

Глобальна ініціатива з лікування хронічного обструктивного захворювання легень

Кишеньковий довідник з діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ

Посібник для медичних працівників

Огляд рекомендацій GINA 2023 року (<https://ginasthma.org/>)

Продовження. Початок в № 4–5 (270–271) / 2023

Ведення пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ

Реабілітація, навчання та самоконтроль

Легенева реабілітація (ЛР)

Легенева реабілітація визначається як «комплексне втручання, засноване на ретельному обстеженні пацієнта з подальшим призначенням індивідуальної терапії, яка включає, але не обмежується, навчання фізичним вправам, освіту, навчання самостійному контролю лікування і втручання. ЛР спрямована на зміну поведінки задля покращення фізичного та психологічного стану людей з ХОЗЛ і тривалого дотримання поведінки, що зміцнює здоров'я» (див. таблицю) [253].

Підтримувальний, паліативний догляд, допомога в кінці життя та хоспіс

Підтримувальний, паліативний догляд, допомога в кінці життя та хоспіс при ХОЗЛ

- Опіати, нейром'язова електрична стимуляція (НМЕС), кисень і вентилятори, що дують в лице, можуть зменшувати задишки (рівень доказовості C)
- У пацієнтів з недостатнім харчуванням харчові добавки можуть покращувати силу дихальних м'язів та загальний стан пацієнта (рівень доказовості B)
- Втомлюваність може бути зменшена при застосуванні методів самоконтролю та навчання, легеневої реабілітації, харчової підтримки та психосоматичних методів підтримки (рівень доказовості B)

Інші види лікування

Киснева терапія та підтримка вентиляції при стабільному ХОЗЛ

Киснева терапія	<ul style="list-style-type: none"> • Довготривале застосування кисню підвищує рівень виживання у пацієнтів з тяжкою хронічною артеріальною гіпоксемією в стані спокою (рівень доказовості A) • У пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ та артеріальною десатурацією середнього ступеня у стані спокою або індукованою фізичними навантаженнями призначення довготривалої кисневої терапії не продовжує тривалість життя або час до першої госпіталізації, не надає відчутного покращення загального стану, функції легень і результатів 6-хвилинної ходьби (рівень доказовості A) • Нормальні показники оксигенації в стані спокою на рівні моря не виключають розвиток тяжкої гіпоксемії при подорожуванні літаком (рівень доказовості C)
Підтримка вентиляції	<ul style="list-style-type: none"> • NPPV може збільшити період часу без госпіталізацій у деяких пацієнтів після недавньої госпіталізації, особливо у тих, хто має стійку денну гіперкапнію (PFCO₂ >53 мм рт. ст.) (рівень доказовості B)

Ключові моменти

- Стратегія лікування стабільного ХОЗЛ повинна базуватися переважно на оцінці симптомів та історії загострень.
- Усіх пацієнтів, які курять, слід наполегливо заохочувати кинути курити.
- Основними цілями лікування є зменшення симптомів та майбутнього ризику загострень.
- Стратегії лікування включають фармакологічні та немедикаментозні заходи.

Пацієнти з ХОЗЛ повинні отримати оцінку тяжкості обструкції повітряного потоку, симптомів, анамнезу загострень, впливу факторів ризику та супутніх захворювань (див. рисунок), щоб успішно керувати лікуванням. Методика оцінки наведена в розділі 2 звіту GOLD 2023.

Ми пропонуємо індивідуальний підхід до початку лікування на основі рівня яскравості симптомів і ризику загострень. Лікування може бути посилене/послаблене на підставі переважаючих симптомів (характерних рис, що піддаються лікуванню) задишки та обмеження переносності фізичних навантажень, а також продовження появи загострень під час підтримувальної терапії. Основу для цих рекомендацій, які пропонують організований підхід до лікування, було частково взято з доказів, отриманих під час рандомізованих контрольованих досліджень. Однак, оскільки ці рекомендації призначені для підтримки ухвалення рішень клініцистом, вони також включають експертні поради на основі клінічного досвіду.

Людям з ХОЗЛ дуже важливо розуміти природу захворювання, фактори ризику його прогресування та роль, яку вони та їх лікарі повинні відігравати, щоб досягти оптимального ефекту лікування та результатів для здоров'я.

Після оцінки початкове лікування має бути спрямоване на зменшення впливу факторів ризику, включаючи припинення куріння. Слід запропонувати пацієнтам вакцинацію, а також надати загальні поради щодо здорового способу життя, включаючи дієту, а також пояснення, що фізичні вправи безпечні та заохочуються для людей з ХОЗЛ. Початкова фармакотерапія повинна базуватися на GOLD групі пацієнта. Пацієнтам слід надати рекомендації щодо самостійного лікування задишки і управління стресом, також їм слід надати письмовий план дій. Необхідно також лікувати супутні захворювання відповідно до конкретних рекомендацій, незалежно від наявності ХОЗЛ.

Повторний огляд пацієнтів, оцінку поточного рівня їх симптомів (з використанням балів CAT або mMRC) і оцінку частоти заго-

стрень слід здійснювати через певний проміжок часу (коротший у тяжких пацієнтів і довший у менш тяжких пацієнтів). При такому обстеженні необхідно оцінити ефект лікування та можливі побічні ефекти, а також повторно оцінити супутні захворювання.

Під час кожного клінічного візиту слід перевіряти техніку інгаляції, дотримання призначеної терапії (медикаментозної та немедикаментозної), статус куріння і тривалий вплив факторів ризику. Слід заохочувати фізичну активність, а також скеровувати тяжких пацієнтів на легенеvu реабілітацію. Необхідність оксигенотерапії, неінвазивної вентиляційної підтримки, зменшення об'єму легень і паліативні підходи також слід розглядати індивідуально із подальшим оновленням індивідуального плану дій і лікування. Спірометрію слід повторювати принаймні раз на рік. Якщо пацієнт вже отримує бронхолітичні препарати, лікування не слід переривати для здійснення спірометрії.

Ми більше не говоримо про тотожність астми та ХОЗЛ, натомість ми підкреслюємо, що астма та ХОЗЛ є різними захворюваннями, хоча вони й можуть мати деякі загальні ознаки, які піддаються лікуванню, і клінічні ознаки (наприклад, еозинофілія, деякий ступінь зворотності). Астма та ХОЗЛ можуть співіснувати в окремого пацієнта. При підозрі на одночасний діагноз астми фармакотерапія повинна в першу чергу відповідати рекомендаціям щодо астми, але також можуть знадобитися фармакологічне та нефармакологічне лікування для ХОЗЛ.

