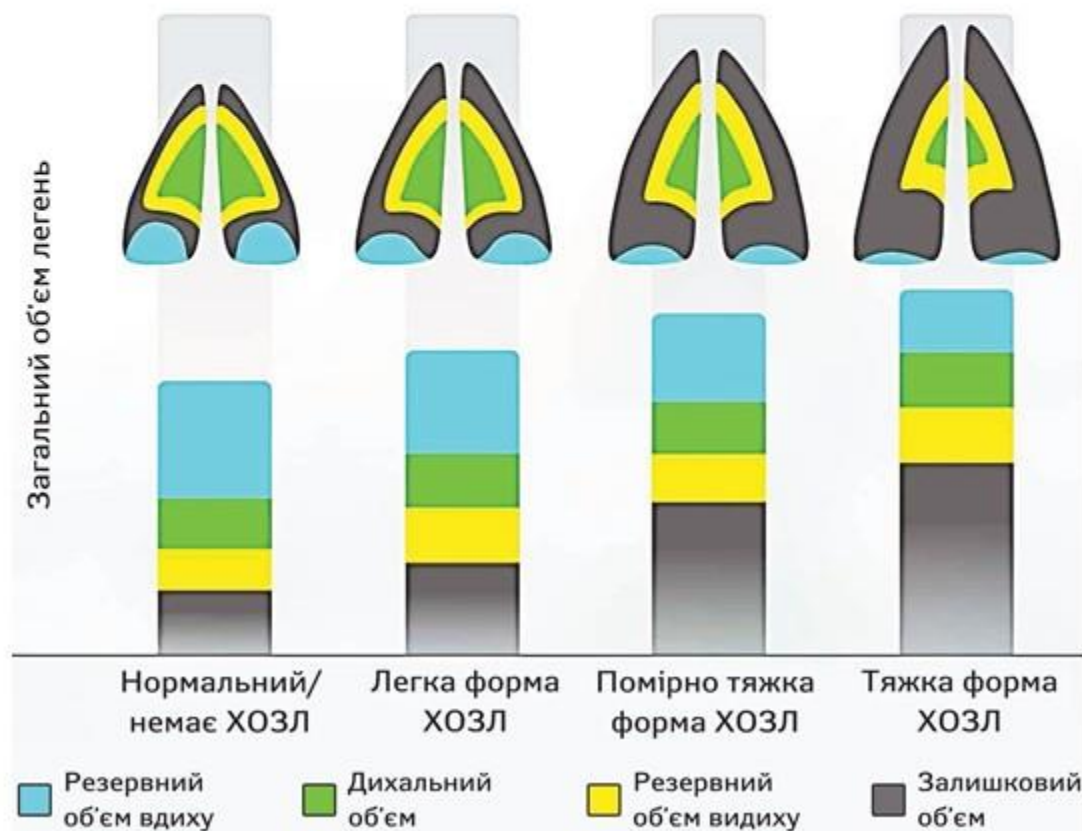
- **легкі** (в лікуванні використовуються тільки бронхолітики короткої дії);
- **середньотяжкі** – в терапії застосовуються бронхолітики короткої дії + антибіотики та/або пероральні кортикостероїди;
- **важкі** (пацієнти потребують госпіталізації): а) без гострої легеневої недостатності; б) з гострою легеневою недостатністю (загрозливі та не загрозливі для життя).

Що означають загострення для хворого з ХОЗЛ?



Загострення ХОЗЛ

- З кожним загостренням процес **прогресує**, що характеризується вираженим щорічним **зниженням** ОФВ_1 .
- Крім **незворотного** погіршення легеневої функції, порушується стан **інших** органів і систем.



