

Українська медична стоматологічна академія,
м. Полтава

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ



ГОПКО О.Ф.
К.МЕД.Н., ДОЦЕНТ

кафедра внутрішньої медицини №1
Член Європейського респіраторного товариства

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІ

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ),
ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА МЕДИЧНОЇ
РЕАБІЛІТАЦІЇ**

Наказ Міністерства охорони здоров'я
від 27 червня 2013 року № 555

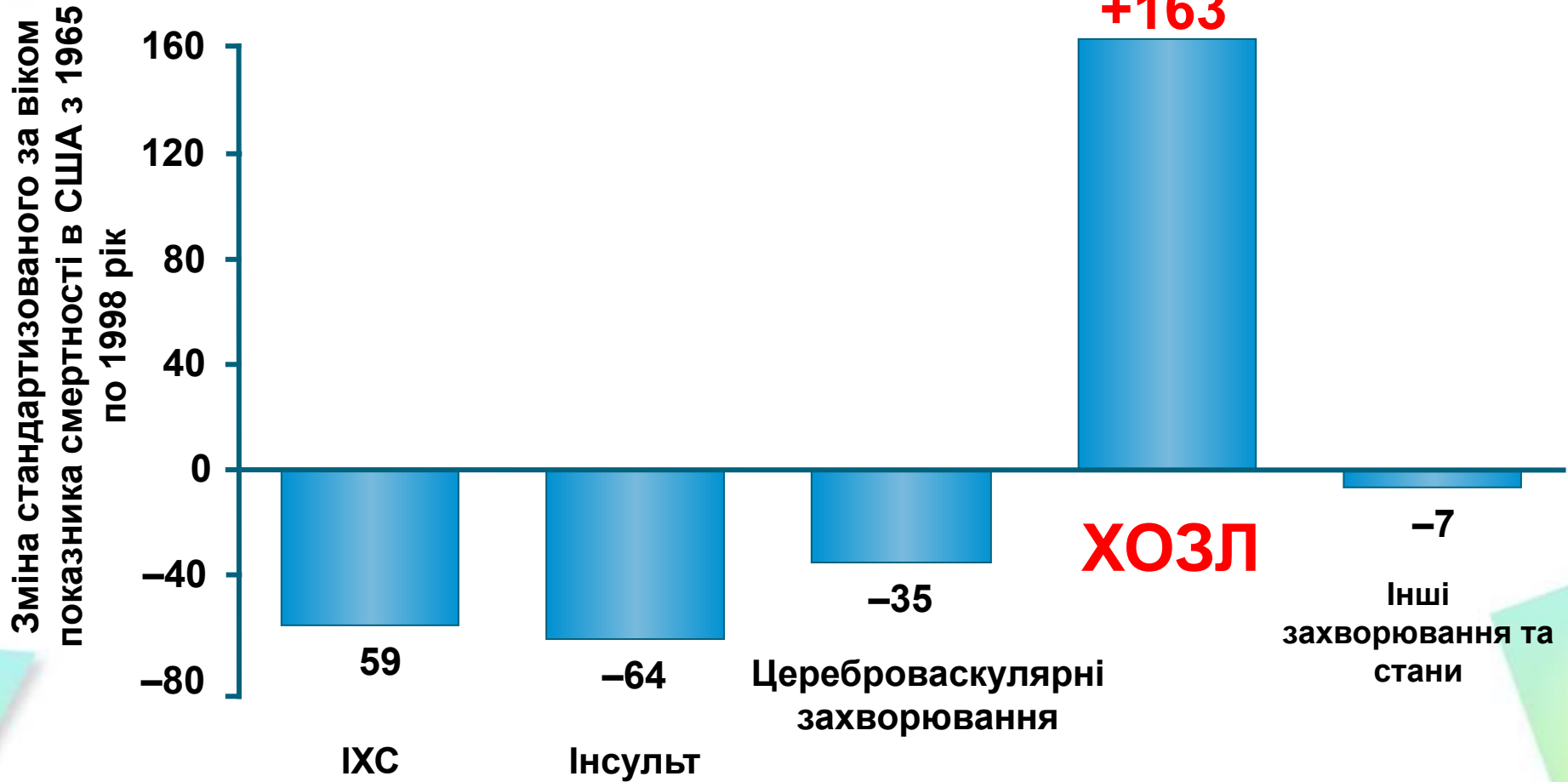
Всесвітній тягар ХОЗЛ



World Health
Organization

- 
- A simple black outline map of the world is centered in the background of the slide.
- ▶ **210 мільйонів осіб страждає ХОЗЛ**
 - ▶ **80 мільйонів осіб від помірної до важкої ХОЗЛ**
 - ▶ **3 мільйони людей померли від ХОЗЛ в 2005 році**
 - ▶ **Очікується що до 2020 року від ХОЗЛ буде щорічно вмирати більше 6 млн. чоловік у світі**

ХОЗЛ – єдина з основних причин смерті, яка в даний час продовжує зростати



ХОЗЛ займе 3-є місце в ряді основних причин смерті до 2020 року

1990

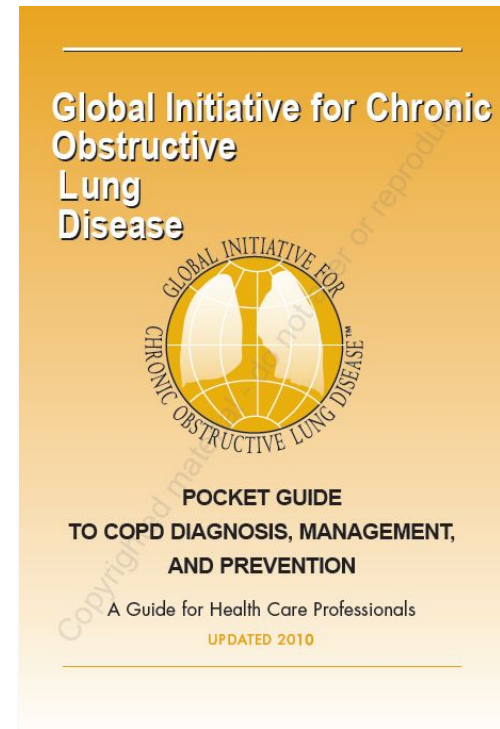
Ішемічна хвороба серця	1
Серцево-судинні захворювання	2
Інфекції нижніх відділів дихальних шляхів	3
Гострі кишкові інфекції	4
Перинатальна патологія	5
ХОЗЛ	6
Туберкульоз	7
Кір	8
ДТП	9
Рак легень	10

2020

Ішемічна хвороба серця
Серцево-судинні захворювання
ХОЗЛ
Інфекції нижніх відділів дихальних шляхів
Рак легень
ДТП
Туберкульоз
Рак шлунку
ВІЛ
Суїцидальні спроби

<http://www.goldcopd.org>

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



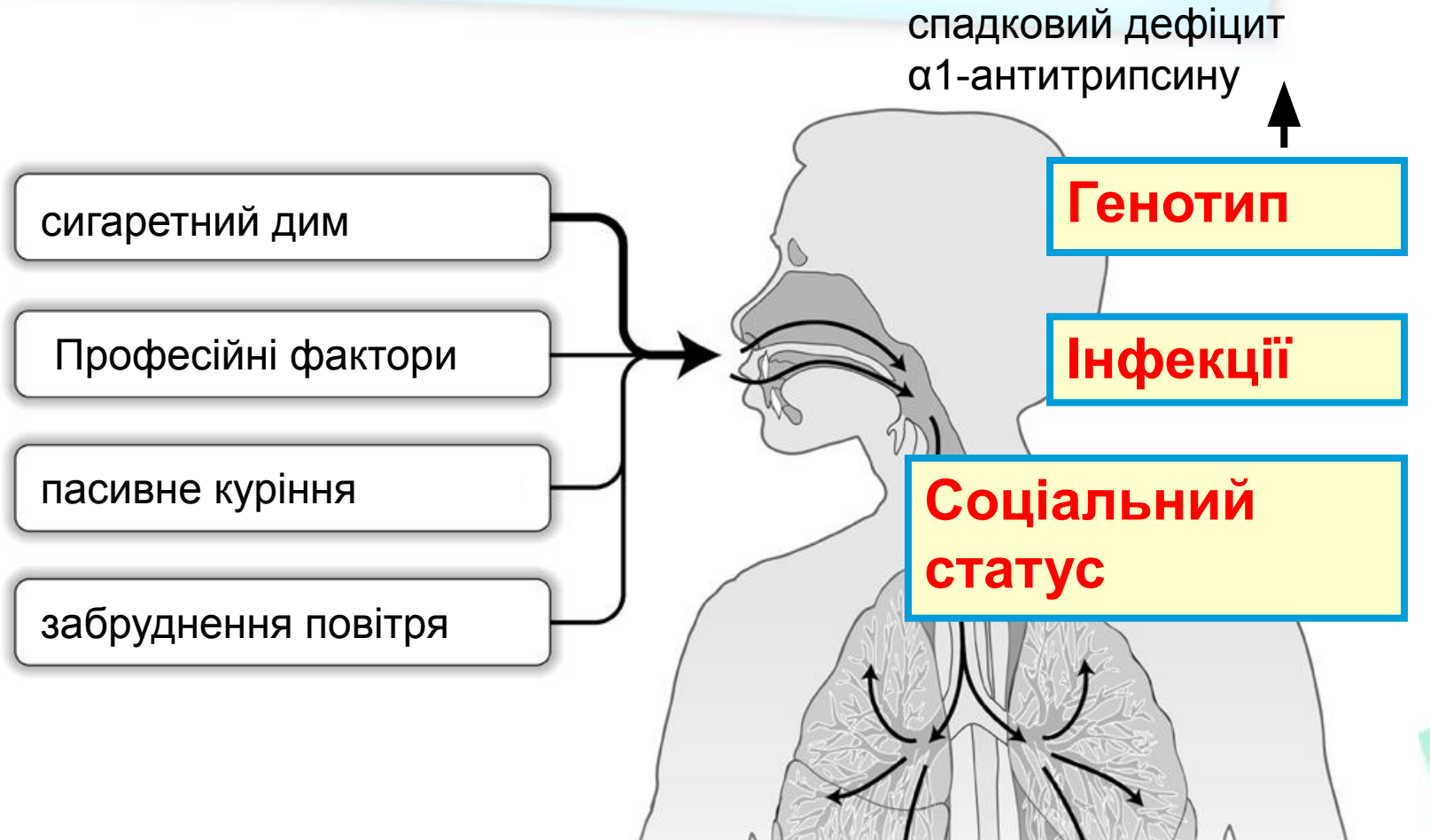
*Глобальна ініціатива з хронічним обструктивним
захворюванням легень*

ХОЗЛ: визначення

ХОЗЛ — поширене захворювання, яке можна **попередити та лікувати**, що характеризується **стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів**, та асоціюється із підвищеною **хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів** та легень на дію шкідливих часток та газів.

Тяжкість перебігу захворювання в окремих пацієнтах обумовлена його рецидивом та наявністю супутніх захворювань.