Фармакологічну та немедикаментозну терапію необхідно скоригувати за необхідності і здійснити подальший огляд (див. рисунок).



Метою лікування і ведення пацієнтів з ХОЗЛ є зниження симптомів на зменшення майбутніх ризиків.

Цілі лікування стабільного ХОЗЛ		
<ul style="list-style-type: none"> Полегшення симптомів Покращення толерантності до фізичних навантажень Покращення загального стану здоров'я 	→	Зниження симптомів
<ul style="list-style-type: none"> Запобігання прогресуванню хвороби Лікування загострень і запобігання їм Зниження смертності 	→	Зниження ризиків

Ідентифікація і зниження впливу факторів ризику

Виявлення та зменшення впливу факторів ризику є важливим не лише для профілактики ХОЗЛ, але й як частина лікування пацієнта з ХОЗЛ. Куріння сигарет є найпоширенішим і легко ідентифікованим фактором ризику ХОЗЛ. Тож припинення куріння слід постійно заохочувати для всіх осіб, які курять. Також слід звернути увагу на зменшення загального особистого впливу професійного пилу, диму та газів, а також впливу побутового та зовнішнього забруднення повітря.

Ідентифікація і зниження впливу факторів ризику

- Заходи з припинення куріння повинні активно пропагуватися серед хворих на ХОЗЛ (рівень доказовості А)
- Ефективна вентиляція, кухонні плити зі зменшеними викидами факторів забруднення та інші заходи повинні бути рекомендовані (рівень доказовості В)
- Лікарі повинні рекомендувати пацієнтам уникати контакту з потенційними факторами ризику, за можливості (рівень доказовості D)

Медикаментозне лікування стабільного ХОЗЛ

Медикаментозна терапія ХОЗЛ спрямована на зменшення симптомів, ризику та тяжкості загострень, покращення стану здоров'я та толерантності до фізичних навантажень і, в деяких випадках, виживання пацієнтів із ХОЗЛ.

Класи ліків, які зазвичай використовуються для лікування ХОЗЛ, наведені в таблиці, детальний опис дії цих ліків наведено в розділі 3 звіту GOLD 2023. Вибір у кожному класі залежить від доступності ліків та індивідуальних відповіді та переваг для пацієнта.

Інгаляційна терапія

Більшість ліків, які використовуються для лікування ХОЗЛ, є інгаляційними. Таким чином, правильне використання інгаляторів має вирішальне значення для оптимізації співвідношення користь/ризик інгаляційної терапії. Досягнення цієї мети вимагає підбору відповідного пристрою, навчання і подальшого спостереження, необхідно також регулярно перевіряти використання інгалятора та, за необхідності, адаптувати пацієнта до використання пристрою.

Ключові моменти інгаляційної терапії

- У випадках призначення ліків з інгаляційним шляхом введення неможливо переоцінити значення правильного навчання та тренування пацієнта.
- Підхід до вибору інгалятора повинен бути індивідуальним і залежати від доступності пристрою і його ціни, виробника, а також, найважливіше, від можливості пацієнта ним користуватися і вподобань пацієнта.
- Правильна техніка застосування інгалятора повинна бути продемонстрована пацієнту при призначенні інгалятора, лікар повинен переконатися, що пацієнт засвоїв її і адекватно застосовує пристрій. Слід перевіряти техніку інгаляції пацієнтам при кожному його візиті до лікаря.
- Перед тим, як оцінити терапію як недостатню, необхідно перевірити техніку використання інгалятора та прихильність пацієнта до терапії.

Вибір інгалятора

Тут наведено основні принципи, які слід враховувати при індивідуальному виборі відповідного пристрою для конкретного пацієнта.

Базові принципи відповідального вибору інгалятора:

- доступність препарату та інгалятора;
- повинні бути взяті до уваги переконання та вподобання пацієнта, задоволення від використання наявного або минулого пристрою;
- кількість пристроїв різних типів повинна бути мінімізована. Краще використовувати тільки один тип пристрою;
- не треба змінювати тип пристрою без достатнього клінічного обґрунтування, відповідного інформування, навчання пацієнта та подальшого медичного спостереження;
- спільне ухвалення рішень є найкращою стратегією при виборі інгаляторного пристрою;
- необхідно брати до уваги когнітивні здібності пацієнта, можливість його навчання та загальний стан здоров'я;
- необхідно оцінити можливість пацієнта виконувати специфічні дії з інгалятором:
 - порошкові інгалятори (DPI) можуть застосовуватися тільки якщо пацієнт може зробити форсований і глибокий вдих. Перевірте візуально чи може пацієнт зробити форсований вдих через пристрій – якщо є сумніви, здійсніть об'єктивну оцінку або оберіть альтернативний інгалятор;
 - дозовані інгалятори (MDI) та, меншою мірою, інгалятори дрібнодисперсного туману (SMI) знижують необхідність координації між запуском пристрою і вдихом, пацієнти можуть робити повільний і глибокий вдих. Перевірте візуально, чи може пацієнт зробити повільний і глибокий вдих з інгалятора – у випадку сумнівів розгляньте опцію додавання спейсера/інгаляційної камери VHC або оберіть інший пристрій;
 - для пацієнтів, які не можуть використовувати MDI (з або без спейсера/інгаляційної камери), SMI чи DPI, необхідно розглянути застосування небулайзера;
- інші фактори, які необхідно взяти до уваги – розмір, компактність і ціна інгалятора;
- розумні інгалятори можуть застосовуватися, коли є проблеми із дотриманням пацієнтом техніки інгаляції (для пристроїв, що можуть це перевірити);
- лікарі повинні виписувати тільки ті інгалятори, які вони (чи інші члени медичної команди) знають як використовувати.