Прогресивна зміна статичного об'єму легень (за Cooper C. et al., 2005)

Формулювання діагнозу

- ХОЗЛ;
 - GOLD I-IV (ступінь обструкції: легкий, помірний, тяжкий, дуже тяжкий);
 - група: A, B, C, D;
 - фаза загострення (тип загострення, інфекційне/неінфекційне)
 - тяжкість загострення (легка, середня, важка)
 - легенева недостатність (I-III)
 - недостатність кровообігу (I-III)
-
- ХОЗЛ, GOLD II, група A, неінфекційне нетяжке загострення, ЛН I, НКО.
 - ХОЗЛ, група C, GOLD III, інфекційне важке загострення, ЛН II, НК II.

Мета лікування ХОЗЛ

- скорочення симптомів
- покращення толерантності
- до фізичного навантаження
- покращення якості життя

**Зменшити
симптоми**

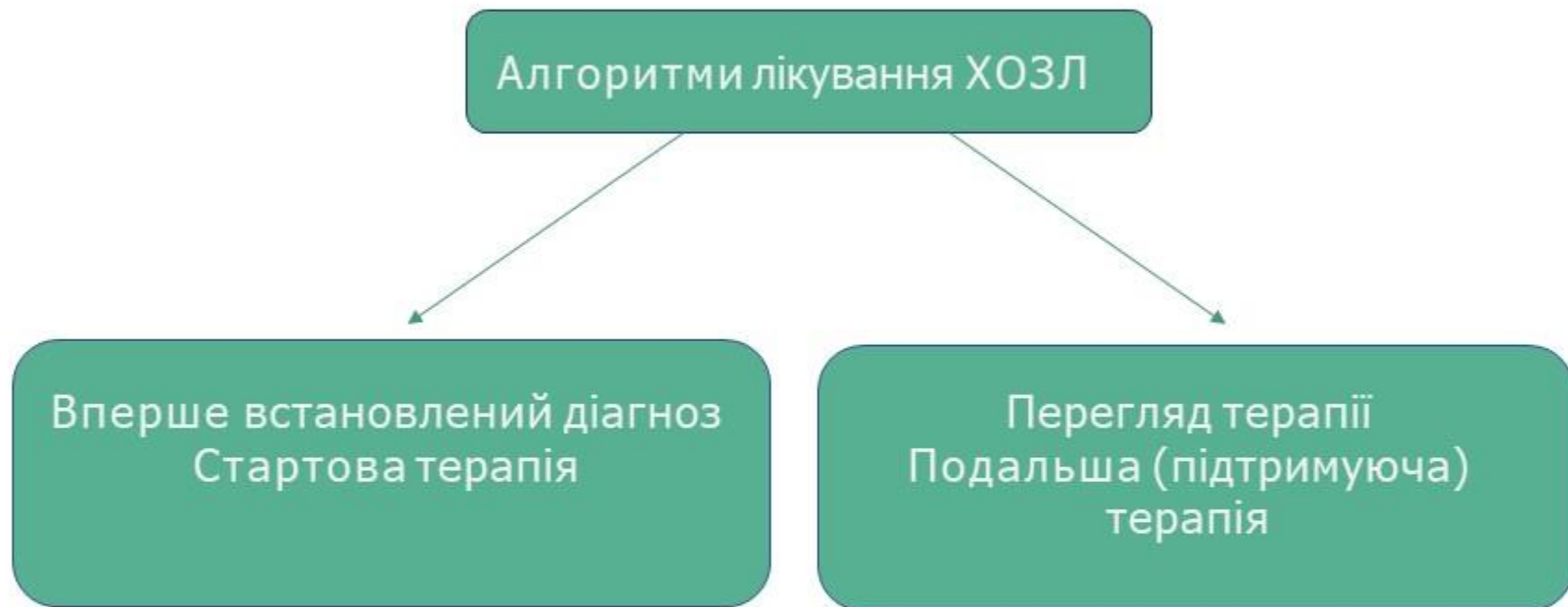
- запобігання загострень
- сповільнення ходу захворювання
- зниження смертності