Фактори ризику ХОЗЛ



Старіння населення

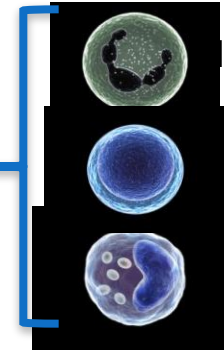
Доповідь ВООЗ щодо глобальної тютюнової епідемії, 2008 р.

- ▶ У ХХ столітті в усьому світі тютюнова епідемія забрала життя 100 мільйонів осіб.
- ▶ У ХХІ столітті вона може вбити 1 мільярд осіб.
- ▶ Зараз щорічно вмирає 5,4 мільйона
- ▶ Якщо не будуть вжиті термінові заходи:
 - ▶ До 2030 р. смертність перевищить 8 мільйонів на рік
 - ▶ До 2030 р. більше 80% смертей, викликаних вживанням тютюну, буде припадати на країни, що розвиваються

ЗАПАЛЕННЯ ВІДІГРАЄ КЛЮЧОВУ РОЛЬ У РОЗВИТКУ ХОЗЛ

Запалення

Ключові клітини запалення



ейтрофіли

D8+ T – лімфоцити

акрофаги

Оксидативний стрес

Протеїнази

Хронічне запалення
Структурні зміни

Загострення

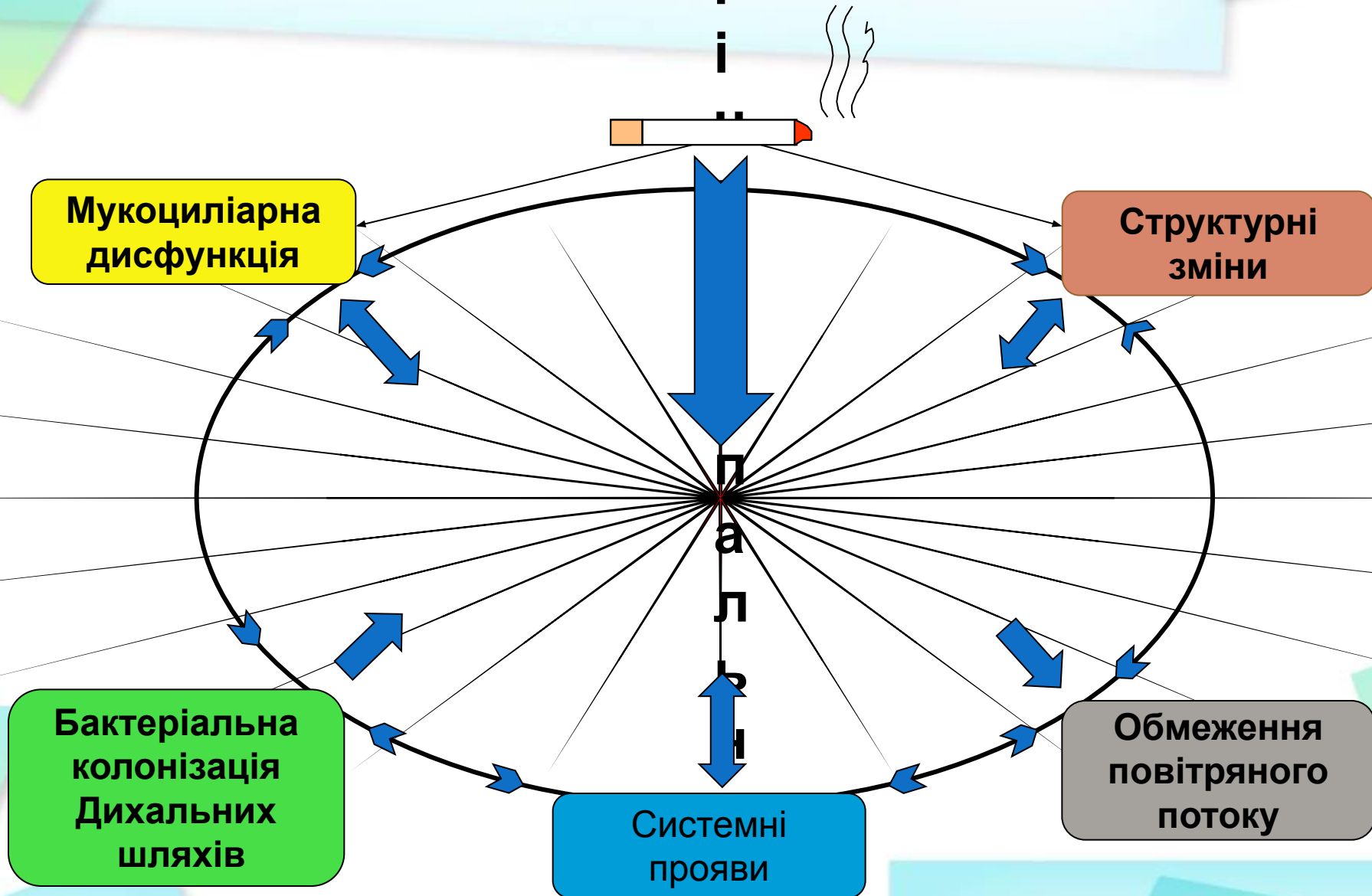
бронхообструкція, набряк, слиз, емфізема

Системне запалення

Обмеження швидкості повітряного потоку



Патогенез ХОЗЛ

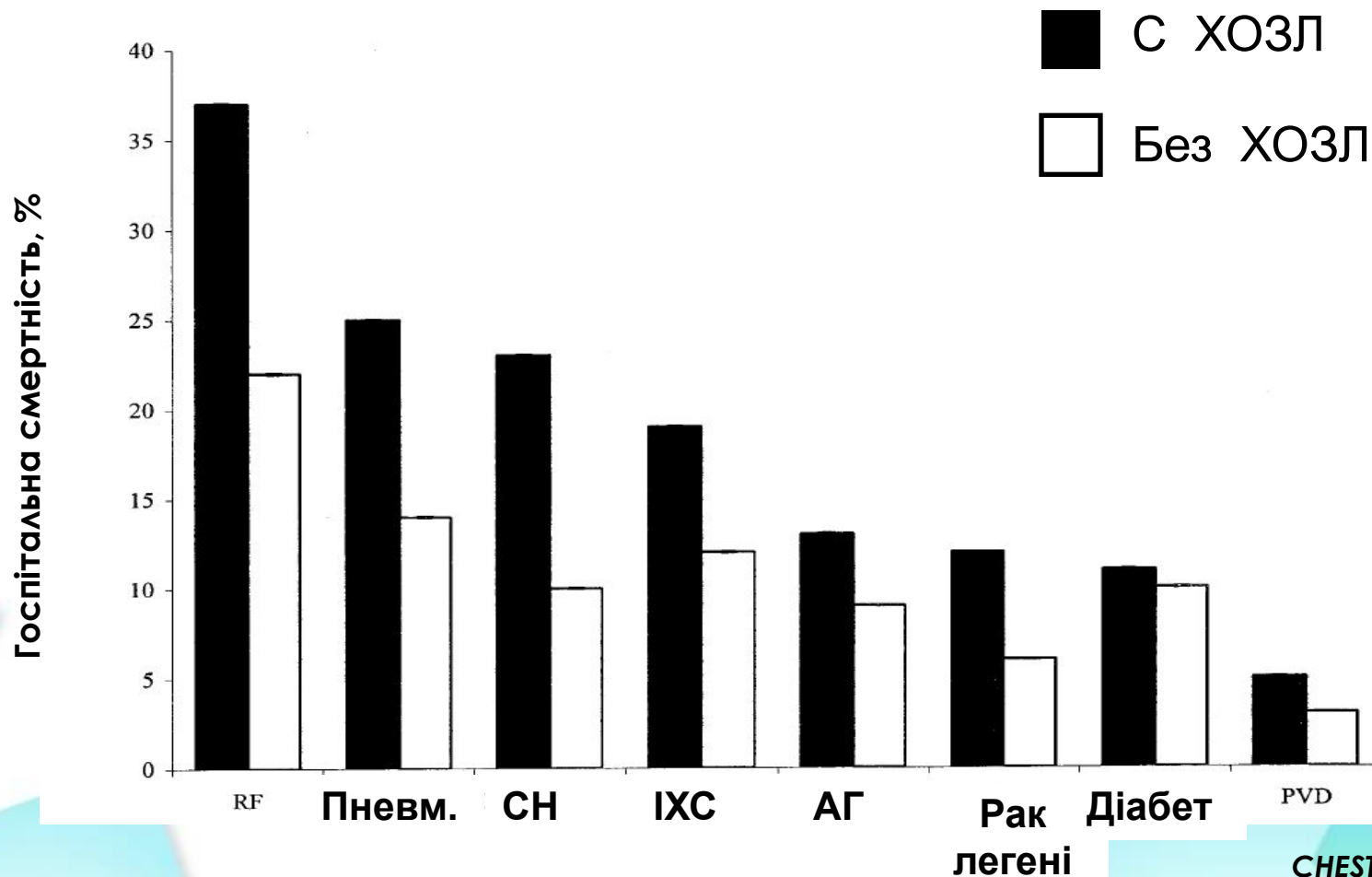


Системне запалення

- При ХОЗЛ хронічне системне запалення з низькою активністю супроводжується загальною інвалідизацією та різними системними ускладненнями:
- Кахексією, втратою м'язової маси та слабкістю
 - Зниженням ІМТ
 - Серцево-судинними захворюваннями
 - Цукровим діабетом
 - Депресією
 - Раком легень