Ключові моменти застосування бронходилататорів

- Перевага повинна надаватися використанню LABA та LAMA, а не препаратом короткої дії, крім як у пацієнтів з епізодичною задишкою (рівень доказовості A). Препарати короткої дії можуть також застосовуватися для термінового полегшення симптомів у пацієнтів, які вже отримують бронхолітики тривалої дії як підтримувальну терапію
- На початку лікування бронхолітиками тривалої дії комбінацією вибору повинна бути комбінація антагоніста мускаринових рецепторів тривалої дії і бета-2-агоніста тривалої дії. У пацієнтів з персистентною задишкою при прийомі одного бронхолітика тривалої дії до схеми лікування необхідно додати другий препарат (рівень доказовості A). Така комбінація може застосовуватися в одному інгаляторі або окремих інгаляторах
- Рекомендовано надавати перевагу інгаляційним бронходилататорам, а не пероральним препаратам (рівень доказовості A)
- Теофілін не рекомендований до використання, крім випадків, коли інші бронходилататори тривалої дії недоступні (рівень доказовості B)

Ключові моменти застосування протизапальних препаратів

- Довготривала терапія ІКС не рекомендована (рівень доказовості A)
- Не рекомендується застосування комбінації LABA+ІКС при ХОЗЛ. У випадках, коли є показання для призначення ІКС, перевагу слід надавати комбінації LABA+LAMA+ІКС, а не LABA+ІКС. Ця комбінація може застосовуватися в одному або ж окремих інгаляторах
- Якщо пацієнт із ХОЗЛ також має ознаки астми, лікування повинно завжди включати ІКС
- У пацієнтів з тяжким або дуже тяжким обмеженням повітряного потоку, хронічним бронхітом та загостреннями слід розглянути додавання до лікування інгібітора фосфодіестерази PDE4 з ІКС або без них (рівень доказовості B)
- Призначення макролідів можна розглянути у певних категорій пацієнтів, переважно у тих, хто кинув курити, а також пацієнтів із загостреннями на фоні адекватної терапії (рівень доказовості B)
- Для запобігання загостренню терапія статинами не рекомендована (рівень доказовості A)
- Антиоксидантні муколітики можуть бути рекомендовані тільки деяким категоріям пацієнтів (рівень доказовості A)

Ключові моменти застосування інших видів медикаментозного лікування

- Пацієнти з тяжкою вродженою недостатністю альфа-1 антитрипсину та сформованою емфіземою можуть бути кандидатами на замісну терапію альфа-1 антитрипсином (рівень доказовості B)
- Протикашльові засоби не рекомендовані до застосування (рівень доказовості C)
- Препарати, які використовуються для лікування первинної легеневої гіпертензії, не рекомендовані до застосування у пацієнтів з вторинною легеневою гіпертензією внаслідок ХОЗЛ (рівень доказовості B)
- Низькі дози пероральних опіоїдів тривалої дії можуть бути застосовані для лікування задишки у пацієнтів з тяжким ступенем ХОЗЛ (рівень доказовості B)

Алгоритми оцінки, початку та подальшого керування медикаментозним лікуванням

Пропозиція щодо ІНІЦІАЦІЇ фармакологічного лікування ХОЗЛ за індивідуальною оцінкою симптомів і ризику загострення після схеми оцінки ABE показано на рисунку. Це спроба надати клінічне керівництво. На сьогодні немає високоякісних доказів, таких як рандомізовані контрольовані дослідження, які б підтримували стратегії початкового медикаментозного лікування у пацієнтів із вперше виявленим ХОЗЛ.

Після початку терапії необхідно повторно оцінити пацієнтів з метою підтвердження досягнення цілей лікування та виявлення перешкод для успішного лікування (рисунок). Після огляду відповіді пацієнта на розпочате лікування може знадобитися корекція медикаментозного лікування.

Початкове медикаментозне лікування**Цикл управління лікуванням**

Окремий алгоритм надається для подальшого лікування, яке базується на двох ключових корегованих ознаках: стійкість задишки та поява загострень (див. рисунок). Ці подальші рекомендації

призначені для полегшення ведення пацієнтів, які отримують підтримувальне лікування, і незобаром після початкового лікування, і після багатьох років спостереження. Рекомендації включають дані клінічних випробувань і використання кількості еозинофілів периферичної крові як біомаркера застосування терапії ІКС для профілактики загострень.



На рисунку вище представлено запропоновані стратегії ескалації та деескалації на основі доступних даних ефективності та безпеки. Завжди слід переглядати реакцію на ескалацію лікування. Пацієнти, в яких модифікується лікування, зокрема здійснюється деескалація, повинні бути взяті під ретельний медичний нагляд. Ми цілком усвідомлюємо, що ескалація лікування не була систематично вивчена; випробування деескалації також обмежені та включають лише ІКС.

Початкове медикаментозне лікування

Для негайного полегшення симптомів усім пацієнтам слід призначити екстрені бронходилататори короткої дії.

Група А

- Усім пацієнтам групи А слід запропонувати лікування бронходилататорами, оскільки воно має вплив на задишку. Це може бути бронходилататор як короткої, так і тривалої дії. За умови наявності фінансової доступності препаратом вибору має бути бронходилататор тривалої дії, крім тих пацієнтів, які мають дуже рідкісні напади задишки.
- Таке лікування слід продовжувати, якщо його позитивний вплив підтверджено.

Група В

- Лікування слід розпочинати з комбінації LABA+LAMA. У РКД було показано, що у пацієнтів, які мали ≤ 1 помірне загострення за рік до дослідження та САТ™ ≥ 10 ефективність LABA+LAMA перевершує LAMA щодо кількох кінцевих точок [126]. Таким чином, за умови відсутності проблем щодо

доступності, вартості та побічних ефектів LABA+LAMA є рекомендованим початковим фармакологічним вибором.

- Якщо комбінація LABA+LAMA не може бути призначена, немає жодних доказів, щоб надати перевагу одному класу бронходилататорів тривалої дії над іншими (LABA або LAMA) для початкового полегшення симптомів у цієї групи пацієнтів. У випадку кожного пацієнта вибір має залежати від сприйняття пацієнтом полегшення симптомів.

- Пацієнти групи В, ймовірно, мають супутні захворювання, які можуть посилити їхню симптоматику та вплинути на прогноз, і ці можливості слід досліджувати та розглядати, якщо вони є, дотримуючись національних і міжнародних настанов [254, 255].