**Зменшити
ризики**

Принципи терапії ХОЗЛ

- Ключовою є **відмова від куріння**. Фармакотерапія та замінники нікотину достовірно подовжують період відмови від куріння.
- Кожна фармакологічна схема лікування має бути **індивідуалізована** та враховувати вираженість симптомів, ризик загострень, побічні ефекти, супутні захворювання, наявність і вартість ліків, а також відповідь пацієнта на лікування, його вподобання та здатність застосовувати різні доставкові пристрої (ДП).
- Необхідно регулярно **перевіряти техніку інгаляції**.
- **Вакцинація проти грипу** зменшує частоту інфекцій нижніх дихальних шляхів.
- **Вакцинація проти пневмококової інфекції** зменшує частоту інфекцій нижніх дихальних шляхів.
- **Легенева реабілітація** полегшує симптоми, покращує якість життя, фізичну та психічну повсякденну діяльність.

Підходи до фармакотерапії ХОЗЛ



Фармакологічна терапія ХОЗЛ направлена на зменшення вираженості симптомів, частоти й тяжкості загострень, а також підвищення толерантності до фізичних навантажень і покращення загального стану здоров'я

Пацієнти з ХОЗЛ і ризик виникнення пневмонії

- ✓ теперішні курці
- ✓ вік ≥ 55 років
- ✓ з історією попередніх загострень чи пневмонії
- ✓ з $IMT \leq 25$ кг/м²
- ✓ з вищим класом задишки згідно mMRC або вираженим обмеженням повітряного потоку.
- ✓ з кількістю еозинофілів периферичної крові < 2 %.

Фармакологічна терапія ХОЗЛ (GOLD 2020)

Початкове фармакологічне лікування ХОЗЛ відповідно до індивідуальної оцінки симптомів і ризику загострення за системою оцінки ABCD

≥ 2 помірнотяжких загострення або ≥ 1 загострення, що потребувало госпіталізації	Група С АМПТД	Група D АМПТД або АМПТД + БАТД* або ІГКС + БАТД** *розглянути в разі виражених симптомів (наприклад, CAT >20) **розглянути, якщо рівень еозинофілів ≥300 кл./мкл
Без загострень або 1 середньотяжке загострення, що не потребувало госпіталізації	Група А Бронходилататор	Група В Бронходилататор тривалої дії (БАТД або АМПТД)
	mMRC 0-1 CAT <10	mMRC ≥2 CAT ≥10

Після призначення терапії необхідно провести повторну оцінку стану пацієнта та виявлення будь-яких перешкод для успішного лікування. Відповідно до оцінки відповіді пацієнта на початкове лікування можуть знадобитися корективи фармакологічного лікування.

Бронходилататори

Бронходилататори – це препарати, що збільшують ОФВ₁ і/або впливають на інші показники спірометрії.

- Бронходилататори в разі ХОЗЛ частіше призначають на регулярній основі для профілактики або зменшення вираженості симптомів.
- Їх токсичність є дозозалежною.
- Короткодійчі бронходилататори не рекомендовані для постійного застосування.



β₂-агоністи

Основна дія - розслаблення гладенької мускулатури дихальних шляхів, стимулюючи β₂-адренергічні рецептори → ↑ вміст цАМФ і створює функціональний антагонізм бронхоконстрикції.

β₂-агоністи поділяють на:

- **короткої дії (БАКД):** сальбутамол, фенотерол
- **тривалої дії (БАТД):** сальметерол, формотерол

Ефект БАКД зазвичай минає впродовж 4-6 год.

Використання БАКД на регулярній основі і за потреби покращує ОФВ₁ і полегшує симптоми.

БАТД, що застосовуються двічі на добу; вони значно збільшують ОФВ₁ і легеневі об'єми, зменшують задишку, покращують стан здоров'я, зменшують частоту загострень і госпіталізацій, але не впливають на смертність або швидкість зниження функції легень.