Смертність при ХОЗЛ

**ХОЗЛ в якості супутнього захворювання значно
↑ госпітальну смертність**



ХОЗЛ и БА: загальні механізми

Астма

Сенсибілізуючий агент



Запалення дихальних шляхів
CD4+ Т- лімфоцити
Еозинофіли



Повністю
зворотнє

ХОЗЛ

Руйнуючий агент



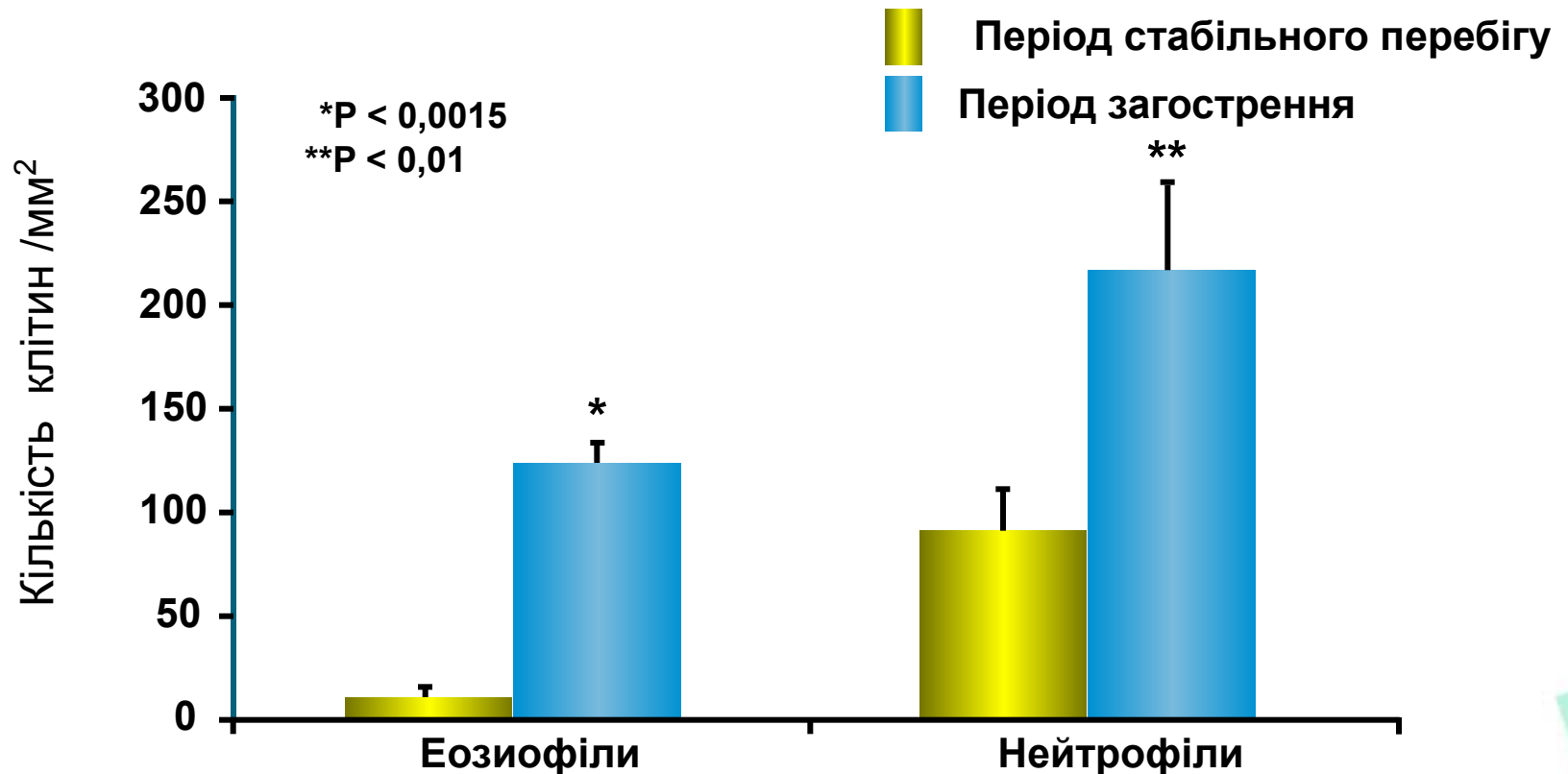
Запалення дихальних шляхів
CD8+ Т- лімфоцити
Макрофаг
Нейтрофіли



Не повністю
зворотнє

Обмеження повітряного потоку

Клітинні елементи запалення при загостреннях ХОЗЛ



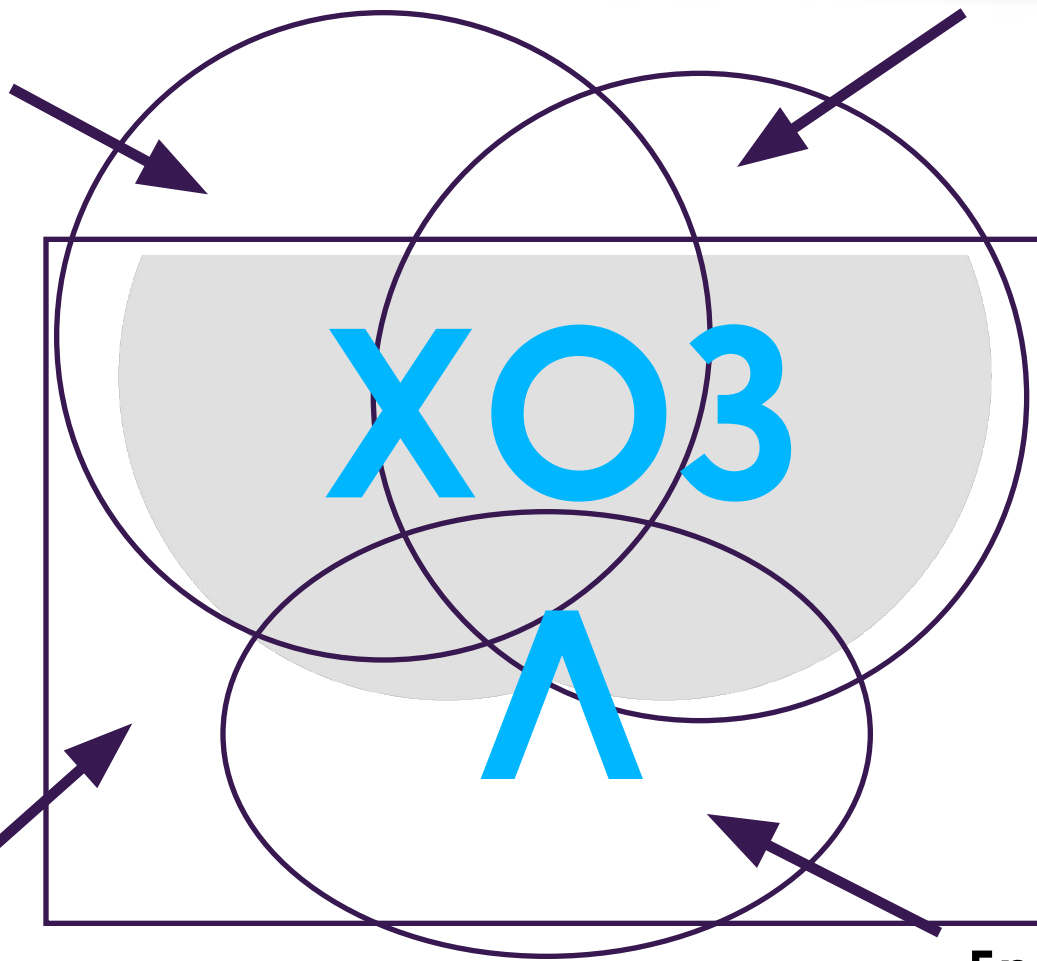
- Під час загострення ХОЗЛ посилюється еозинофільне та нейтрофільне запалення дихальних шляхів

Патофізіологічні механізми ХОЗЛ

- Обструктивний тип порушення вентиляційної функції легень;
- Мукоциліарна недостатність;
- Депонування нейтрофілів, макрофагів, Т-лімфоцитів в слизовій дихальних шляхів з виділенням великої кількості прозапальних медіаторів (ІЛ-8, ФНП- α , вільні радикали кисню та перекису водню);
- Ремоделювання бронхіальної стінки (підвищення вмісту колагену \rightarrow рубцева тканина \rightarrow стійка обструкція дихальних шляхів);
- Ураження паренхіми легень

**Кашель з
мокротинням**
(хронічний
бронхіт)

**Деструкція
альвеол**
(емфізема)



**Бронхообструктивний
синдром**

**Бронхіальна
гіперреактивність**
(астма)

БОС – універсальний патологічний стан в пульмонології

Бронхообструктивний синдром (БОС) – патологічний стан, характерний для більшості захворювань респіраторної системи, які проявляються обмеженням потоком повітря при диханні та відчуття хворим як задишка.

Особливості рецепторного апарату бронхів

**М-холіно
рецептори**

раніше дозрівають
та мають більш
довготривале
життя

Чутливі у осіб усіх
вікових груп

Стійкі до
тахіфілаксії

ОК
АД

ЦГ
МФ

Б
Р
О
Н
Х
О
Д
И
Л
А
Т
А
Ц
І
Я

ЦА
МФ

МУ
ЛЯ

**Бета-адрено
рецептори**

Число
адренорецепторів
змінюється
з віком

Малочуттєві у осіб
молодших та
старших вікових
груп

Схильні до
тахіфілаксії

Механізми бронхоспазму

Стійке збудження парасимпатичних нейронів →
↑ виділення ацетилхоліну:

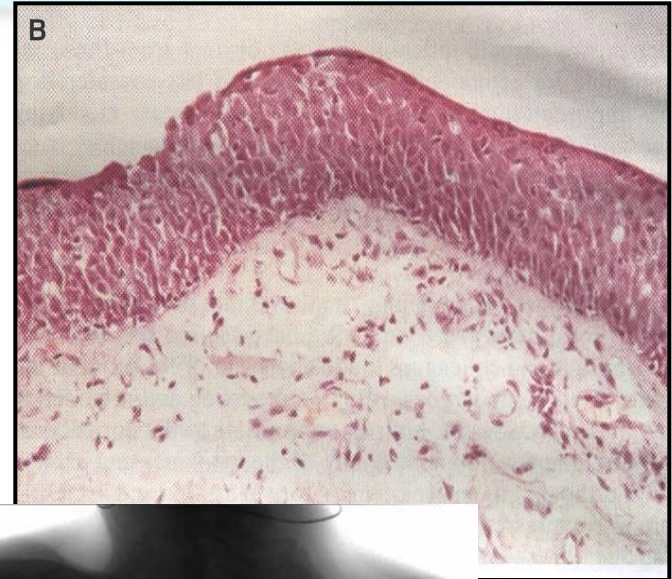
- ▶ Спазм гладкої мускулатури бронхіол
- ▶ Підвищення бронхіальної секреції та посилення бронхообструкції

Недостатність β_2 -адреностимуляції бронхіальних стінок на рівні бронхіол. Розвивається абсолютна або відносна перевага блукаючого нерва:

- ▶ бронхіальна гіперсекреція
- ▶ бронхоспазм
- ▶ кашель

Структурні зміни

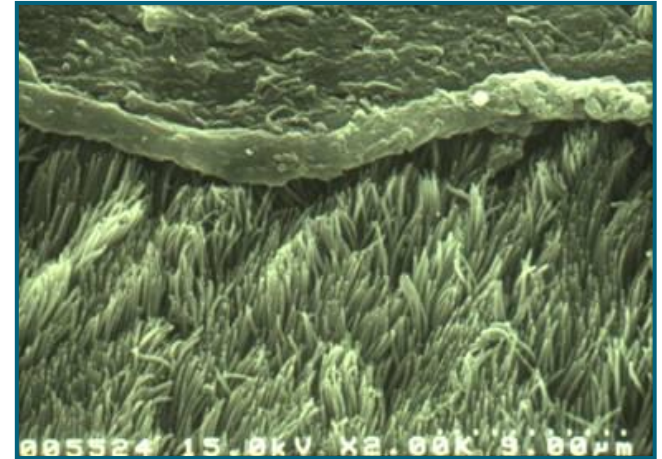
- Руйнування альвеол
- Гіперплазія епітелія
- Гіпертрофія залоз
- Метаплазія келихоподібних клітин
- Фіброз дихальних шляхів