Група Е

- Кокранівський систематичний огляд і мережевий мета-аналіз, що порівнював ефективність подвійної комбінованої терапії з монотерапією бронходилататорами тривалої дії, показали, що комбінація LABA+LAMA отримала найвищі показники стосовно зниження частоти загострень ХОЗЛ [256]. Таким чином, за умови відсутності проблем щодо доступності, вартості та побічних ефектів, LABA+LAMA є кращим вибором для початкової терапії у пацієнтів групи Е.
- Використання LABA+ІКС при ХОЗЛ не рекомендоване. Якщо є показання для призначення ІКС, слід використовувати комбінацію LABA+LAMA+ІКС, оскільки доведено, що така комбінація перевершує LABA+ІКС і тому є кращим вибором [133, 204].
- Якщо вміст еозинофілів у крові ≥ 300 клітин/мкл, розгляньте можливість застосування LABA+LAMA+ІКС у групі Е (практична рекомендація). Як зазначено в розділі 3, вплив ІКС на профілактику загострень корелює з кількістю еозинофілів крові. Оскільки прямих даних літератури щодо початку лікування потрібної терапією у вперше діагностованих пацієнтів немає, ми вважаємо, що є обґрунтування для збереження цього лікування для пацієнтів із високим рівнем еозинофілів (≥ 300 клітин/мкл).
- Якщо пацієнти з ХОЗЛ мають супутню астму, їх слід лікувати як пацієнтів з астмою. У таких випадках використання ІКС обов'язкове.

Подальше фармакологічне лікування

Алгоритм подальшого фармакологічного лікування (рисунок) можна застосувати до будь-якого пацієнта, який вже приймає підтримувальне лікування, незалежно від групи GOLD, виділеної на початку лікування. Необхідність лікування, спрямованого передусім на зменшення задишки і обмеження активності або на запобігання подальшим загостренням, слід оцінювати у кожного пацієнта індивідуально. Якщо необхідна зміна лікування, тоді оберіть відповідний алгоритм для диспное або загострення; алгоритм загострення також слід використовувати для пацієнтів, які потребують змін у лікуванні як задишки, так і загострень. Визначте, який квадрат схеми відповідає поточному лікуванню пацієнта і дотримуйтесь запропонованого алгоритму.

Подальше фармакологічне лікування повинно керуватися принципом "спочатку огляд та оцінка, а потім коригування терапії, якщо необхідно".

- Огляд
 - Перегляньте симптоми (задишка) та ризик загострення (анамнез, еозинофілі крові).
- Оцінка
 - Оцінити техніку інгаляції та дотримання рекомендацій, а також роль немедикаментозних підходів (розглянуто пізніше у цьому розділі).
- Коригування
 - Відкоригуйте медикаментозне лікування, включаючи ескалацію або деескалацію терапії. Може бути застосована заміна інгаляторного пристрою або молекули в межах одного класу (наприклад, з використанням іншого бронходилататора тривалої дії). Будь-яка зміна лікування вимагає подальшого спостереження за клінічною відповіддю, у тому числі побічними ефектами.

Задишка

- Пацієнтам зі стійкою задишкою або обмеженням переносності фізичних навантажень на монотерапії бронходилататорами [257] може рекомендуватися використання двох бронхолітиків тривалої дії.
- Якщо додавання другого бронходилататора тривалої дії не покращує симптомів, ми пропонуємо розглянути перехід на інший тип інгаляторного пристрою або молекули.
- На всіх стадіях хвороби задишку, спричинену іншими причинами (не ХОЗЛ), слід досліджувати та лікувати відповідним чином. Техніку інгаляції та дотримання режиму лікування слід розглядати як причину неадекватної відповіді на лікування.

Загострення

- У пацієнтів зі стійкими загостреннями, які отримують монотерапію бронходилататорами, рекомендоване підсилення терапії до LABA+LAMA.
- Рівень еозинофілів крові може визначити пацієнтів із більшою ймовірністю сприятливої відповіді на ІКС. Для пацієнтів, у яких розвиваються загострення на тлі монотерапії бронходилататорами тривалої дії та кількість еозинофілів у крові ≥ 300 клітин/мкл, можна розглянути посилення терапії до LABA+LAMA+ІКС [133].
- У пацієнтів, у яких розвиваються подальші загострення під час терапії LABA+LAMA, ми пропонуємо два альтернативні шляхи. Рівень еозинофілів у крові < 100 клітин/мкл можна використовувати для прогнозування низької ймовірності сприятливої відповіді на ІКС:
 - посилення терапії до LABA+LAMA+ІКС. Сприятлива реакція після додавання ІКС може спостерігатися також при рівні еозинофілів у крові ≥ 100 клітин/мкл, причому більша ймовірність відповіді при вищій кількості еозинофілів.
- Якщо пацієнти, які отримували лікування LABA+LAMA+ІКС (або ті, у кого еозинофілі < 100 клітин/мкл), все ще мають загострення, можна розглянути такі варіанти:
 - додайте рофлуміласт. Таку можливість можна розглянути у пацієнтів з ОФВ1 < 50 % прогнозованого та хронічним бронхітом

[212], особливо, якщо вони пережили принаймні одну госпіталізацію з приводу загострення за попередній рік [213, 258];

- додайте макролід. Є найкращі достовірні докази щодо використання азитроміцину, особливо у тих пацієнтів, які не є курцями [214, 223]. При ухваленні рішення необхідно враховувати можливість розвитку антибіотикорезистентності у мікроорганізмів;
- також можна розглянути можливість скасування ІКС у разі розвитку пневмонії або інших значних побічних ефектів. Якщо рівень еозинофілів крові ≥ 300 клітин/мкл деескалація лікування, швидше за все, буде пов'язана з розвитком загострень [162, 163]. Ретельно обміркуйте дозу ІКС, яка використовується для зменшення потенційної побічної дії ІКС, побічні ефекти частіше виникають при вищих дозах препарату.

Пацієнти, які отримують лікування LABA+ІКС

- Якщо пацієнт із ХОЗЛ і без ознак астми з будь-якої причини отримував лікування LABA+ІКС і демонструє гарний ефект контролю симптомів і загострень, допустиме продовження лікування LABA+ІКС. Проте, якщо пацієнт має:
 - а) подальші загострення, то лікування має бути переведено на LABA+LAMA+ІКС;
 - б) основні симптоми, то необхідно розглянути перехід на LABA+LAMA.