АХП є основою лікування ХОЗЛ

- блокують бронхоконстрикторні ефекти ацетилхоліну на М3-мускаринові рецептори, представлені на гладеньком'язових клітинах дихальних шляхів;
- сприяють зменшенню гіперреактивності бронхів;
- зменшують секрецію бронхіальних залоз, виділення мокротиння;
- можуть покращувати прохідність периферійних відділів бронхолегеневої системи.

АХП короткої дії (АМПКД): іпратропій і окситропій, блокують інгібуючий нейронний рецептор М2, який потенційно може спричинити вагусно індуковану бронхоконстрикцію.

АМП тривалої дії (АМПТД), такі як тіотропій, аклідиній, глікопіронію бромід і умеклідиній, тривало зв'язуються (довше 24 год) з М3-мускариновими рецепторами, тим самим продовжують тривалість бронхолітичного ефекту, підвищують ефективність легеневої реабілітації і зменшують частоту загострень і зумовлених ними госпіталізацій.

Комбінована бронхолітична терапія

Поєднання бронходилататорів із різними механізмами та тривалістю дії може збільшити ефективність бронходилатації з меншим ризиком розвитку побічних ефектів порівняно зі збільшенням дози одного бронходилататора.

Комбінації БАКД і АМПКД є ефективнішими проти застосування цих препаратів окремо щодо покращення ОФВ₁ та зменшення вираженості симптомів.



ІГКС у поєднанні з бронхолітичною терапією тривалої дії:

У пацієнтів із ХОЗЛ від помірного до дуже важкого перебігу та загостреннями ІКС у поєднанні з БАТД є ефективнішими, ніж будь-який з цих препаратів окремо, щодо покращення функції легень, стану здоров'я та зменшення частоти загострень.

Фактори, які слід враховувати при початку лікування із застосуванням ІКС +≥2 тривалої дії бронхолітиків (<i>Увага! При виключенні ІКС сценарій відрізняється!</i>):		
В підтримку призначення ІКС	Призначення ІКС можна розглядати	Проти призначення ІСК
• Анамнез госпіталізацій із-за загострень ХОЗЛ# • ≥2 помірних загострень ХОЗЛ/рік# • Еозинофіли крові >300 кл/мкл • Супутня, або в анамнезі бронхіальна астма	• 1 помірне загострення ХОЗЛ/рік * • Еозинофіли крові 100-300 кл/мкл	• Повторні пневмонії • Еозинофіли крові <100кл/мкл • В анамнезі мікобактеріальні інфекції
* не зважаючи на призначення терапії тривалої дії бронхолітиками		
Примітка: еозинофіли крові мають монітуватися протягом часу; наведені значення представляють приблизні інтервали; кількість еозинофілів вірогідно коливатиметься		

Як вирахувати кількість еозинофілів?

Кількість еозинофілів = відносна кількість еозинофілів (%) × загальна кількість лейкоцитів ($\times 10^9/\text{л}$)/100

Наприклад: при відносній кількості еозинофілів 5% та загальному лейкоцитозі $7 \times 10^9/\text{л}$: $0,05 \times 7 = 0,35$; $0,35/100 = 350$ клітин в 1 мкл.

Чому БАТД+ ІГКС?

- БАТД розслаблюють гладку мускулатуру дихальних шляхів
- БАТД посилює здатність ІГКС пригнічувати синтез інтерлейкінів в периферичних мононуклеарах, що надають прозапальні дію.
- БАТД підсилює дію ІГКС – підвищує щільність кортикостероїдних рецепторів в ядрі, а також збільшує спорідненість ІГКС до рецепторних ділянок ДНК - посилення протизапального ефекту
- ІГКС пригнічують прозапальну активність клітин - зменшуються вираженість запального процесу і гіперреактивність бронхів.

Антибіотики

Останні дослідження показали, що регулярне використання деяких антибіотиків може зменшити частоту загострень.

Застосування азитроміцину (250 мг/добу або 500 мг тричі на тиждень) або еритроміцину (500 мг двічі на добу) впродовж одного року в схильних до загострень пацієнтів знижувало ризик загострень порівняно зі звичайним лікуванням.