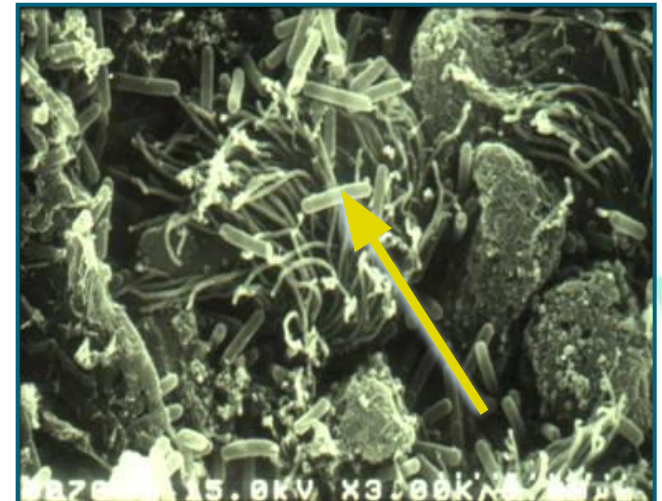
Мукоціліарна дисфункція

- Гіперсекреція слизу
- Підвищення в'язкості слизу
- Порушення мукоціліарного транспорту
- Пошкодження слизової

Норма



H. influenzae



Емфізематозна форма ХОЗЛ

- ▶ Пов'язана з панацінарною емфіземою і дихальною недостатністю;
- ▶ У клініці переважає задишка в спокої внаслідок зменшення дифузійної поверхні легенів
- ▶ Пацієнти худі
- ▶ 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 центральній 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 рідвищеним ІМТ;
- ▶ Кашель з рясним виділенням мокротиння;
- ▶ Дифузний пневмосклероз і облітерація кровоносних судин сприяє розвитку декомпенсованого легеневого серця

Фенотипи ХОЗЛ (2011)

- ▶ переважно хронічний бронхіт
- ▶ оборотна бронхіальна обструкція
- ▶ часті загострення
- ▶ бактеріальна колонізація нижніх дихальних шляхів (переважно Гр (-) флорою через порушення фагоцитозу бактерій макрофагами
- ▶ стрімке падіння ОФВ1
- ▶ рання поява симптоми
- ▶ наявність коморбідних станів
- ▶ дефіцит $\alpha 1$ -антитрипсину (генетичний фенотип)
- ▶ наявність бронхоектазів

Клінічна картина

- Тривалий кашель (малопродуктивний, вранці особливо);
- Продукція мокротиння (мала кількість, слизова);
- Задишка (прогресуючого характеру);
- Хронічна дихальна недостатність;
- Легенева гіпертензія, легеневе серце (теплий акроціаноз, набухання вен шиї)



Задишка у хворих ХОЗЛ

- Задишка - це саме та причина, по якій більшість хворих на ХОЗЛ звертаються за медичною допомогою
- Задишка в значній мірі пов'язана із загостреннями ХОЗЛ
- Погіршення симптомів, наприклад, задишки, майже завжди позначається на якості життя пацієнтів
- Задишка відзначається як самий болісний симптом у 82,6% пацієнтів з ХОЗЛ
- Задишка в значній мірі пов'язана з загостреннями



1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2010. www.goldcopd.org. Accessed June 24, 2011.

2. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-38.

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

- [0]** Задишка не турбує, крім випадків інтенсивного фізичного навантаження
- [1]** Турбує утруднене дихання при швидкій ходьбі або при підйомі на невеликий пагорб
- [2]** Повільніше ходить в порівнянні з людьми своєї вікової категорії через задишку або змушений (-а) зупинятися, щоб віддихатися
- [3]** Зупиняється, щоб віддихатися після того, як пройде приблизно 90 метрів або через кілька хвилин ходьби
- [4]** Занадто утруднене дихання, щоб виходити з будинку або дихання утруднене при одяганні та роздяганні

ТОХ - тест оцінки симптомів ХОЗЛ

Я ніколи не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я постійно кашляю	<input type="checkbox"/>
У мене немає мокротиння (слизу)	0	1	2	3	4	5	Мої легені наповнені мокротинням	<input type="checkbox"/>
У мене зовсім немає відчуття здавлення в грудній клітці	0	1	2	3	4	5	У мене дуже сильне відчуття здавлення в грудній клітці	<input type="checkbox"/>
Коли я йду вгору або ввверх по одному сходовому прольоту у мене виникає сильна задишка	0	1	2	3	4	5	Коли я йду вгору або вгору по одному сходовому прольоту у мене виникає сильна задишка	<input type="checkbox"/>
моя повсякденна діяльність в межах будинку не обмежена	0	1	2	3	4	5	моя повсякденна діяльність в межах будинку дуже обмежена	<input type="checkbox"/>
не дивлячись на моє захворювання легенів я відчуваю себе впевнено виходячи з дому	0	1	2	3	4	5	через моє захворювання легень я зовсім не відчуваю себе впевненим, коли виходжу з дому	<input type="checkbox"/>
я дуже добре сплю	0	1	2	3	4	5	я дуже погано сплю	<input type="checkbox"/>
у мене багато енергії	0	1	2	3	4	5	у мене зовсім немає енергії	<input type="checkbox"/>

- **Фізикальні ознаки залежать від тяжкості перебігу:**

- При легкому перебігу може не бути загальних симптомів, при аускультатії жорстке дихання, сухі хрипи;
- При тяжкому перебігу: центральний ціаноз, деформація грудної клітки, яка пов'язана з розвитком емфіземи, участь у диханні допоміжної мускулатури, зменшення серцевої тупості, збільшення частоти дихання (>20 /хв.), подовжений видих, пацієнт видихає крізь зімкнуті губи, послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи.

Легенева недостатність

Неможливість легенів забезпечувати нормальний газовий склад артеріальної крові в стані спокою та/або фізичних навантажень

- **ЛН I ступеня** - хворий відзначає, що раніше не спостерігалася поява задишки під час виконання звичного фізичного навантаження (рівень звичного навантаження індивідуальний для кожного пацієнта і залежить від фізичного розвитку);
- **ЛН II ступеня** - задишка з'являється при виконанні незначного фізичного навантаження (при ходьбі по рівній поверхні);
- **ЛН III ступеня** — задишка турбує в стані спокою.

Недостатність кровообігу

- **НК I стадії** - наявність нерізно 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 скільки-небудь продовжити життя цих пацієнтів, є безперервна оксигенотерапія.

Діагноз ХОЗЛ

Симптоми

задишка
хронічний кашель
мокротиння

Фактори ризику

вік старше 40 років
куріння
(>10 пачок/років)
забруднення повітря
політанти

СПІРОМЕТРІЯ

Спірометрія

- **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**

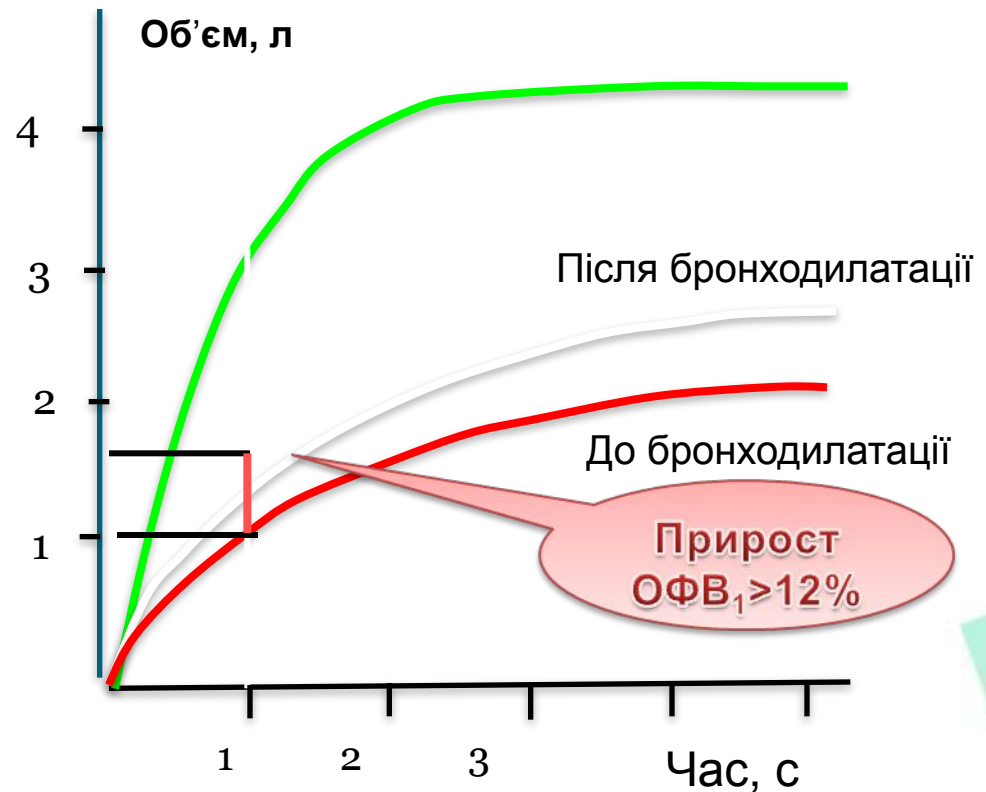
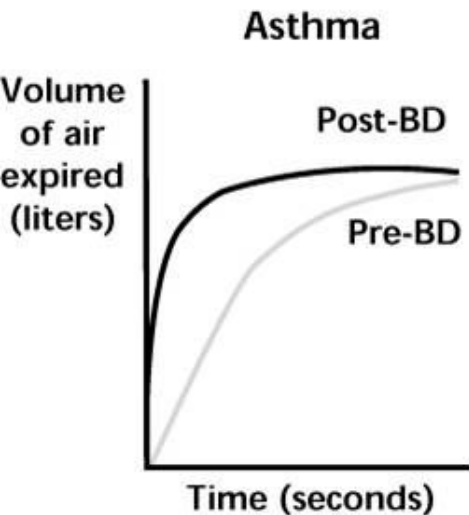
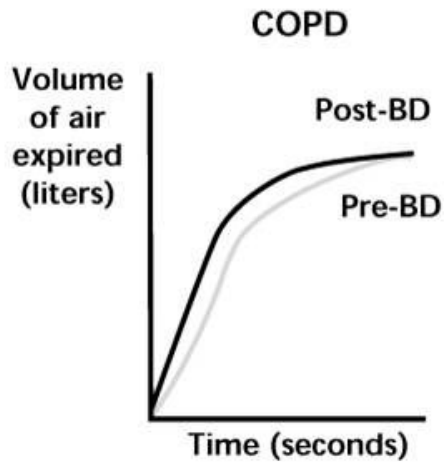
Оцінка функції легень

- ▶ Для діагностики ХОЗЛ найбільше значення мають наступні показники:
- ▶ $ОФВ_1$ – обсяг форсованого видиху в першу секунду,
- ▶ ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легень
- ▶ Індекс Тиффно – співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ (%)
- ▶ Показники гіперреактивності дихальних шляхів (проба з сальбутамолом - пацієнт вдихає 200-400 мкг препарату, через 20-30 хв. Виконується проба з оцінкою приросту $ОФВ_1$)



ХОЗЛ підтверджений якщо $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$

$ОФВ_1$ до і після інгаляції
бронходилататора



* належні значення $ОФВ_1$ та інших показників функції легень залежать від статі, віку та зросту (див. спеціальні таблиці)

Класифікація тяжкості обмеження дихальних шляхів 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	$\text{ОФВ}_1 < 30$

