



**Проф. Ж.Д. Семидоцька, доц. І.О. Чернякова,
ас. О.М. Піонова, ас. Н.С. Трифонова**
Харківський національний медичний університет
Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2 та
медсестринства

Сучасні аспекти хронічного обструктивного захворювання легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) останнім часом прогресивно набуває статусу однієї з найбільш серйозних соціально-економічних проблем охорони здоров'я у всьому світі. За прогнозами [28] до 2030 року ХОЗЛ досягне 3-го місця серед провідних причин смерті в зв'язку з триваючим впливом факторів ризику (ФР) розвитку ХОЗЛ.

З метою запобігання та лікування ХОЗЛ у 1998 р. була створена програма глобальної стратегії діагностики, контролю та профілактики ХОЗЛ (GOLD). За рекомендаціями GOLD 2016 [14], ХОЗЛ це захворювання, яке можна запобігти та лікувати, що характеризується постійним обмеженням швидкості повітряного потоку, яке зазвичай прогресує і пов'язано з підвищеною хронічною запальною відповіддю в дихальних шляхах (ДШ) і легенях на вплив патогенних частинок або газів.

Загострення ХОЗЛ призводять до прогресування легеневи порушень і сприяють значним позалегневим ефектам (втрата ваги, порушення харчування, дисфункція скелетних м'язів), які впливають на клінічний перебіг та прогноз хворих на ХОЗЛ [12]. В свою чергу, клінічний перебіг та прогноз хворих на ХОЗЛ залежить від значного впливу супутніх захворювань, що призвело до виникнення поняття «ХОЗЛ comorbidome» [10]. Отже, легеневі й позалегневі порушення при ХОЗЛ, особливо, наявність коморбідної патології погіршує прогноз для цієї когорти хворих та збільшує економічно-соціальний тягар [12].

За даними [3, 27, 29, 30] досліджень ХОЗЛ асоціюється з наступною патологією: **серцево-судинні захворювання:** артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання, захворювання периферичних артерій, ліво- й правошлункова недостатність, легенева гіпертензія (ЛГ), порушення ритму (миготлива фібриляція і тріпотін-

ня); **захворювання ДШ:** синдром обструктивного нічного апное, пневмонія, фіброз легень; хвороби **обміну речовин:** метаболічний синдром, цукровий діабет типу 2 типу, дисліпідемія; **гематологічні захворювання/коагулопатії:** вторинна поліцитемія, анемія, тромбоемболія легеневої артерії; **захворювання опорно-рухового апарату:** дисфункція м'язів, втрата м'язової маси, остеопороз; **гастро-інтестинальні захворювання:** гастроєзофагальнорефлюксна хвороба, виразкова хвороба, цироз печінки; **захворювання нирок:** порушення функції нирок; **психічні захворювання:** депресія, тривога; **новотворення:** рак легень, стравоходу, підшлункової залози, молочної залози та всі інші види раку.

ХОЗЛ є мультифакторним [4] захворюванням (табл. 1). Провідним ФР розвитку ХОЗЛ традиційно залишається тютюнопаління [33] та складає майже 50% випадків ХОЗЛ у розвинених країнах, при цьому у нерозвинених країнах, наприклад, в Індії 30-50% випадків ХОЗЛ зареєстровано у некурців. Використання біоорганічних мас в якості основного джерела енергії для приготування їжі, опалення та інших побутових потреб, призводить до виділення в атмосферне повітря й в повітря у погано вентильованих приміщеннях таких аерополітантів, як SO₂, CO, NO₂, формальдегіду [26, 33, 38, 40]. Іншим важливим ФР розвитку ХОЗЛ для некурців є тривалий вплив професійного диму/пилу. Туберкульоз все частіше отримує визнання в якості ФР розвитку ХОЗЛ [26, 33, 40]. Поряд з цим, до ФР розвитку ХОЗЛ відносяться рецидивуючі інфекції ДШ у дитячому віці, фізіологічне зниження легеневої функції, що індуковане старінням [24], навіть неконтрольована бронхіальна астма (БА) вважається ФР розвитку незворотної обструкції ДШ [26, 33, 40].