Немедикаментозне лікування стабільного ХОЗЛ

Немедикаментозне лікування доповнює фармакологічне лікування та має бути частиною комплексного лікування ХОЗЛ. Після встановлення діагнозу ХОЗЛ пацієнту слід надати додаткову інформацію про стан його здоров'я. Лікарі повинні наголошувати на важливості відмови від куріння і середовища, вільного від тютюнового диму, посилювати прихильність до призначених ліків, забезпечувати правильну техніку інгаляції, сприяти фізичній активності, призначати щеплення та скеровувати пацієнтів до відділеня легеневої реабілітації.

Деякі важливі немедикаментозні заходи, засновані на групі GOLD AT DIAGNOSIS, узагальнені в таблиці нижче.

Немедикаментозне лікування ХОЗЛ (може поєднуватися з медикаментозним лікуванням)			
Група пацієнтів	Необхідне	Рекомендоване	Залежить від локальних настанов
A	Припинення куріння (може включати медикаментозне втручання)	Фізична активність	Вакцинація проти грипу, кашлюку, COVID-19, оперізувального герпесу
B та E	Припинення куріння (може включати медикаментозне втручання) Легенева реабілітація	Фізична активність	Вакцинація проти грипу, кашлюку, COVID-19, оперізувального герпесу

Рекомендації щодо подальшого немедикаментозного лікування базуються на характеристиках пацієнта, які піддаються лікуванню, наприклад, симптоми та загострення.

Подальше немедикаментозне лікування	
<p>1. Якщо відповідь на початкове лікування адекватна, продовжуйте його та запропонуйте:</p> <ul style="list-style-type: none"> щорічну вакцинацію проти грипу, а також інші рекомендовані настановами вакцинації; навчання пацієнта самостійному контролю лікування; оцінку факторів ризику і поведінки, таких як припинення куріння та уникнення факторів забруднення повітря навколишнього середовища. <p>Забезпечте:</p> <ul style="list-style-type: none"> підтримку програми вправ та фізичної активності; достатній сон та здорове харчування. 	
<p>2. Якщо ж відповідь неадекватна, оберіть превалюючу мету для подальшого лікування</p>	
<p>Задишка</p> <ul style="list-style-type: none"> навчання самоконтролю лікування (письмовий план дій) із включення самостійного контролю наступного: Задишка, техніки збереження енергії та стратегії керування стресом; програма легеневої реабілітації та/або підтримка програми вправ після ЛР. 	<p>Загострення</p> <ul style="list-style-type: none"> Персоналізоване навчання самоконтролю (письмовий план дій), що включає: уникнення факторів, що можуть погіршити стан; спостереження та управління погіршенням симптомів; контактну інформацію на випадок загострення.
<p>Для всіх пацієнтів з тяжким ХОЗЛ необхідно розглянути можливість довільного паліативного догляду з метою оптимізації контролю симптомів і надання пацієнтові та його родині можливості зробити інформований вибір стосовно подальших дій</p>	

Киснева терапія

Тривала киснева терапія (ТКТ) показана стабільним пацієнтам, які мають:

- PaO_2 на рівні 55 мм рт. ст. (7,3 кПа) або нижче, чи SaO_2 на рівні 88 % або нижче з підтвердженою гіперкапнією або без неї двічі протягом трьох тижнів; або
- PaO_2 від 55 мм рт. ст. (7,3 кПа) до 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) або SaO_2 88 %, якщо є ознаки легеневої гіпертензії, периферичний набряк, що свідчить про застійну серцеву недостатність, або поліцитемія (гематокрит >55 %).

Після переведення на ТКТ пацієнта слід повторно обстежити через 60–90 днів із повторним аналізом газів артеріальної крові (ГАК) або вимірюванням насичення крові киснем під час вдихання кімнатного повітря та рівня потоку кисню для встановлення потреби у кисні. Якщо пацієнт до того часу все ще потребує кисню, то встановлюють відповідну дозу.

Вентиляційна підтримка

Неінвазивна вентиляційна підтримка (НІВП) інколи застосовується у пацієнтів зі стабільним дуже тяжким ХОЗЛ. Призначення НІВП може забезпечити користь у певній групі пацієнтів, а саме в осіб зі значною денною гіперкапнією та недавньою госпіталізацією, хоча систематичний огляд досліджень не зміг підтвердити або спростувати це [260]. Навпаки, у пацієнтів з обома ХОЗЛ та з обструктивним апное уві сні є чіткі показання для постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP) [261].