Додаткові методи обстеження

- ▶ Бодиплетизмографія (бронхіальний опір, загальна ємкість легень та легеневі об'єми);
- ▶ Сатурація O₂ (вимірювання оксигенації артеріальної крові);
- ▶ Полісомнографія (обструктивне сонне апноє);
- ▶ Дослідження функції дихальних м'язів (ступінь слабкості);
- ▶ Рентгенографія ОГК у двох проекціях;
- ▶ Комп'ютерна томографія (емфізематозні були і розпізнавання бронхоектазів);
- ▶ Аналіз мокротиння;
- ▶ Бронхоскопія;
- ▶ Рівень α₁-антитрипсину (частіше у молодих осіб)

Диференціальний діагноз

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

Алгоритм диференційної діагностики ХОЗЛ та БА

Характеристика діагнозу (клінічні особливості, що відрізняють ХОЗЛ від астми)	ХОЗЛ	Бронхіальна астма
Курець або колишній курець	Майже завжди	Можливо
Симптоми у віці понад 40 років	Зазвичай	Інколи
Хронічний кашель	Зазвичай	Зрідка
Порушення дихання (задуха)	Існує і прогресує	Змінюється
Пробудження вночі через переривання дихання і/ або хрипи	Зрідка	Зазвичай
Значна зміна симптомів протягом дня або день за днем	Зрідка	Зазвичай
Симптоми повільно прогресуючі Незворотні ознаки порушення бронхіальної провідності	Зазвичай	Змінюються під впливом бронходилататора
Наявність алергічного анамнезу	Не характерно	Алергія, риніт та/або екзема, анамнез астми в родині

Бронхоектатична хвороба

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

Хронічна серцева недостатність

- ▶ дрібні незвучні хрусткі хрипи при аускультації,,
- ▶ на рентгенограмі видно розширення меж серця,
- ▶ набряк легень,
- ▶ рестриктивні зміни на фоні збереженої прохідності дихальних шляхів при дослідженні ФЗД

Облітеруючий бронхіоліт

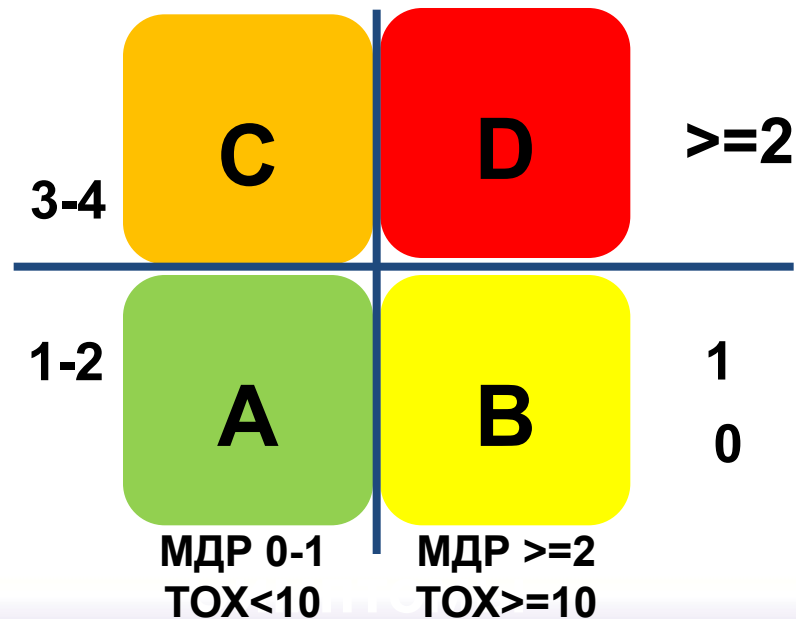
- ▶ Початок у молодому віці;
- ▶ Хвороба розвивається переважно у некурців,
- ▶ при ревматоїдному артриті;
- ▶ вплив дима в анамнезі;
- ▶ характерні ділянки зниженої щільності при видиху на КТ легенів.

Комбінована оцінка

ХОЗП

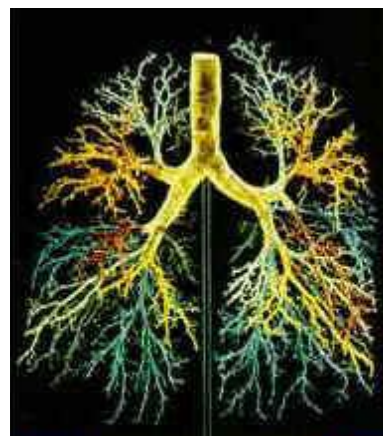
Група	Характеристика	Спірометрія	Загострення /рік	мМКД	ТОХ
A	Низький ризик Мало симптомів	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Низький ризик багато симптомів	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Високий ризик Мало симптомів	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Високий ризик Багато симптомів	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

ОФВ1
щодо
GOLD
градації



Ризик загострень

Загострення ХОЗЛ – це явище в природному перебігу хвороби, яке характеризується збільшенням ступеню вираженості задишки, кашлю і / або виділення мокротиння, що перевищує повсякденні коливання, яке виникає гостро і вимагає внесення змін до базисної терапії.



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
UPDATED 2009
EXECUTIVE SUMMARY

Формулювання діагнозу

- ХОЗЛ;
 - Група: А, В, С, D;
 - Перебіг (легкий, помірний, тяжкий, дуже тяжкий);
 - Фаза загострення (інфекційне, неінфекційне)
 - Тяжкість загострення (легка, середня, важка)
 - Легенева недостатність (I-III)
 - Недостатність кровообігу (I-III)
-
- ХОЗЛ, група А, легкий перебіг, неінфекційне нетяжке загострення, ЛН I, НК 0.
 - ХОЗЛ, група С, важкий перебіг, інфекційне важке загострення, ЛН II, НК II.

Цілі лікування ХОЗЛ

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

**Зменшити
симптоми**

- ▶ запобігання загострень
- ▶ сповільнення ходу захворювання
- ▶ зниження смертності

**Зменшити
ризики**

Нефармакологічне лікування ХОЗЛ

A

**Істотний
внесок
у лікування**

відмова від куріння (у тому числі
фармакологічний підхід)

B-D

відмова від куріння (у тому числі
фармакологічний підхід)
+ дихальна реабілітація

Рекомендовано

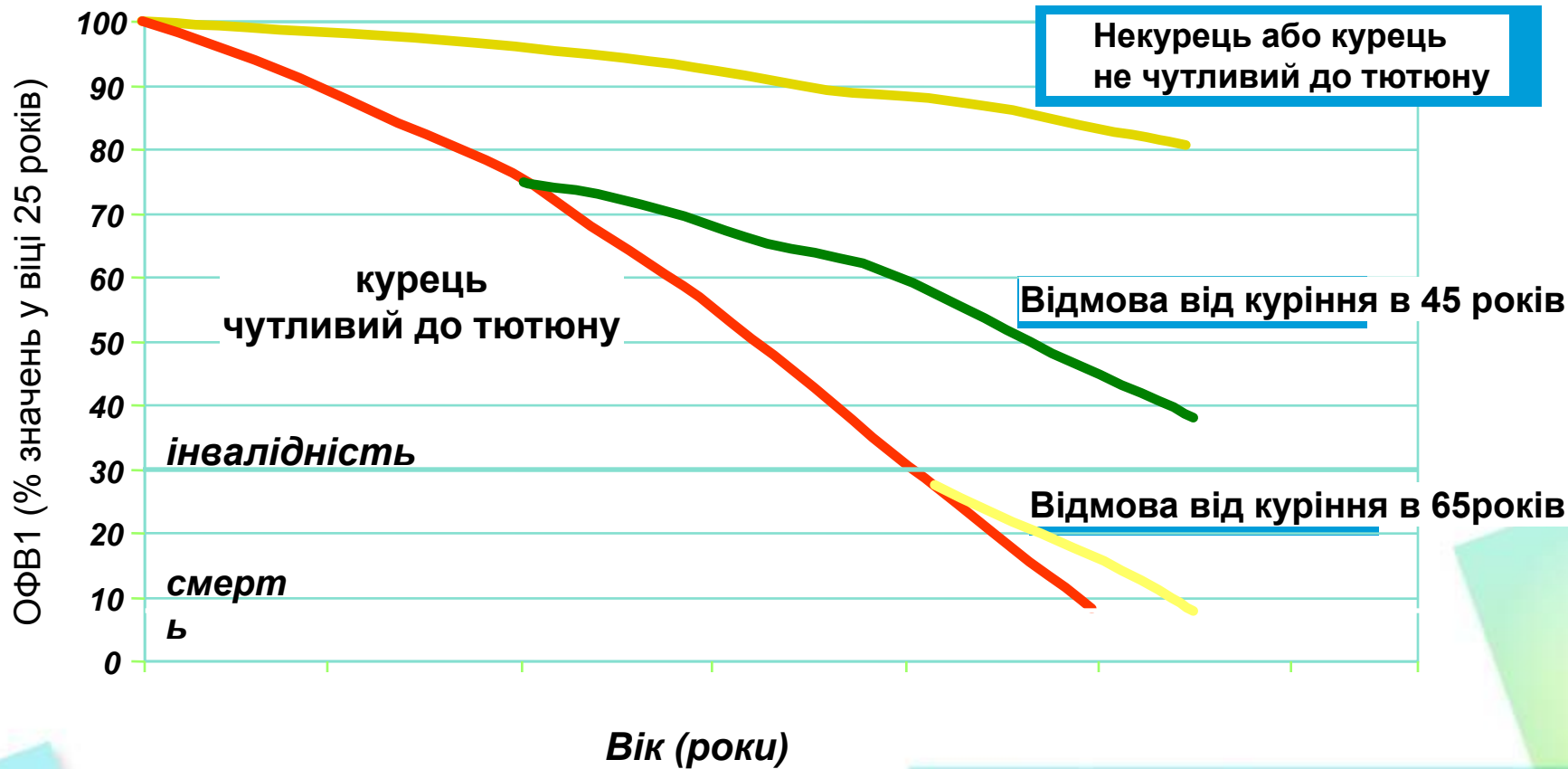
фізична активність

**Залежно від
локальних принципів**

**Вакцинація від грипу
пневмококова вакцинація**

Перебіг ХОЗЛ

Типова еволюція хронічної обструкції дихальних шляхів



Початкове фармакологічне лікування ХОЗЛ

Хар-ка пацієнтів	Перший вибір	Другий вибір	Альтернативний вибір*
A	β2-АКД або ХКД <i>за потребою</i>	β2-АПД або ХПД або β2-АКД + ХКД	Теофілін Доксофілін Фенспірид
B	β2-АПД або ХПД	β2-АПД та ХПД	β2-АКД та/або ХКД Доксофілін Теофілін Фенспірид
C	ІКС+ β2-АПД або ХПД	β2-АПД та ХПД	β2-АКД та/або ХКД Теофілін Доксофілін ІФ- 4
D	ІКС+ β2-АПД або ХПД	ІКС+ β2-АПД або комбінація β2-АПД +ІКС + ХПД або комбінація β2-АПД +ІКС + ІФ-4 Або β2-АПД + ХПД або ХПД + ІФ-4	β2-АКД та/або ХКД теофілін карбоцистеїн

β2-агоністи короткої дії (БАКД)

сальбутамол, фенотерол

- **Впливаючи на β2-рецептори, сприяють розслабленню гладких м'язів**
 - Швидкий початок дії при застосуванні для полегшення гострих симптомів (повільніше, ніж при бронхіальній астмі)
 - Можливо надлишкове застосування для зменшення часто виникають симптомів