Важливу роль у патогенезі ХОЗЛ відіграє генетична схильність. Дотеперішнім єдиним давно іденти-

Фактори ризику розвитку ХОЗЛ [4]

Гени	Гени-кандидати, що асоційовані з ХОЗЛ	
		SERPINA1 кодування альфа-1 антитрипсину ERHX1, ген мітросомнихексидгідролази GST P1, глутатіон S-трансферази P1 MMP12, Матриця металопротеїназ 12 MMP9, матриця металопротеїнази 9 TGFB1, трансформуючий фактор росту В1 SERPINE 2 CHRNA3/5, α -нікотинового рецептора ацетилхоліну HIP, іжак -інтерактивний протеїн BICD1, Бікаудал D гомолог 1 FAM13A HMOX1, гемоксигенази 1 Вітамін D-зв'язуючий білок (GC) ADRB2, B2-адренергічного рецептора TNF-alpha, фактор некрозу пухлин α TGFB3, трансформуючий фактор росту В3
Вплив патогенних час- тинок	Тютюновий дим (10 пачкороків, у 50% курців розвивається ХОЗЛ)	
	Забруднення повітря всередині приміщень внаслідок спалювання біоорганічного палива для приготування їжі та обігріву в погано вентильованих житлових приміщеннях (принаймні 25 років впливу)	
	Професійні забрудню- ючі частки, органічні і неорганічні: (відносний ризик 15% в американ- ській популяції)	Водії автомобілів, автомобільні механіки, виробництво добрив, хло- ровані органічні сполуки барвників, вибухові речовини, гумові вироби, гравірування металів, пластмас, вплив аміаку холодильних устано- вок і переробки нафти, пил зерна і грибки у фермерів, текстильне та шкіряне виробництво, виробництво та продаж продуктів харчування, працівники по догляду за красою та зварювальники в автомобільній промисловості.
		Вплив кристалічного кремнезему: цементної промисловості, виробни- цтво цегли, кераміки і керамічної роботи, кварцового піску, гранітна і кізельгурові промисловості, видобуток золота, лиття заліза і сталі.
	Забруднення атмосферного повітря	
Зниження об'ємів легень	Зростання і розвиток легень	
	Туберкульоз в анамнезі (28-68% випадків раніш лікованого туберкульозу, у 2.9-6.6 разів збільшу- ють ризик)	
	Рецидивучі інфекції нижніх ДШ у ранньому дитинстві (2-3 кратний ризик)	
	Недостатнє харчування	
Жіноча стать (причина не відома)		
Старість (фізіологічна обструкція)		
Низький соціально-економічний статус (багатокомпонентний)		

фікованим генетичним ФР розвитку ХОЗЛ був ген SERPINA1, який кодує інгібітор серин-протеази α 1-антитрипсину та до дефіциту AAT-1 з кульмінацією розвитку емфіземи, проте, тільки у 1—2% населення виявлено аномалії в SERPINA1. Це дозволяє припустити, що багато інші генетичні варіації відповідають за розвиток ХОЗЛ [37, 40]. Таким чином, відповідно до сучасних уявлень ХОЗЛ це полігенне захворювання за участю складних взаємодій між різноманітними поліморфізмами генів (табл. 1).

Патогенетичні й патофізіологічні механізми ХОЗЛ.

У патогенезі ХОЗЛ приймають участь два важли-
вих і взаємопов'язаних невиключних механізми: на-

явність перманентного запалення і оксидантно-ан-
тиоксидантного дисбалансу (збільшення кількості
оксидантів), що веде до оксидативного стресу [25].
ХОЗЛ притаманні патологічні зміни в центральних
(проксимальних), периферичних відділах дихальної
системи, паренхімі та судинах легень [17, 47]. Трива-
ла дія ФР викликає збільшену відносно нормальної
запальну відповідь в легенях, невід'ємною частиною
якого є підвищення кількості, виживаності й актива-
ція нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів, еозинофі-
лів, епітеліальних клітин, які відіграють найважли-
вішу роль у розвитку ХОЗЛ. Запалення супроводжу-
ється продукцією медіаторів запалення — LTВ4, IL-8,
TNF α та дисбалансом системи протеаз/антіпротеаз
у легенях.

Хронічна запальна реакція індукує деструкцію паренхіми легень, що призводить до емфіземи, фіброзного ремоделювання ДШ (обструктивний альвеоліт) [2], системних порушень із розвитком супутньої патології серцево-судинної, ендокринної та нервової систем. Резистентність легеневої тканини до пошкоджуючих агентів визначається механізмами неспецифічного захисту і імунологічною реактивністю. Найбільш важливими чинниками неспецифічного захисту легень є мукоциліарна та сурфактантна системи, ступінь аерації, стан кровообігу, фагоцитарна активність нейтрофілів і макрофагів.

Клінічні прояви ХОЗЛ та критерії діагностики

Практика окремого виділення ХОЗЛ у медичній статистиці є загальноприйнятною у Європі й світі [47].

Клінічні прояви ХОЗЛ варіабельні, обумовлені взаємодією складного спектра патологічних легневих і системних ефектів. Тому, наявність хоча б однієї з нижче наведених основних ознак у будь-якої особи віком <40 років дозволяє припустити діагноз ХОЗЛ:

- задишка,
- хронічний кашель,
- хронічне виділення мокротиння (будь-який характер хронічного виділення мокротиння може вказувати на ХОЗЛ),
- наявність в анамнезі впливу чинників ризику (аерополітантів, що наведені в табл. 1),
- сімейна історія ХОЗЛ.