Муколітики (мукокінетики, мукорегулятори) та антиоксиданти (НАС, карбоцистеїн)

У хворих на ХОЗЛ, які не отримують ІГКС, регулярне застосування муколітиків, таких як ердостеїн, карбоцистеїн і НАС, може зменшувати частоту загострень та помірно покращувати загальний стан здоров'я

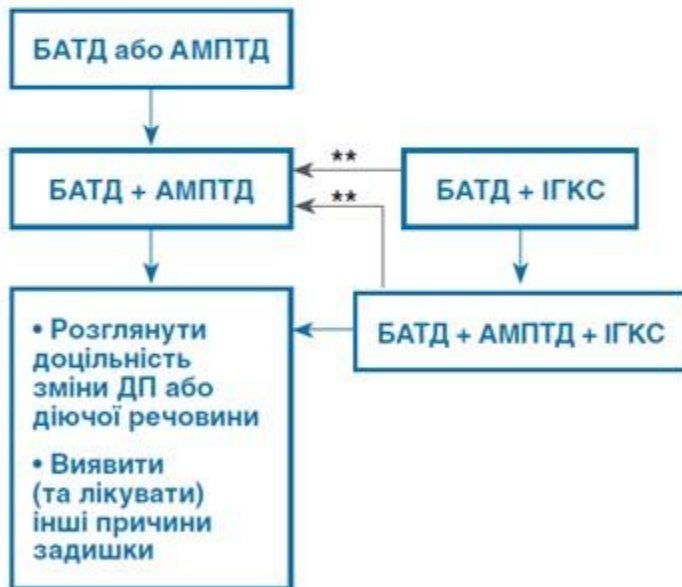
Фармакологічна терапія ХОЗЛ

1. Якщо відповідь на початкову терапію прийнятна, дотримуватись її.

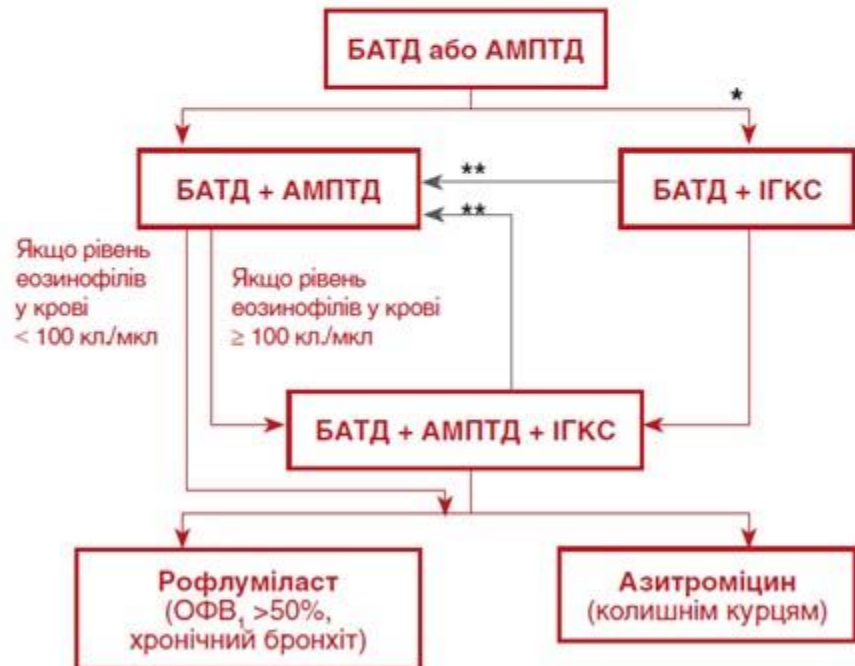
2. Якщо ні:

- Визначити провідні мішені для лікування (задишка чи загострення). Якщо є і те, і те, дотримуватись алгоритму лікування загострень.
- Обрати відповідний терапевтичний алгоритм і дотримуватись його.
- Оцінити відповідь на терапію, провести її корекцію за необхідності, провести повторну оцінку лікування.
- Ці рекомендації не залежать від оцінки ABCD під час встановлення діагнозу

ЗАДИШКА



ЗАГОСТРЕННЯ



Примітки: * якщо кількість еозинофілів ≥ 300 кл./мкл або ≥ 100 кл./мкл і ≥ 2 загострення середньої тяжкості / 1 госпіталізація;
** зменшити дозу або замінити ІГКС в разі розвитку пневмонії, відсутності відповідних показань або недостатньої відповіді на терапію.