побічні ефекти

- Тремор, серцебиття, тахікардія

β2 - агоністи тривалої дії (БАТД)

Сальметерол, формотерол

- Тривалістю дії 12 годин або більше; ефективність зберігається протягом ночі і при тривалому прийомі
- Не повинні використовуватися для швидкого полегшення гострих симптомів
- При регулярному застосуванні покращують функцію легень, якість життя, зменшують симптоми і частоту загострення

Побічні ефекти - як у БАКД

Антихолінергічні препарати короткої дії

Дія обумовлена блокадою холінергічних рецепторів, яка запобігає бронхоспазм

Іпратропіум бромід

- Більш придатний для підтримуючої терапії, ніж для швидкого полегшення симптомів
- При регулярному використанні покращує функцію легенів, якість життя, зменшують симптоми¹ і частоту загострень,² а також підвищує ефективність програми легеневої реабілітації³

Побічні ефекти

- Затримка сечі, сухість у роті, запор

Антихолінергічні препарати тривалої дії

Тіотропіум бромід

→ Тривалість дії більше 24 годин

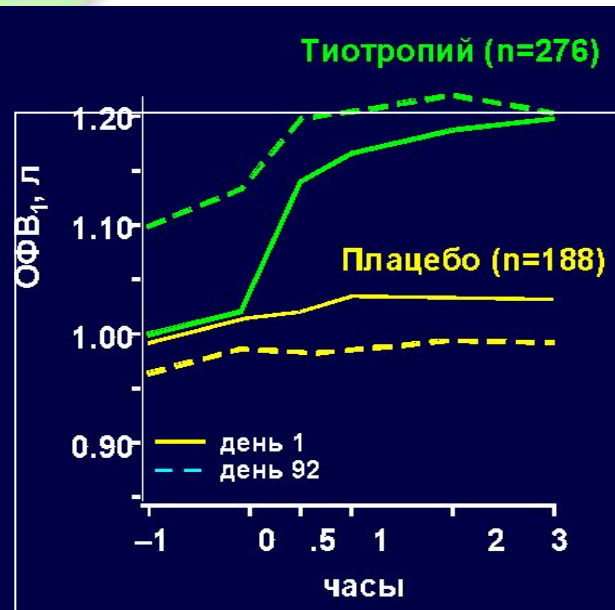
- При регулярному використанні покращує функцію легенів і якість життя, зменшує симптоми та частоту загострень, а також підвищує ефективність програми легеневої реабілітації
- В даний час проводиться тривале дослідження, присвячене впливу тіотропіума на швидкість зниження функції легень

Побічні ефекти

- Затримка сечі, сухість у роті, запор

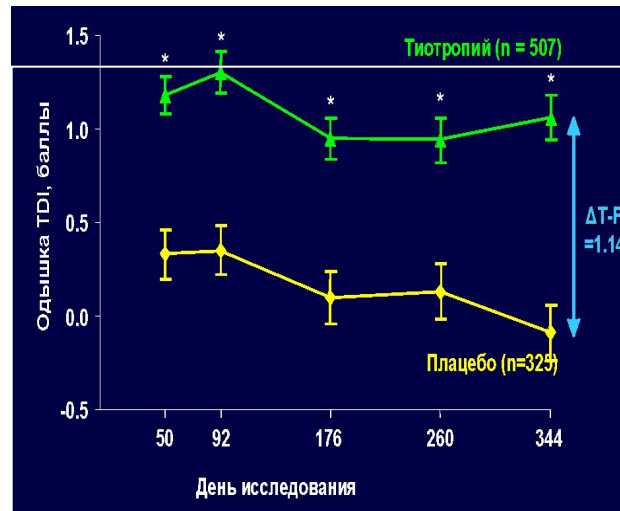
Ефекти тіотропію приХОЗЛ

Функція



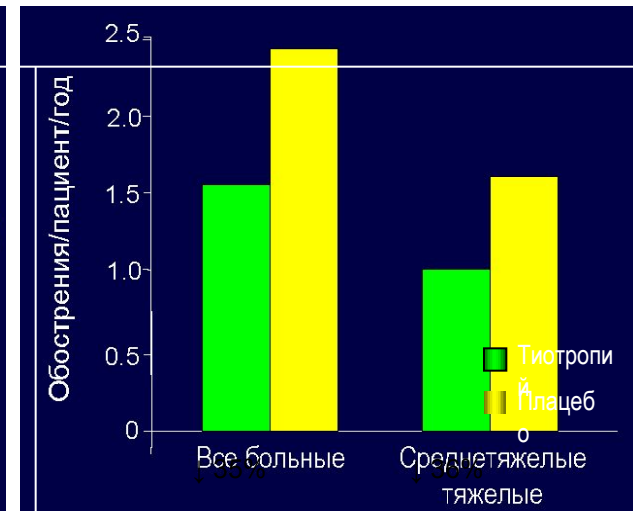
Brusasco et al. Thorax 2003

Симптоми



Casaburi R et al. Eur Respir J 2002

Загострення



Dusser et al. Eur Respir J 2006

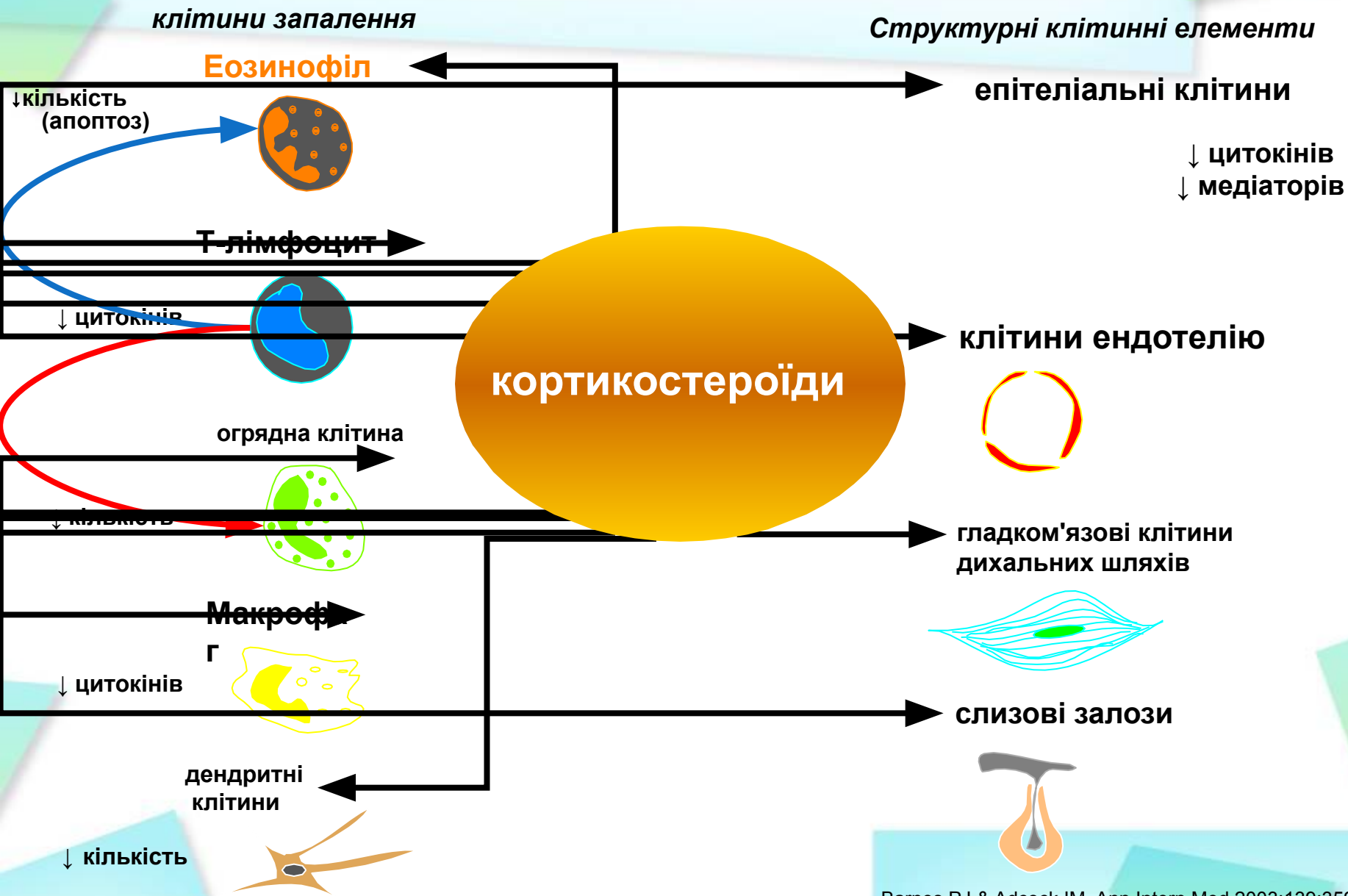
група А - друга лінія

група В - перша і друга лінія

група С - перша і друга лінія + ІГКС

група D - перша і друга лінія + ІГКС

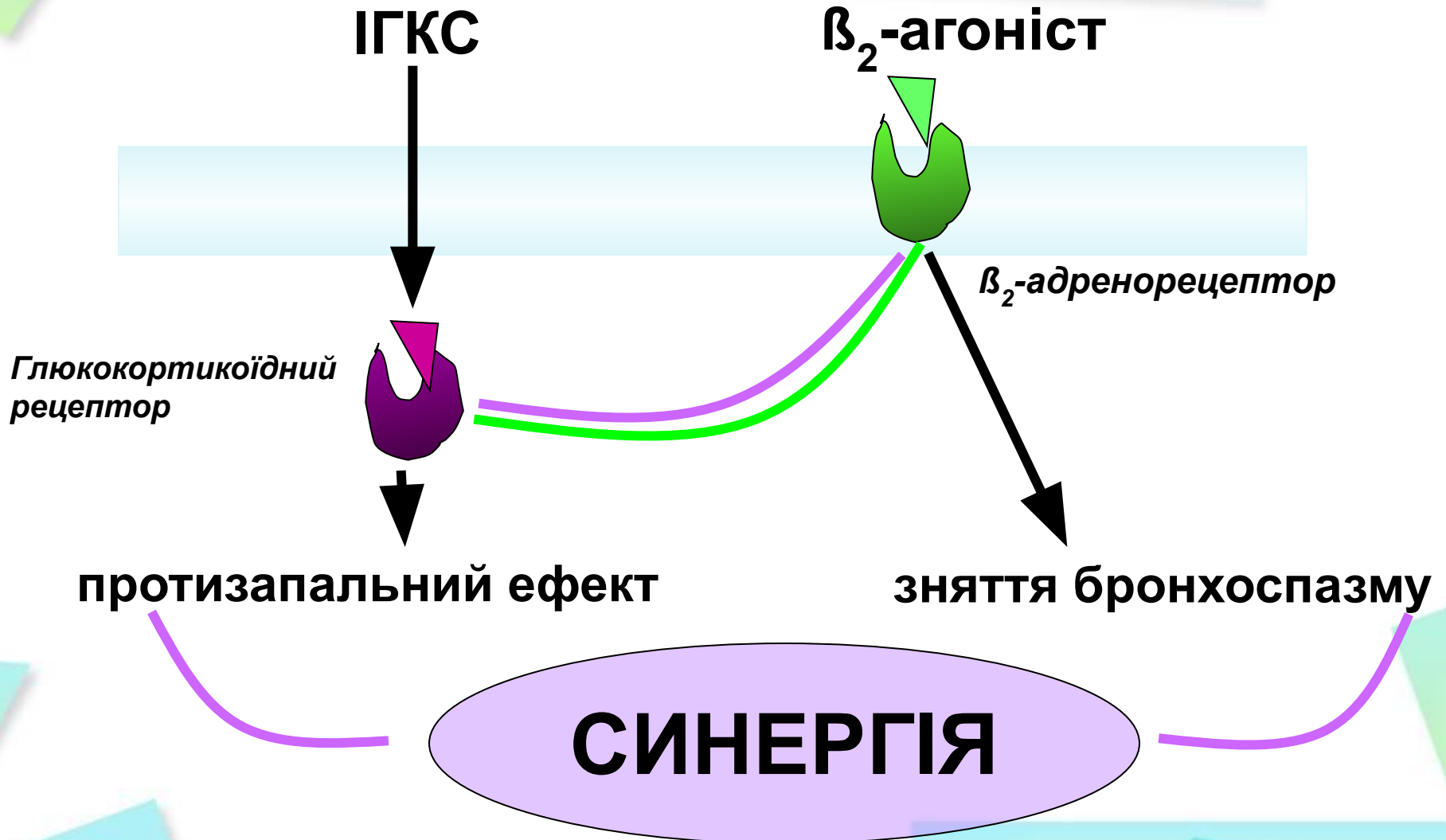
Вплив кортикостероїдів на різні клітинні елементи