Задишка. Вона є кардинальним симптомом ХОЗЛ і однією з основних причин інвалідності. Задишка прогресуюча, посилюється з часом, типове погіршення задишки при час фізичного навантаження або персистуюча задишка протягом дня. Типові хворі на ХОЗЛ описують свою задишку як «дихання потребує збільшення зусилля» «важкість», «нестача повітря» або «задишка» [34].

Кашель. Хронічний кашель часто є 1-м симптомом розвитку ХОЗЛ [13], який пацієнти часто тлумачать, як очікуваний наслідок куріння та/або впливу навколишнього середовища. Спочатку кашель може бути періодичним, але пізніше присутній щодня, часто протягом всього дня. Кашель може бути продуктивним [6]. У деяких випадках істотна БО може виникати без наявності кашлю. Для ХОЗЛ найбільш притаманний кашель, що виникає після пробудження, коли пацієнт починає активно рухатися.

Хронічне виділення мокротиння. Епідеміологічним визначенням хронічного бронхіту є регулярне виділення мокротиння протягом 3-х або більше місяців протягом 2 років поспіль за умови відсутності будь-яких інших умов, що можуть пояснити його [9]. Це визначення хронічного виділення мокротиння досить чітке, але не повною мірою відображає діапазон його продукування у хворих на ХОЗЛ.

Хворі на ХОЗЛ зазвичай продукують невелику кількість клейкої, в'язкої мокротиння після нападу кашлю. Кількість виділяемого мокротиння, іноді досить важко встановити в зв'язку з тим, що пацієнти її ковтають, ця залежність варіює відповідно до культурних

та гендерних звичок. Продукування великого об'єму мокротиння може бути обумовлено наявністю бронхоектазів. Наявність гнійної мокротиння відображає збільшення запальних медіаторів [16] та ідентифікує початок бактеріального загострення [36].

Слід зауважити, що ознаками ХОЗЛ не є: *кровохаркання* (необхідно виключити рак легень, бронхоектатичну хворобу або туберкульоз); *тривале виділення гнійного мокротиння* (притаманно бронхоектатичній хворобі); *загострення протягом весняно-літнього періоду* (БА); *задишка за умови відсутності кашлю та хрипів* (притаманні захворювання серцево-судинної системи).

Хрипи й стиснення в грудях. Ці ознаки також не є специфічними й мають значну варіабельність. Експіраторні хрипи деколи дистанційні, що виникають при загостренні хвороби та при фізичному навантаженні (на відміну від БА чути через 5—15 хвилин після навантаження). Відсутність хрипів або стиснення в грудях не виключає діагнозу ХОЗЛ, а також наявність цих симптомів не підтверджує діагноз БА.

При встановленні діагнозу ХОЗЛ патологічні **фізикальні ознаки** можуть бути відсутні, а окремі клінічні ознаки є малоінформативними. Можуть спостерігатися: центральний ціаноз, вибухання яремних вен, кахексія, емфізематозна грудна клітка, зменшення меж серцевої тупості, периферичні набряки, видих крізь зімкнені губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень), парадоксальний рух грудної й черевної стінок і участь допоміжної мускулатури у диханні є ознаками важкого обмеження швидкості повітряного потоку, гіперінфляції й порушення механіки дихання, зменшення екскурсії діафрагми, поява тимпанічного (коробкового) звуку через гіперінфляцію або наявність бул, вислуховуються непостійні вологі й сухі хрипи, які можуть допомогти відрізнити ХОЗЛ від застійної СН або легеневого фіброзу, при якому часто спостерігається крепітація.

З прогресуванням захворювання при втраті зворотного компоненту БО домінують стійкі ознаки ДН, посилюється ЛГ і формується ЛС, що надає можливість виділити дві клінічні форми ХОЗЛ: емфізематозна і бронхітична, основні відмінності яких наведені в табл. 2. Виділення 2-х форм ХОЗЛ має прогностичне значення. Так, при емфізематозній формі декомпенсація ЛС відбувається на більш пізніх стадіях в порівнянні з бронхітичною формою. Разом з тим, слід зазначити, що в клінічних умовах частіше зустрічаються хворі зі змішаною формою захворювання.

Показник обсягу форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) довгий час використовувався як єдиний критерій ХОЗЛ, але він не в повній мірі відображав тягар ХОЗЛ для пацієнтів [42].