Ключові моменти використання немедикаментозних методів лікування	
<p>Навчання, самоконтроль та легенева реабілітація</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Навчання необхідне, щоб змінити знання пацієнта, проте немає доказів того, що без медикаментозної підтримки воно змінить поведінку пацієнта • Навчання самоконтролю із підтримкою спеціаліста з/без використання письмового плану дій рекомендоване для профілактики ускладнень загострень, таких як госпіталізація (рівень доказовості В) • Реабілітація показана всім пацієнтам з відповідними симптомами та/або високим ризиком загострень (рівень доказовості А) • Фізична активність є важливим прогностичним фактором смертності (рівень доказовості А). Пацієнтів з ХОЗЛ слід заохочувати збільшувати рівень фізичної активності, хоча ми досі не знаємо як забезпечити вірогідність успіху
<p>Вакцинація</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вакцинація від грипу рекомендована пацієнтам з ХОЗЛ (рівень доказовості В) • ВООЗ та ЦКЗ рекомендують вакцинацію проти COVID-19 пацієнтам з ХОЗЛ (рівень доказовості В) • ЦКЗ рекомендує введення одної дози 20-валентної пневмокової кон'югованої вакцини (PCV20); або одної дози 15-валентної пневмокової кон'югованої вакцини (PCV15) з наступним введенням 23-валентної пневмокової полісахаридної вакцини (PPSV23) пацієнтам із ХОЗЛ (рівень доказовості В) • Вакцинація проти пневмокової інфекції знижує частоту розвитку негоспітальних пневмоній та загострень у пацієнтів з ХОЗЛ (рівень доказовості В) • ЦКЗ рекомендує вакцинацію АКДП-м (Tdap) (dTаP/dTPa) пацієнтам з ХОЗЛ, які не були щеплені в підлітковому віці (рівень доказовості В), а також вакцинацію проти Herpes Zoster у хворих на ХОЗЛ старших за 50 років (рівень доказовості В)
<p>Харчування</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Підтримка харчування і харчові добавки повинні застосовуватися у пацієнтів з ХОЗЛ і недостатнім харчуванням (рівень доказовості В)
<p>Довічна та паліативна підтримка</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Всі клініцисти, які ведуть пацієнтів з ХОЗЛ, повинні бути поінформовані про ефективність паліативної терапії щодо контролю симптомів і використовувати її у своїй практиці (рівень доказовості D) • Довічний догляд повинен включати обговорення з пацієнтами та їх родинами стосовно очікувань від реанімації, попередніх інструкцій та бажаного місця смерті (рівень доказовості D)
<p>Лікування гіпоксемії</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Довготривала киснева терапія показана пацієнтам зі значною артеріальною гіпоксемією у стані спокою (рівень доказовості А) • У пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ та артеріальною десатурацією середнього ступеня у стані спокою або індукованою фізичними навантаженнями рутинне призначення довготривалої кисневої терапії не показано. Однак при ухваленні рішення про потребу пацієнта в додатковому кисні також мають розглядатися індивідуальні фактори (рівень доказовості А) • Нормальні показники оксигенації у стані спокою на рівні моря не виключають розвитку тяжкої гіпоксемії при подорожуванні літаком (рівень доказовості С)
<p>Лікування гіперкапнії</p>	<ul style="list-style-type: none"> • У пацієнтів з тяжкою хронічною гіперкапнією та госпіталізацією з приводу гострої дихальної недостатності в анамнезі, може бути застосована довготривала неінвазивна вентиляція (рівень доказовості В)
<p>Інтервенційна бронхоскопія та хірургія</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Хірургічне зменшення об'єму легень може застосовуватися у окремих пацієнтів з верхньочастковою емфіземою (рівень доказовості А) • В окремих пацієнтів з великими буллами може застосовуватися хірургічне видалення булл (рівень доказовості С) • У деяких пацієнтів зі значною емфіземою бронхоскопічні втручання зменшують об'єм легень в кінці видиху та покращують толерантність до фізичних навантажень, якість життя та функцію легень протягом 6–12 місяців після такого лікування. Ендо-бронхіальні клапани (рівень доказовості А); легеневі спіралі (рівень доказовості В); парова абляція (рівень доказовості В). • У пацієнтів із дуже тяжким ХОЗЛ (прогресуюче захворювання, 7–10 балів за шкалою BODE, неможливість хірургічного зменшення об'єму легень) може бути розглянута трансплантація легень при наявності хоча б одного з подальших факторів: 1) госпіталізації з приводу загострення, що проявляється гострою гіперкапнією в анамнезі ($\text{PCO}_2 > 50$ мм рт. ст.); 2) легенева гіпертензія та/або легенева серце незважаючи на кисневу терапію; або 3) ОФВ1 <20 % та або DLCO <20 % або гомогенної емфіземи (рівень доказовості С)

Лікування загострень ХОЗЛ

Ключові моменти

- Загострення ХОЗЛ визначається як подія, що характеризується задишкою та/або кашлем з виділенням мокротиння, що погіршується протягом < 14 днів. Загострення ХОЗЛ часто пов'язані з посиленням місцевого та системного запалення, спричиненого інфекцією дихальних шляхів, забрудненням середовища або іншими факторами ураження легень.
- Оскільки симптоми не специфічні для ХОЗЛ, необхідно вдаватися до відповідної диференційної діагностики, розглядаючи, зокрема, пневмонію, застійну серцеву недостатність і емболію легеневої артерії.
- Метою лікування загострень ХОЗЛ є мінімізація негативного впливу поточного загострення та запобігання подальшим подіям.
- Інгаляційні бета2-агоністи короткої дії з антихолінергічними засобами короткої дії або без них рекомендовані як початковий бронхолітик для лікування загострення.
- Підтримувальну терапію бронходилататорами тривалої дії слід розпочати якомога швидше. У пацієнтів з частими загостреннями і підвищеним рівнем еозинофілів крові до режиму подвійного бронходилататора слід додати інгаляційні кортикостероїди.
- У пацієнтів із тяжкими загостреннями системні кортикостероїди можуть покращити функцію легень (FEV1), оксигенацію та скорочення часу відновлення, включаючи тривалість госпіталізації. Тривалість терапії зазвичай не повинна перевищувати 5 днів.
- Антибіотики, якщо вони показані, можуть скоротити час одужання, зменшити ризик раннього рецидиву, неефективності лікування та тривалість госпіталізації. Тривалість терапії повинна становити 5 днів.
- Метилксантини не рекомендуються через збільшення кількості побічних ефектів.
- Неінвазивна механічна вентиляція повинна бути першим способом вентиляції, який використовується у пацієнтів з ХОЗЛ із гострою дихальною недостатністю, які не мають абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, зменшує роботу дихання і потребу в інтубації, зменшує тривалість госпіталізації та покращує виживання.
- Час відновлення після загострення різний і становить до 4–6 тижнів. При цьому деякі пацієнти не можуть повернутися до функціонального стану, який був перед загостренням. Після загострення необхідно вжити відповідних заходів для запобігання повторним загостренням.

У деяких пацієнтів один або декілька з цих діагнозів можуть вплинути на клінічні прояви, і на них слід звернути увагу (таблиця).

Захворювання та стани, які необхідно диференціювати у пацієнта з підозрою на загострення ХОЗЛ	
Найчастіші	Пневмонія <ul style="list-style-type: none"> Рентгенографія грудної клітки
	Емболія легеневої артерії <ul style="list-style-type: none"> Оцінка клінічної вірогідності (кровохаркання, хірургічні втручання, переломи, рак в анамнезі, тромбоз глибоких вен) D-димер КТ, ангіографія
	Серцева недостатність <ul style="list-style-type: none"> Рентгенографія грудної клітки NT Pro-Brain натрійуретичний пептид (Pro-BNP) та BNP Ехокардіографія
Менш часті	Пневоторакс, плевральний кліт <ul style="list-style-type: none"> Рентгенографія грудної клітки УЗД грудної порожнини
	Інфаркт міокарда та/або аритмії (миготлива аритмія) <ul style="list-style-type: none"> ЕКГ Тропонін

Нині загострення за ступенем класифікуються після закінчення події як:

- легкі (лікування лише бронходилататорами короткої дії, SABD);
- помірні (лікування SABD та пероральними кортикостероїдами ± антибіотиками) або
- тяжкі (пацієнт потребує госпіталізації або відвідування відділення невідкладної допомоги). Також тяжкі загострення можуть бути пов'язані з гострою дихальною недостатністю.