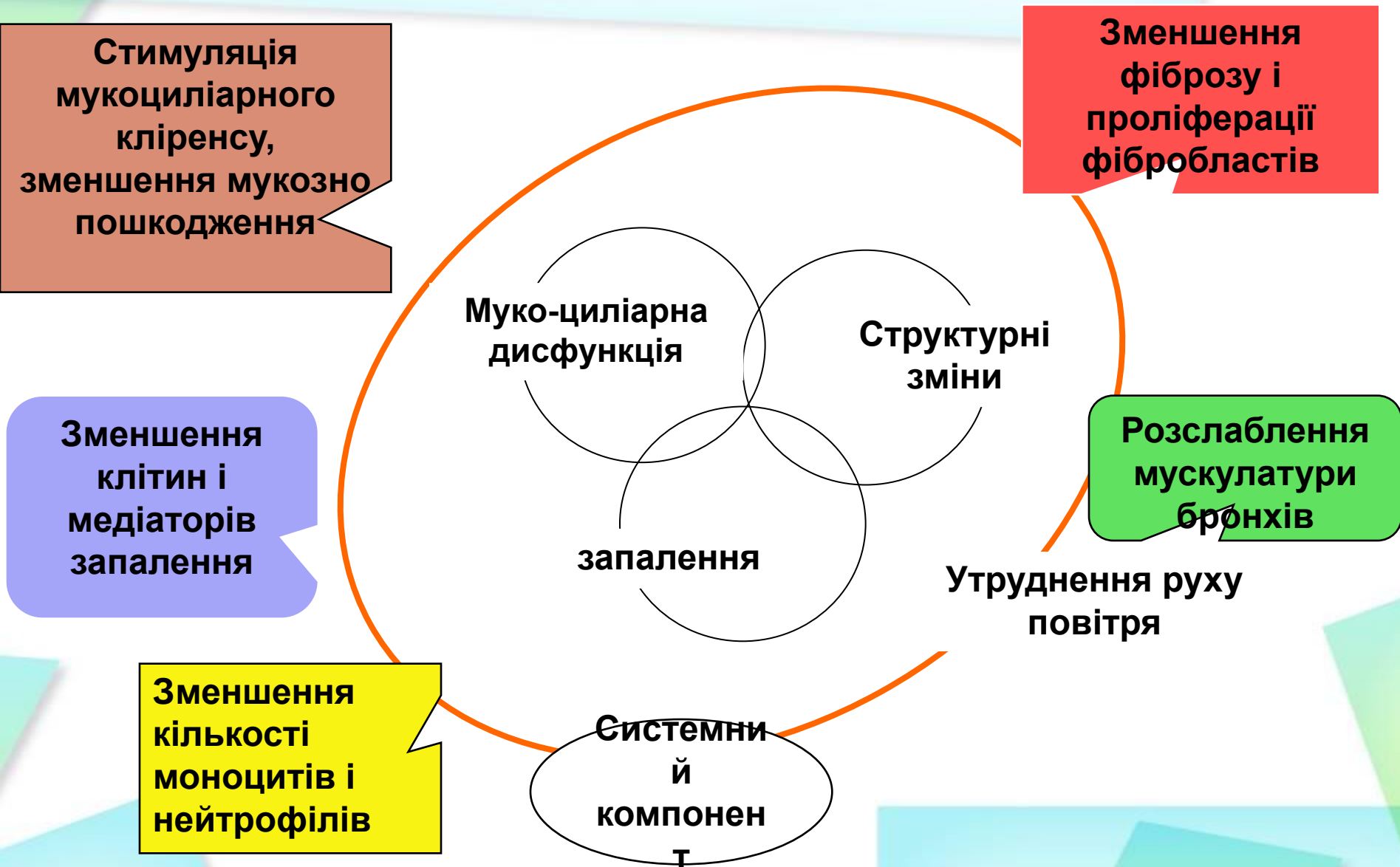
Чому БАТД+ ІГКС?

- 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.

Додавання БАТД посилює місцевий протизапальний ефект ІГКС і призводить до поліпшення контролю ХОЗЛ



Механізми дії ІГКС+ДДБА



Переваги поєднання ІКС і БАТД в одному інгаляторі

- ▶ комплементарна дія на молекулярному рівні
- ▶ більш легке і глибоке проникнення комбінації в дихальні шляхи
- ▶ контроль ХОЗЛ на високих/середніх дозах ІКС
- ▶ впевненість у тому, що не припиняється прийом ІКС, коли застосовується бронходилататор
- ▶ більш зручно у використанні

Еволюція пристроїв які доставляються

V покоління - Airmax (Аермакс), порошковий інгалятор, що активується вдихом з лічильником доз

IV покоління (90-і роки):

BOI (Breathe Operated Inhaler) – дозований аерозоль, активується вдихом: Easi-Breathe - Легке Дихання

III покоління (80-і роки):

DPI (Dry Powder Inhaler) - сухопорошковий інгалятор, активується вдихом, мультидозовий: Diskhaler (1985), Turbohaler (1989), Diskus (Accuhaler)

II покоління (70-і роки):

DPI (Dry Powder Inhaler) - сухопорошковий інгалятор, що активується вдихом, однодозовий: Rotahaler, Spinhaler

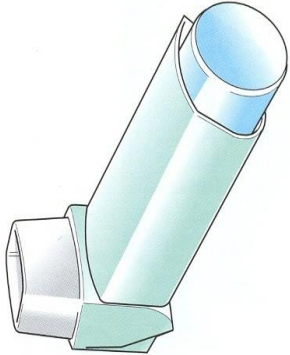
I покоління 1956:

pMDI (pressurized Metered Dose Inhaler) - стандартний дозований інгалятор під тиском

Пристрої, які доставили (1-е покоління)

Дозовані інгалятори під тиском Pressurised Metered Doses Inhaler (pMDI)

A standard pMDI (various generic makes)



- 1956 р. - створення першого pMDI. Були заповнені неселективними β 2-агоністами (астмопент, алупент).
- кінець 60 рр. - Зроблено спробу наповнити інгалятор глюкокортикоїдами (преднізолон, гідрокортизон)
- початок 70-х рр.. - Відкриття бекламетазон дипропіонату, першого жиророзчинного ГКС

Недоліки pMDI:

- турбулентний рух частинок, що призводить до осідання великої кількості препарату на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів
- розподісперсні суміші, великі частинки осідають в просвіті бронхів і адсорбують дрібні, низький відсоток добігання до дрібних бронхів
- лікувальна ефективність залежить від атмосферних умов і знижується при підвищеній вологості і похолоданні

Додаткові пристрої до інгалятора

Спейсери

пристрої, що дозволяють вирішити ряд проблем, пов'язаних із застосуванням аерозолів:

- спейсер, приєднаний до інгалятора, перетворює турбулентний рух частинок в ламінарне
- ієликодисперсні частинки осідають на стінках насадки

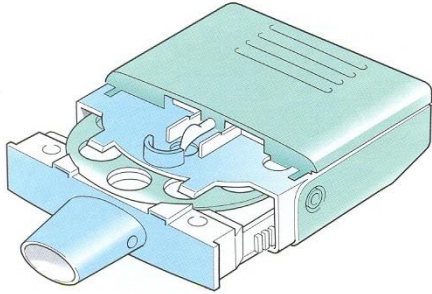
Види спейсерів



1. **Волюматик** – «Volumatic Spacer Device». Предназначено для введення в ДШ* високих доз інгКС**. GSK, зареєстрований в 1999 г.
2. **Бєбіхалєр** – «Babyhaler». GSK, зареєстрований в 2000 г. Клапанний спейсер з маскою, використовується для дітей від 1 міс до 5 років.
3. **Оптимайзер** - спейсер середнього розміру, йде в комплекті з «Легким Диханням» компанії «АЙВЕКС».

Сухопорошковий інгалятор (2-3-е покоління доставочних пристроїв)

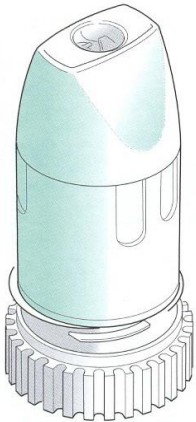
Diskhaler (GlaxoSmithKline)



- 1959 – перший сухопорошковий інгалятор - спінхалер
- Сухопорошкові пристрої.

1 покоління	2 покоління	3 покоління
Спинхалер Ротакелер	<u>Турбухалер</u> Циклохалер Аутохалер	Дискхалер <u>Дискус</u> Изихейлер

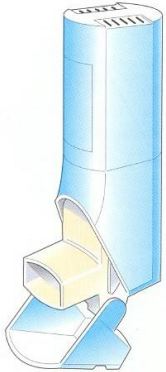
Turbohaler (AstraZeneca)



- найбільш відомий у світі - турбохалер і дискус
Принцип роботи: повітряний потік, який утворюється під час вдиху, втягує в ДП порошок з капсули, попередньо проколеної спец. голкою
- Недоліки:**
 - потрібен сильний спонукає потік (потужний вдих)
 - відрізняються за формою від звичних інгаляторів
 - порошок може викликати кашель
 - можлива підвищена чутливість до порошку.