Тому за GOLD 2016 [14] клінічний діагноз ХОЗЛ має бути підтвердженою результатами спірометрії, а саме наявністю БО, головним критерієм якої є зниження відношення ОФВ₁ до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ<0,7) після бронходилататорного тесту [41], який відповідно до протоколу

Клінічні форми ХОЗЛ

Симптоми захворювання	Бронхітичний тип	Емфізематозний тип
Співвідношення основних симптомів	Кашель переважає над задишкою	Задишка переважає над кашлем
Обструкція бронхів	Виражена	Виражена
Гіперінфляція легень	Слабо виражена	Сильно виражена
Колір шкірних покривів	Дифузний ціаноз	Рожево-сірий
Кашель	З гіперсекрецією мокротиння	Малопродуктивний
Зміни на рентгенограмі органів дихання	Дифузний пневмосклероз	Емфізема легень
Легеневе серце	У середньому і похилому віці, рання декомпенсація	У похилому віці, пізня декомпенсація
Поліцитемія	Часто виражена; в'язкість крові підвищена	Не властиво
Кахексія	Не властива	Є часто
Функціональні порушення	Ознаки прогресуючої ЛН та СН	Переважає ЛН
Порушення газообміну	PaO ₂ <60ммрт.ст. PaCO ₂ >45мм рт.ст.	PaO ₂ <60ммрт.ст. PaCO ₂ <45мм рт.ст.

проводиться через 15 хв після використання 400 мкг β-агоністу короткої дії, 160 мкг антихолінергічного препарату короткої дії або їх комбінацією [14].

Комплексна оцінка ХОЗЛ. Основними цілями якої є визначення ступеня важкості захворювання, його вплив на стан здоров'я пацієнта і ризик майбутніх несприятливих подій (загострень, госпіталізацій або смерті), визначення подальшої тактики терапії.

Для досягнення цих цілей, необхідно враховувати наступні аспекти хвороби окремо: поточний рівень симптомів пацієнта; важкість спірометричних порушень (за класифікацією в табл. 5); ризик загострення; наявність супутніх захворювань.

Поточний рівень симптомів пацієнта. Для оцінки симптомів існує декілька валідизованих опитувальників, таких як модифікована шкала медичної дослідницької ради для оцінки важкості задишки (mMRC) (табл. 3), анкета хронічних респіраторних захворювань

Таблиця 3

Модифікована шкала
Медичної Дослідницької Ради (mMRC)

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

(CRQ), анкета для хворих з респіраторними захворюваннями госпіталю Святого Георгія (SGRQ), тест з оцінки ХОЗЛ (CAT) (табл. 4) та анкета з контролю ХОЗЛ (CCQ) [14]. На теперішній час ХОЗЛ не розглядається як хвороба, якій в значній мірі властива задишка, тому використання добре відомої mMRC недостатньо для повної оцінки ХОЗЛ [1, 14, 35]. Однак, mMRC добре корелює з іншими способами вимірювання статусу здоров'я [35] та передбачає ризик смерті [1].

Найбільш повними хворобоспецифічними опитувальниками, що пов'язані зі станом здоров'я та якістю життя є CRQ [15] і SGRQ [22], однак вони занадто складні, для застосування в повсякденній практиці.

CAT ширше відображає вплив захворювання на повсякденну активність пацієнта та його самопочуття [14]. Він містить 8 пунктів, які вимірюють погіршення статусу здоров'я при ХОЗЛ [21]. Загальна сума балів може становити від 0 до 40; тісно корелює із статусом з здоров'я, що визначається за SGRQ, тому може використовуватися як надійний та чутливий тест [23]. Загальний рахунок CAT визначається як сума балів відповідей на кожне з 8-ми запитань. Оцінка задишки ≥ 2 та загальна сума балів $CAT \geq 10$ свідчать про виразність симптомів ХОЗЛ.

CCQ складається з 10-ти питань для оцінки клінічного контролю пацієнтів з ХОЗЛ [31, 39].

Ризик загострень. Загострення ХОЗЛ визначається як гостра подія, що характеризується погіршенням респіраторних симптомів у пацієнта, які виходять за межі нормальних варіацій щодня і призводять до зміни лікарських засобів [5, 7, 32]. За даними досліджень від важкості спірометричних порушень (табл. 5) залежать такі взаємопов'язані події, як ризик та частота загострень, ризик госпіталізації або смерті у подальшому [8, 18, 20].

GOLD (2016) [14] пропонує комбіновану оцінку впливу ХОЗЛ на конкретного пацієнта, що поєднує в собі оцінку симптомів, спірометричні дані та/або ризик загострень пацієнта, при цьому, при розходженні ризиків рекомендується вибирати **найбільш**

Тест з оцінки ХОЗЛ (САТ)

Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легені (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) 0 1 2 3 4 5 Мені дуже сумно

БАЛИ

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

Таблиця 5

Класифікація ступеня важкості порушень прохідності ДШ у хворих на ХОЗЛ (після прийому бронхолітика), GOLD 2016 [14]