Діагностика та оцінка

1	Здійснити ретельне клінічне обстеження на наявність ознак ХОЗЛ та потенційних респіраторних і нереспіраторних супутніх захворювань, включно з пошуком альтернативних причин симптомів та ознак: зазвичай пневмонії, серцева недостатність та емболія легеневої артерії
2	Оцініть: а) симптоми, інтенсивність задишки можуть бути визначені за допомогою візуальної аналогової шкали; б) ознаки (тахіпноє, тахікардія), об'єм і колір мокротиння, респіраторний дистрес (використання допоміжної дихальної мускулатури).
3	Оцініть тяжкість стану шляхом відповідних додаткових досліджень, таких як пульсоксиметрія, лабораторні методи дослідження, С-реактивний білок, газів артеріальної крові
4	Встановіть причину загострення (вірусна, бактерійна, фактори середовища тощо)

Поточна класифікація тяжкості ХОЗЛ, заснована на пост-фактум використанні ресурсів охорони здоров'я, є основним обмеженням поточного визначення. Через глобальну мінливість доступних ресурсів для лікування пацієнтів і місцевих звичаїв, що впливають на критерії візитів до лікарні та госпіталізації, є значна варіабельність повідомлених результатів ХОЗЛ [262].

У таблиці показано запропонований клінічний підхід, заснований на найкращих наявних натепер доказах [263].

Варіанти лікування

Лікувальне відділення

Метою лікування загострень ХОЗЛ є мінімізація негативного впливу теперішнього загострення та запобігання розвитку наступних загострень [264]. Залежно від тяжкості загострення та/або тяжкості основного захворювання, загострення можна лікувати в амбулаторних або стаціонарних умовах. Більш ніж 80% загострень лікуються амбулаторно за допомогою фармакологічної терапії, включаючи бронходилататори, кортикостероїди та антибіотики [58, 265, 266].

Потенційні показання до госпіталізації

- Тяжкі симптоми, такі як раптове посилення задишки в стані спокою, висока частота дихання, знижена сатурація киснем, сплутаність свідомості, сонливість
- Гостра дихальна недостатність
- Виникнення нових клінічних ознак (наприклад, ціаноз, периферичні набряки)
- Неефективність початкового медикаментозного лікування загострення
- Наявність серйозних супутніх захворювань і станів (серцева недостатність, нові аритмії тощо)
- Недостатній догляд вдома

При ушпиталенні хворих із загостренням ХОЗЛ при гіпоксемії їх необхідно забезпечити додатковим киснем і обстежити, аби визначити, чи є загострення загрозливим для життя і чи підвищена робота дихання або порушення газообміну вимагає призначення неінвазивної вентиляції. Якщо так, медичні працівники повинні розглянути питання про допуск до зони, де можна забезпечити належний моніторинг і догляд. У менш тяжких випадках пацієнт може перебувати у відділенні невідкладної допомоги або в лікарняній палаті. На додаток до фармакологічної терапії, стаціонарне лікування загострень включає респіраторну підтримку (киснева терапія, вентиляція).

Клінічна картина загострення ХОЗЛ неоднорідна, тому ми рекомендуємо, щоб у випадках госпіталізованих пацієнтів, тяжкість загострення оцінювалась, базуючись на клінічних ознаках пацієнта та рекомендуємо наступну класифікацію [267].

Відсутність дихальної недостатності: частота дихання ≤ 24 вдихів за хвилину; частота серцевих скорочень < 95 ударів на хвилину, без використання допоміжних дихальних м'язів; відсутність змін психічного стану; гіпоксемія покращилася завдяки додатковому введенню кисню через маску Вентурі 24-35 % вдихуваного кисню (FiO_2); відсутність підвищення PaCO_2 .

Гостра дихальна недостатність не загрожує життю. Частота дихання > 24 вдихів на хвилину; використовується допоміжна дихальна мускулатура; відсутність змін психічного стану; гіпоксемія покращилася за допомогою надання додаткового кисню через маску Вентурі > 35 % FiO_2 ; гіперкапнія, тобто підвищення PaCO_2 , порівняно з початковим рівнем або підвищення на 50-60 мм рт. ст.

Гостра дихальна недостатність небезпечна для життя. Частота дихання > 24 вдихів на хвилину; використовується допоміжна дихальна мускулатура; гострі зміни психічного стану; гіпоксемія не покращується за допомогою додаткового кисню через маску Вентурі або вимагає $\text{FiO}_2 > 40$ %; гіперкапнія, тобто підвищення PaCO_2 , порівняно з початковим рівнем або підвищення > 60 мм рт. ст. або наявність ацидозу ($\text{pH} \leq 7,25$).

Ведення тяжких загострень, що не загрожують життю

- Оцініть тяжкість симптомів, рівень газів крові, рентгенограму органів грудної порожнини
- Призначте замісну кисневу терапію, отримайте серійні аналізи газів артеріальної та венозної крові, здійсніть пульсоксиметрію
- Бронходилататори:
 - збільшіть дозування та/або частоту введення бронхолітиків короткої дії;
 - комбінація короткодіючих бета2-агоністів та антихолінергічних засобів;
 - розгляньте можливість застосування довгодіючих бронходилататорів після стабілізації стану пацієнта;
 - використовуйте спейсери та повітряні небулайзери за необхідності
- Розгляньте необхідність призначення пероральних кортикостероїдів
- Розгляньте призначення антибіотиків (перорально) у випадку ознак бактерійної інфекції
- Розгляньте застосування неінвазивної механічної вентиляції
- Завжди:
 - спостерігайте за балансом рідини;
 - розгляньте застосування гепарину підшкірно або низькомолекулярного гепарину для профілактики тромбоемболії;
 - визначте і лікуйте пов'язані стани (серцева недостатність, аритмії, емболія легеневої артерії тощо)