Лікування загострення ХОЗЛ

Найпоширенішою причиною загострень є інфекції дихальних шляхів.

Ступені тяжкості загострень ХОЗЛ залежить від терапії, якої вони потребують:

- **легке** (усувається бронходилататорами короткої дії);
- **помірне** (усувається бронходилататорами короткої дії + антибіотики + пероральні ГКС);
- **тяжке** (пацієнт потребує госпіталізації чи невідкладної допомоги).

Тяжкі загострення можуть супроводжуватися гострою дихальною недостатністю.

Лікування загострення ХОЗЛ

Найбільш ефективною топічною інгаляторною технікою доставки препарату при тяжкому загостренні ХОЗЛ є **небулайзери** або **дозовані інгалятори в комбінації зі спейсером**.



Терапія загострень ХОЗЛ

Метою лікування загострень ХОЗЛ є мінімізація негативного впливу поточного загострення та запобігання майбутнім подіям.

Інгаляційні **бронходилататори короткої дії** рекомендуються як засоби початкової бронходилатаційної терапії загострення.

Підтримувальна терапія **бронходилататорами тривалої дії** має бути розпочата якнайшвидше, до виписування з лікарні.

Системні ГКС можуть поліпшити функцію легень (ОФВ₁), оксигенацію, пришвидшити одужання та зменшити тривалість госпіталізації. Тривалість терапії не має перевищувати 5-7 днів.

Антибіотики, за наявності показань, можуть пришвидшити одужання, знизити ризик розвитку ранніх рецидивів, неефективності лікування та скоротити тривалість госпіталізації. Тривалість терапії має становити 5-7 днів.

Показання до госпіталізації пацієнтів із загостренням ХОЗЛ

1. посилення інтенсивності симптомів (раптове посилення задишки в спокої, підвищення частоти дихання, зниження $SpO_2 < 88\%$, порушення свідомості, млявість);
2. гостра легенева недостатність;
3. поява нових фізикальних ознак (наприклад ціанозу та/або периферичних набряків);
4. відсутність відповіді на початкове медикаментозне лікування;
5. серйозні супутні захворювання (серцева недостатність, аритмії, цукровий діабет та ін.);
6. неможливість лікування в домашніх умовах;
7. похилий вік пацієнта

Антибактеріальна терапія при загостренні ХОЗЛ

Просте/нескладне загострення ХОЗЛ:



Амоксицилін
Макроліди
(азитроміцин,
klarитроміцин)
Цефалоспоріни
(цефуроксим)
Доксициклін

Ускладнене загострення ХОЗЛ:



Амоксицилін /
клавуланат або
«Респіраторні»
фторхінолони
(левофлоксацин,
моксифлоксацин)

Ускладнене загострення ХОЗЛ
(*P.aeruginosa*):



Респіраторні
фторхінолони з
антисинегнійною
активністю
(ципрофлоксацин)

Медична реабілітація

- Здоровий спосіб життя;
- Раціональне харчування;
- Преформовані фізичні фактори;
- Природні лікувальні фактори
- Курортотерапії, кліматолікувальні процедури, мінеральні води, лікувальні грязі;
- Кінезітерапія (ЛФК, масаж, фізичні тренування);
- Психотерпія

ПРОГНОЗ

ХОЗЛ має повільне неухильне прогресування, лікування лише уповільнює прогресування, але не зупиняє!