Ступінь важкості	Показники функції зовнішнього дихання
У пацієнтів із ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7	
GOLD 1, легкий	ОФВ1 ≥ 80 % належного
GOLD 2, помірний	50 ≤ ОФВ1 < 80 % належного
GOLD 3, важкий	30 ≤ ОФВ1 < 50 % належного
GOLD 4, дуже важкий	ОФВ1 < 30 % належного

Таблиця 6

Комплексна оцінка ХОЗЛ та розподіл хворих на групи [14, 45]

Група	Ризик	Наявність симптомів	Спірометрична класифікація GOLD 2016	Кількість загострень на рік	mMRC	САТ
A	низький ризик	мало симптомів	GOLD 1 або 2	0—1	0—1	<10
B	низький ризик	багато симптомів	GOLD 1 або 2	0—1	≥2	≥10
C	високий ризик	мало симптомів	GOLD 3 або 4	≥2 та/або ≥1 госпіталізація на рік	0—1	<10
D	високий ризик	багато симптомів	GOLD 3 або 4	≥ 2 або ≥ 1 госпіталізація на рік	≥2	≥10

Диференційна діагностика ХОЗЛ [14]

Діагноз	Наведені ознаки
ХОЗЛ	Початок у середньому віці. Симптоми повільно прогресують. Анамнез тютюнопаління.
Бронхіальна астма	Початок у ранньому віці, часто в дитинстві. Симптоми варіюють з кожним днем, погіршуються вночі/вранці. Часті алергія, риніт та/або екзема. Сімейний анамнез БА.
Серцева недостатність	На рентгенограмі — розширене серце, набряк легень. Функція зовнішнього дихання — рестрикція об'ємів, немає обмеження повітроносних шляхів.
Бронхоектази	Мокрота гнійного характеру у великій кількості. Часто асоціюється з бактеріальною інфекцією. При рентгенологічному дослідженні/комп'ютерній томографії (КТ) – розширення бронхів, стоншення стінки бронхів.
Туберкульоз	Початок у будь-якому віці. Наявність інфільтративних змін на рентгенограмі. Мікробіологічне підтвердження. Висока місцева розповсюдженість туберкульозу на рентгенограмі.
Облітеруючий бронхіоліт	Початок у молодому віці. Пацієнти не курять. В анамнезі можливий ревматоїдний артрит або гостре вдихання диму. Часто виникає після трансплантації легень або кісткового мозку. На КТ під час вдиху — ділянки зі зниженою щільністю
Дифузний панбронхіоліт	Переважає у пацієнтів монголоїдної раси. Більшість хворих — чоловіки та особи, які не курять. Часто поєднується з хронічним синуситом. При рентгенологічному дослідженні та КТ високої роздільної здатності — маленькі дифузні вузликподібні помутніння та легенева гіперінфляція

Ці ознаки, як правило, притаманні для вищезазначених захворювань, але не обов'язкові. Наприклад, ХОЗЛ може розвинути у пацієнта, який ніколи не кував (особливо в країнах, що розвиваються, де інші чинники ризику важливіші, ніж тютюнопаління); БА.

ший ризик. Ці групи можуть бути підсумовані наступним чином (табл. 6).

Лікувальні заходи

Лікування пацієнтів з ХОЗЛ залишається наразі складною й не вирішеною проблемою. Труднощі терапії пов'язані з частим розвитком загострень, ускладнень лікування, коморбідністю, невинним прогресуванням хвороби [46]. Відповідна фармакологічна терапія може зменшити симптоми ХОЗЛ, зменшити частоту і тяжкість загострень, прогресування захворювання, а також поліпшити стан здоров'я й толе-

рантність до фізичного навантаження. За даними клінічних досліджень, на сьогодні жоден з існуючих препаратів, що застосовуються для лікування ХОЗЛ, в довготривалій перспективі не дозволяють попередити зниження функції легень. Кожна фармакологічна схема лікування повинна бути специфічна для пацієнта, керуючись переважними симптомами, ризиком загострень, доступністю лікарських засобів, і реакцією пацієнта.

Перелік препаратів, які в даний час рекомендовані для тривалої підтримуючої терапії ХОЗЛ, невеликий (табл. 8) та розподілений на 3 групи: 1-го вибору, аль-

Терапевтичні стратегії відповідно до групи пацієнтів [14]