Ключові моменти лікування загострень ХОЗЛ

- Бета2-агоністи короткої дії з або без антихолінергічних препаратів короткої дії рекомендовані як часткова бронхолітична терапія при лікуванні загострень ХОЗЛ (рівень доказовості С)
- Системні кортикостероїди можуть покращити функцію легень (ОФВ1), ступінь оксигенації та скоротити час видужання й тривалість госпіталізації. Тривалість терапії зазвичай повинна бути не більше 5 днів (рівень доказовості А)
- Антибіотики можуть скоротити час видужання, знизити ризик раннього повторного загострення, неефективного лікування та тривалості госпіталізації. Тривалість лікування зазвичай становить 5 днів (рівень доказовості В)
- Метилксантини не рекомендовані через велику кількість побічних ефектів (рівень доказовості В)
- Неінвазивна механічна вентиляція повинна бути першим способом вентиляції, який використовується у пацієнтів з ХОЗЛ із гострою дихальною недостатністю, які не мають абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, зменшує роботу дихання і потребу в інтубації, зменшує тривалість госпіталізації та покращує виживання (рівень доказовості А)

Респіраторна підтримка

Показання до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії

- Значна задишка, яка не реагує достатньою мірою на фоні початкової невідкладної терапії
- Зміни психічного статусу (сплутаність свідомості, сонливість, кома)
- Персистентна гіпоксемія або така, що погіршується ($\text{PaO}_2 < 5,3$ кПа або 40 мм рт. ст.) та/або погіршення респіраторного ацидозу ($\text{pH} < 7,25$) на фоні кисневої терапії чи неінвазивної вентиляції
- Необхідність інвазивної механічної вентиляції
- Гемодинамічна нестабільність – необхідність застосування вазопресорів

Показання до застосування неінвазивної механічної вентиляції

Хоча б один критерій із перерахованих:

- респіраторний ацидоз ($\text{PaO}_2 \geq 6,0$ кПа або 45 мм рт. ст. та pH артеріальної крові $\leq 7,35$);
- значна задишка з клінічними ознаками втоми дихальної мускулатури, збільшена робота дихання або ж обидва ці симптоми, такі як використання додаткової дихальної мускулатури, парадоксальні рухи стінки живота, ретракція міжреберних проміжків;
- персистентна гіпоксемія на фоні замісної кисневої терапії.

Показання до інвазивної механічної вентиляції легень

- Непереносність або неефективність неінвазивної вентиляції
- Постреспіраторний статус або зупинка серця
- Сплутаність свідомості, психомоторне збудження, що не контролюється седативними препаратами
- Масивна аспірація або постійне блювання
- Персистентна неможливість видалити респіраторний секрет
- Значна гемодинамічна нестабільність без відповіді на введення рідин і вазоактивних препаратів
- Тяжкі шлуночкові та надшлуночкові аритмії
- Гіпоксемія, що загрожує життю, у пацієнтів, які не можуть переносити неінвазивну вентиляцію

ХОЗЛ та супутні захворювання

Ключові моменти

- ХОЗЛ часто супроводжується іншими захворюваннями, які можуть мати значний вплив на перебіг захворювання.
- Наявність супутніх захворювань не повинна впливати на лікування ХОЗЛ, а супутні захворювання слід лікувати незалежно від наявності ХОЗЛ.
- Важливі супутні серцево-судинні захворювання, які дуже часті при ХОЗЛ.
- Рак легень часто реєструється у людей з ХОЗЛ і є основною причиною смерті.
- Щорічне LDCT з низькими дозами опромінення (LDCT) рекомендована для скринінгу раку легень у пацієнтів з ХОЗЛ, що пов'язане з курінням, відповідно до рекомендацій для загального населення.
- Щорічне LDCT не рекомендується для скринінгу раку легень у людей з ХОЗЛ, яке не пов'язане з курінням через недостатність даних для встановлення переваги користі над шкодою для здоров'я.
- Остеопороз і депресія є частими супутніми захворюваннями при ХОЗЛ, які часто не діагностуються і пов'язані з поганим станом здоров'я та прогнозом.
- Гастроєзофагальний рефлюкс (ГЕРХ) пов'язаний із підвищеним ризиком загострень та гіршим станом здоров'я.
- Якщо ХОЗЛ є частиною плану лікування багатьох захворювань, слід звернути увагу на забезпечення простоти лікування та усунення поліпрагмазії.

COVID-19 та ХОЗЛ

Ключові моменти

- Люди з ХОЗЛ, у яких з'являються нові або погіршуються наявні респіраторні симптоми, гарячка та/або інші симптоми, які можуть бути пов'язані з COVID-19, навіть якщо вони легкі, мають бути перевірени на можливе зараження SARS-CoV-2.
- Пацієнти повинні продовжувати приймати пероральні та інгаляційні респіраторні препарати для лікування ХОЗЛ згідно з призначеннями лікаря.
- У період високої розповсюдженості COVID-19 у громаді спірометрію слід обмежити тими пацієнтами, які потребують термінового або невідкладного тестування для діагностики ХОЗЛ та/або для оцінки стану функції легень для інтервенційних процедур або оперативного втручання.
- Фізичне дистанціювання та захист або укриття на місці проживання не повинні призводити до соціальної ізоляції. Пацієнти повинні підтримувати зв'язок зі своїми друзями та родиною шляхом телекомунікацій і продовжувати залишатися активними. Вони також повинні переконатися, що вони мають достатній запас ліків.
- Слід заохочувати пацієнтів використовувати авторитетні ресурси для отримання медичної інформації щодо COVID-19 та її лікування.

Ключові моменти ведення і лікування стабільного ХОЗЛ під час пандемії COVID-19

Захисні стратегії	<ul style="list-style-type: none">• Дотримуйтесь основних вимог стосовно контролю за поширенням інфекції• Носіть маску• Розгляньте можливість залишення вдома• Отримайте вакцинацію проти COVID-19 згідно з національними рекомендаціями
Обстеження	<ul style="list-style-type: none">• Необхідно вдаватися тільки до невідкладних спірометричних досліджень під час розповсюдження COVID-19
Медикаментозне лікування	<ul style="list-style-type: none">• Переконайтесь що маєте достатній запас необхідних препаратів• Продовжуйте лікування без змін, включно з ІКС
Немедикаментозне лікування	<ul style="list-style-type: none">• Забезпечте щорічну вакцинацію проти грипу• Залишайтеся фізично активними

Повний список літератури для цього кишенькового посібника можна знайти в Інтернеті за адресою: www.goldcopd.org/pocketguidereferences.