Не фармакологічне лікування ХОЗЛ			
Група пацієнтів	Основні	Рекомендовані	Відповідно до локальних рекомендацій
A	Припинення паління (може включати в себе медикаментозне лікування)	Фізична активність	Вакцинація проти грипу та пневмококової інфекції
B-D	Припинення паління (може включати в себе медикаментозне лікування) Легенева реабілітація	Фізична активність	Вакцинація проти грипу та пневмококової інфекції
Первинне фармакологічне лікування ХОЗЛ			
Група пацієнтів	Препарати першого вибору	Альтернативний вибір	Інші можливі методи лікування
A	Антихолінергічні препарати короткої дії або β_2 -агоніст короткої дії	Холінолітик тривалої дії або β_2 -агоніст короткої дії і антихолінергічний препарат короткої дії	Теофілін
B	Холінолітик тривалої дії або β_2 -агоніст тривалої дії	Холінолітик тривалої дії і β_2 -агоніст тривалої дії	β_2 -агоніст короткої дії або антихолінергічний препарат короткої дії Теофілін
C	ІГКС + β_2 -агоніст тривалої дії або холінолітик тривалої дії	Холінолітик тривалої дії і β_2 -агоніст тривалої дії або холінолітик тривалої дії та інгібітор фосфодіестерази-4 або β_2 -агоніст тривалої дії і іФДЕ-4	β_2 -агоніст короткої дії і/або антихолінергічний препарат короткої дії Теофілін
D	ІГКС + тривалої дії β_2 -агоніст та/або холінолітик пролонгованої дії	ІГКС + тривалої дії β_2 -агоніст і антихолінергічний препарат тривалої дії або інгаляційний кортикостероїд + β_2 -агоніст тривалої дії і іФДЕ-4 або холінолітик пролонгованої дії і β_2 -агоніст пролонгованої дії або холінолітик пролонгованої дії і іФДЕ-4	Карбоцистеїн N-ацетилцистеїн β_2 -агоніст короткої дії і/або антихолінергічний препарат короткої дії Теофілін

тернативного вибору, іншої можливої терапії (табл. 8) GOLD 2016 [14].

Базисними препаратами, що значно й безпосередньо впливають на перебіг ХОЗЛ, визнано бронходилататори тривалої дії (М-холіноблокатори, β_2 -агоністи), котрі застосовуються в усіх групах в якості монотерапії так і в поєднанні (табл. 8). У пацієнтів груп А і В лікування може обмежуватися лише використанням бронходилататорів, у пацієнтів груп С і D додаються інгаляційні кортикостероїди (ІГКС), що знижують активність еозинофільної ланки реакцій під час загострень. Але у курців швидко розвивається резистентність до ІГКС. Існують дані, що на тлі такої терапії зростає частота пневмонії [19], тому до базисної терапії пацієнтів групи С і до препаратів альтернативного вибору у групі D включено інгібітор фосфодіестерази 4-го типу (іФДЕ-4), рофлумікаст. Фермент іФДЕ-4 є ключовим у метаболізмі цАМФ, яка приймає участь у регулюванні функцій усіх прозапальних, імунних і структурних клітин, нейтрофілів, гладеньких м'язів ДШ і судин легень, ендотелію і епітелію ДШ і фіброblastів. Рофлумікаст володіє позитивними ефектами на всі ланки нейтрофільного запалення, що притаманне для прогресування ХОЗЛ, розвитку загострень, системного запалення [45].

При загостренні рекомендовано застосування кисню, бронходилататорів (β_2 -агоністи, холінолітики через інгалятор, нейбулайзер, теофілін), антибіотики (амоксицилін-клавулат, цефалоспориноли 2-3 покоління, респіраторні фторхінололи), системні ГКС (30-40 мг протягом 7—10 днів), муколітики.

Реабілітаційні заходи проводяться пацієнтами, які мають ОФВ₁ менше за 50%, включають контроль кашлю, тренування дихальних м'язів, регулярне дозоване фізичне навантаження, психотерапію, пацієнтам старшим за 65 років, а при коморбідності та віком до 60 років — вакцинація проти пневмонії.

Киснетерапія може бути короткочасною (при загостренні) і тривалою при вкрай важкому перебігу (ОФВ₁ менше за 30%, група D). Застосовуються мобільні неназивні відкриті вентиляційні системи, апарати для тривалої киснетерапії (концентратори O₂, у тому числі, портативні, системи рідкого O₂). Швидкість потоку 1—2 л/хв. — 4 л/хв. Показаннями для тривалої киснетерапії є PaO₂ менше за 55 мм рт.ст. й SaO₂ менше за 88%. При ЛГ, периферійних набряках, поліцитемії (Ht більше за 55%) показаннями є PaO₂ 55—60 мм рт.ст. та SaO₂ 88% [14]. Ознакою ефективності киснетерапії є досягнення PaO₂ не нижче 60 мм рт.ст. й SaO₂ 90%.

Список використаної літератури

1. Antonelli-Incalzi R. Correlates of mortality in elderly COPD patients: Focus on health-related quality of life/ R. Antonelli-Incalzi, C. Pedone, S. Scarlata [et al.] //Respirology. — 2009. — Vol. 14. — №1. — P. 98—104.
2. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms / P.J. Barnes, S.D. Shapiro, R.A. Pauwels // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22. — P. 672—688.
3. Baty F. Comorbidities and Burden of COPD: A Population Based Case-Control Study / Baty F., Putora P.M., Isenring B. [et al.] // Plos one. — 2013. — Vol. 8. — Issue 5. -e63285 (10p.)URL:www.plosone.org.
4. Brashier B.B. Risk Factors and Pathophysiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / B.B. Brashier, R. Kodgule //JAPI. — 2012. — Vol.60 — Suppl. — P. 17—21.
5. Burge S. COPD exacerbations: definitions and classifications / S. Burge, J.A. Wedzicha //Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 41. — P. 46s-53s.
6. Burrows B. Chronic obstructive lung disease II. Relationships of clinical and physiological findings to the severity of airways obstruction / B. Burrows, A.H. Niden, W.R. Barclay, J.E. Kasik //Am. Rev. Respir. Dis. — 1965. — Vol. 91. — P. 665—678.
7. Celli B.R. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / B.R. Celli, P.J. Barnes //Eur. Respir. J. — 2007. — Vol.29. — P. 1224—1238.
8. Decramer M. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial / M. Decramer, B. Celli, S. Kestenat al. // Lancet. — 2009. — Vol. 374. — P. 117.
9. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Lancet. — 1965. — Vol. 1. — P. 775—779.
10. Divo M. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Divo, C. Cote, J.P. de Torres, C. Casanova, J.M. Marin[et al.]// Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2012. — Vol. 186. — P. 155—161.
11. Donnell D.E. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease / D.E.Donnell, S.M. Revill, K.A. Webb // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164. — P. 770—777.
12. Echave-Sustaeta J.M. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? / J.M.Echave-Sustaeta, L.Comeche Casanova, B.G.Cosio[et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. — Vol. 9. — P. 1307—1314.
13. Georgopoulos D. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniack N.S., ed.chronicobstructive pulmonary disease /D. Georgopoulos, N.R. Anthonisen // Toronto: WB Saunders Co.— 1991. — P. 357—363.
14. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Updated 2016. URL:http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html.
15. Guyatt G.H., B. L. (1987). A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease / G.H. Guyatt, L.B. Berman, M. Townsend [et al.] / Thorax. — 1987. — Vol. 42. — P. 773—778.
16. Hill A.T. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis / A.T.Hill, D.Bayley, R.A.Stockley// Am. J.Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol.160. — P. 893—898.
17. Hogg J.C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Hogg / Lancet. — 2004. — Vol.364. — P. 709—721.

18. Hurst J.R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 1128—1138.
19. Janson C. Pneumonia and pneumonia related in patients with COPD treated fixed combination of inhaled corticosteroid and long acting beta2-agonist: observational matched cohort study (PATOS) / C. Janson [et al.] // *J. Internal Med.* — 2013. — Vol. 273. — № 6. — P. 584—594.
20. Jenkins C.R. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomized, placebo-controlled TORCH study / C.R. Jenkins, P.W. Jones, P.M. Calverley [et al.] // *Respir. Res.* — 2009. — Vol. 10. — P. 59.
21. Jones P.W. (2013). COPD assessment test --rationale, development, validation and performance / P.W. Jones // *J. COPD.* — 2013. — Vol. 10. — № 2. — P. 269—271.
22. Jones P.W. A self-complete measure for chronic airflow limitation - the St George's Respiratory Questionnaire / P.W. Jones, F.H. Quirk, C.M. Baveystock, P. Littlejohns // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1992. — Vol. 145. — P. 1321—1327.
23. Jones P.W. Development and first validation of the COPD Assessment Test. / P.W. Jones, G. Harding, P. Berry, I. Wiklund [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2009. — Vol. 34. — P. 648—654.
24. MacNee W. Ageing and the border between health and disease / W. MacNee, R.A. Rabinovich, G. Choudhury // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 44. — №5. — P. 1332—1352.
25. MacNee W. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? / W. MacNee, I. Rahman // *Trends. Mol. Med.* — 2000. — Vol. 7. — P. 43—62.
26. Mannino D.M. Economic Burden of COPD in the Presence of Comorbidities / D.M. Mannino, K. Higuchi, T.C. Yu [et al.] // *Chest.* — 2015. — Vol. 148. — № 1. — P. 138—150.
27. Mannino D.M. Global burden of COPD: risk factor prevalence, and future trends / D.M. Mannino, A.S. Buist // *Lancet.* — 2007. — Vol. 370. — P. 765—773.
28. Mathers C.D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030 / C.D. Mathers, D. Loncar // *PLoS Med.* — 2006. — Vol. 3. — № 1. — P. e442.
29. Miravittles M. Comorbidities of patients in tiotropium clinical trials: comparison with observational studies of patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Miravittles, D. Price, K.F. Rabe [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2015. — Vol. 10. — P. 549—564.
30. Názara Otero C.A. The continuum of COPD and cardiovascular risk: A global scenario of disease / C.A. Názara Otero, A. Balloira Villar // *Clin. Investig Arterioscler.* — 2015. — Vol. 27. — № 3. — P. 144—147.
31. Reda A.A. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and chronic respiratory questionnaire / A.A. Reda, D. Kotz, J.W. Kocks [et al.] // *Respir. Med.* — 2010. — Vol. 104. — № 11. — P. 1675—1682.
32. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations / Rodriguez-Roisin R. // *Chest.* — 2000. — Vol. 117. — P. 398S—401S.
33. Salvi S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers / S.S. Salvi, P.J. Barnes // *Lancet.* — 2000. — Vol. 374. — P. 733—743.
34. Simon P.M. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath / P.M. Simon, R.M. Schwartzstein, J.W. Weiss [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1990. — Vol. 142. P. 1009—1014.
35. Singh S. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis / S. Singh, Y.K. Loke, C.D. Furberg [et al.] // *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.* 2008. — Vol. 300. — № 12. — P. 1439—1450.
36. Stockley R.A. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD / R.A. Stockley, C. O'Brien, A. Pye, S.L. Hill // *Chest.* — 2000. — Vol. 117. — P. 1638-1645.
37. Stoller J.K. Alpha1-antitrypsin deficiency / J.K. Stoller, L.S. Aboussouan // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365. — P. 2225—2236.
38. Torres-Duque C. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence / C. Torres-Duque, D. Maldonado, R. Perez-Padilla [et al.] // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2008. — Vol. 5. — P. 577—590.
39. van der Molen T. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire / T. van der Molen, B.W. Willemse, S. Schokker [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* — 2003. — P. 1—13.
40. Viegi G. Definition, epidemiology and natural history of COPD. Series "comprehensive management of end-stage COPD" Edited by N. Ambrosino and R. Goldstein Number 1 in this Series / G. Viegi, F. Pistelli, D.L. Sherrill [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 30. — P. 993—1013.
41. Zwar N.A. Predictors of accuracy of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice / N.A. Zwar, G.B. Marks, O. Hermiz, [et al.] // *Med. J. Aust.* — 2011. — Vol. 195. — №4. — P. 168—171.
42. Баймаканова Г.Е. Значение биомаркеров при хронической обструктивной болезни легких / Г.Е. Баймаканова, С.Н. Авдеев // *Пульмонология.* — 2013. — №3. — С. 105—110.
43. Михайлюк І.О., О. К. (2005). Стан імунної системи легень у нормі і при хронічних неспецифічних захворюваннях / І.О. Михайлюк, О.Г. Курик, Ю.П. Артиш // *Галицький лікарський вісник.* — 2005. — Т. 12. — № 4. — С. 152—154.
44. Овчаренко С.И. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко, И.В. Лещенко // *Российский медицинский журнал.* — 2007. — № 10. — С. 23—24.
45. Овчаренко С.И. Эволюция глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких и новый подход к противовоспалительной терапии / С.И. Овчаренко, Я.К. Галецкайте // *Лечащий врач.* — 2014. — №1. URL: <http://www.lvrach.ru/2014/01/15435880/>
46. Тодорко Л.Д. Диференційне застосування бронхолітиків у лікуванні ХОЗЛ у осіб старших вікових груп / Л.Д. Тодорко // *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* — 2011. — № 3. — С. 83—86.
47. Фещенко Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди): матеріали з'їзду. Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, О. Я. Дзюблик [та інші] // *Український пульмонологічний журнал.* — 2013. — №3. — Додаток. — С. 7—12.

Современные аспекты хронической обструктивной болезни легких

Проф. Ж.Д. Семидоцкая, доц. И.А. Чернякова, ас. Е.Н. Пионова, ас. Н.С. Трифонова

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра пропедевтики внутренней медицины №2 и медсестринства

В статье представлены современные данные о диагностике, лечении и реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Приведены алгоритмы диагностики и лечения с учетом патогенетических и клинических аспектов хронического обструктивного заболевания легких.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, діагностика, лікування.

Modern aspects of chronic obstructive pulmonary disease

Prof. Z.D. Semidotska, PHD. I.A. Chernyakova, PHD O.M. Pionova, PHD N.S. Tryfonova

Kharkiv National Medical University

Department of Propedeutics of Internal Medicine №2 and nursing

The current data of the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease are presented with article. Diagnosis and treatment algorithms based on pathogenetic and clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease are mentioned.

Results of diagnosis and treatment algorithms based pathogenetic and clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease.

Key Words: chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, treatment.

Контактна інформація: Семидоцька Жана Дмитрівна — професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, доктор медичних наук, професор Харківський національний медичний університет, м. Харків, проспект Науки, 4.
Контактні телефони: +38(050)524-23-25; +38 (057) 705-33-44, E-mail: vade_mecum2001@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 05.06.2016 р.