Дозовані аерозолі, які активуються вдихом (4-е покоління доставочних пристроїв)

Easi-Breathe (Norton HealthCare)



Дозовані аерозолі, які активуються вдихом Breathe Operated Inhalers (BOI)

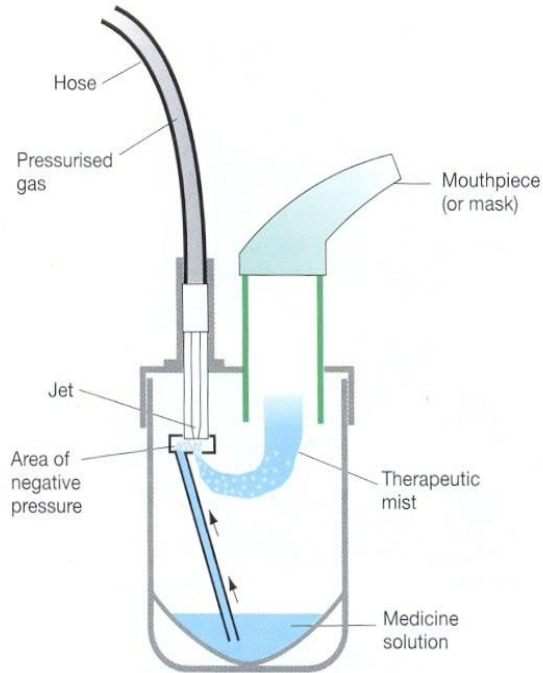
- четверте покоління доставочних пристроїв - середина 90-х рр., перший інгалятор – Легке Дихання (Изи-Бриз).

Переваги:

- ▶ дизайн звичний для хворих
- ▶ високодозований
- ▶ багатфункціональний (підходить для інгаліроювання як бронходилататорами, так і глюкокортикостероїдами)
- ▶ економічно доступний
- ▶ простий у навчанні та використанні
- ▶ йде в комплекті з оптимайзер
- ▶ активація відбувається при мінімальній потужності вдиху (20 л / хв)

Небулайзер

Nebuliser



Працює шляхом наповнення легенів повітрям або киснем, яке пройшло через розчин ліків.

У результаті утворюється аерозольна суміш, яку пацієнт інгалює через мундштук або маску.

- ▶ показані при загостренні ХОЗЛ, коли пацієнтам важко використовувати звичайний інгалятор
- ▶ як ліки використовують небули
- ▶ не вимагає глибокого дихання і координації дій
- ▶ використовуються в умовах стаціонару та амбулаторно

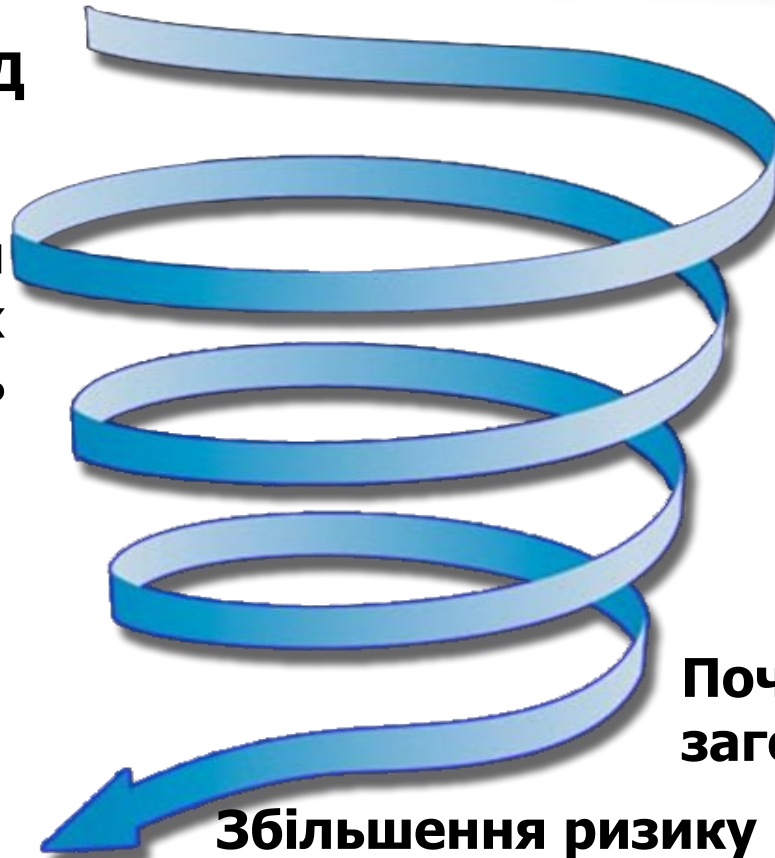
Що означають загострення для хворого ХОЗЛ?

Погіршення ФЗД

**Збільшення
дихальних
порушень**

**Соціальна
дезадаптація**

**Збільшення
ризик
летального
результату**



**Посилення
задишки**

**Погіршення
якості життя**

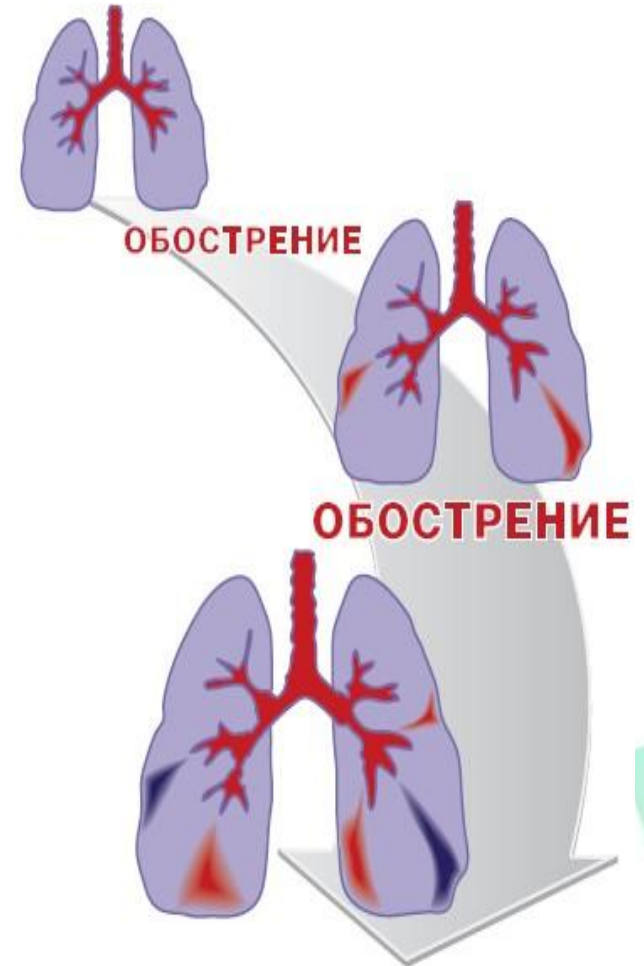
**Почастішання
загострень**

**Збільшення ризику
повторних
госпіталізацій**

Загострення ХОЗЛ

З кожним загостренням процес **прогресує**, що характеризується вираженим щорічним зниженням ОФВ1.

Крім **незворотного** погіршення легеневої функції, порушується стан інших органів і систем



Загострення ХОЗЛ

versus

Інфаркт міокарда

22-43%

Пацієнтів, які госпіталізовані з загостреннями ХОЗЛ помирають протягом року (1,2,3,4)

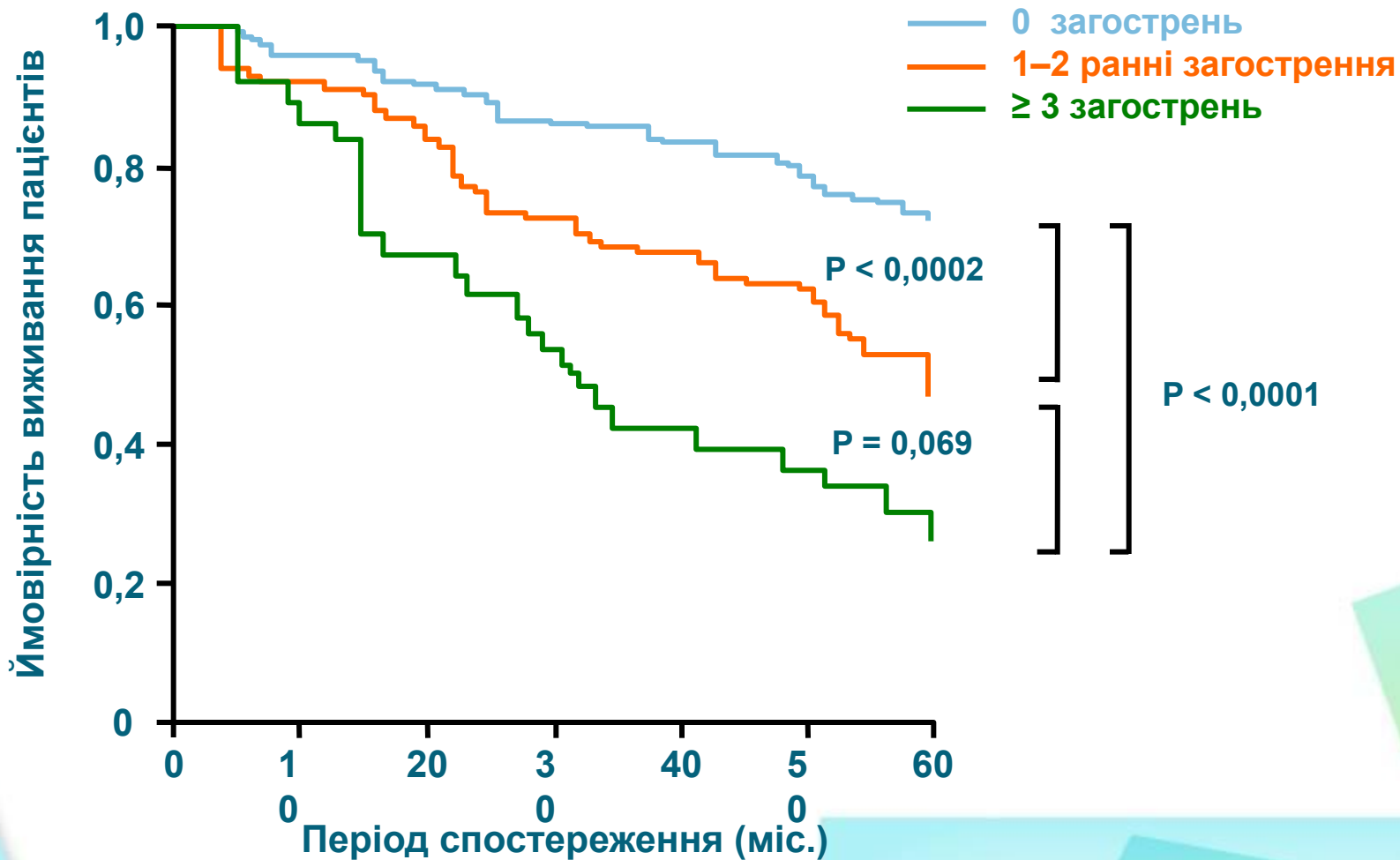
Рівень смертності в лікарні від загострень ХОЗЛ: **8-11%** (1,2)

25% - 38%

Пацієнтів, які помирають протягом 1 року після першого інфаркту міокарда^(5,6)

Рівень смертності в лікарні від гострого інфаркту міокарда **8-9.4%**(5,6)

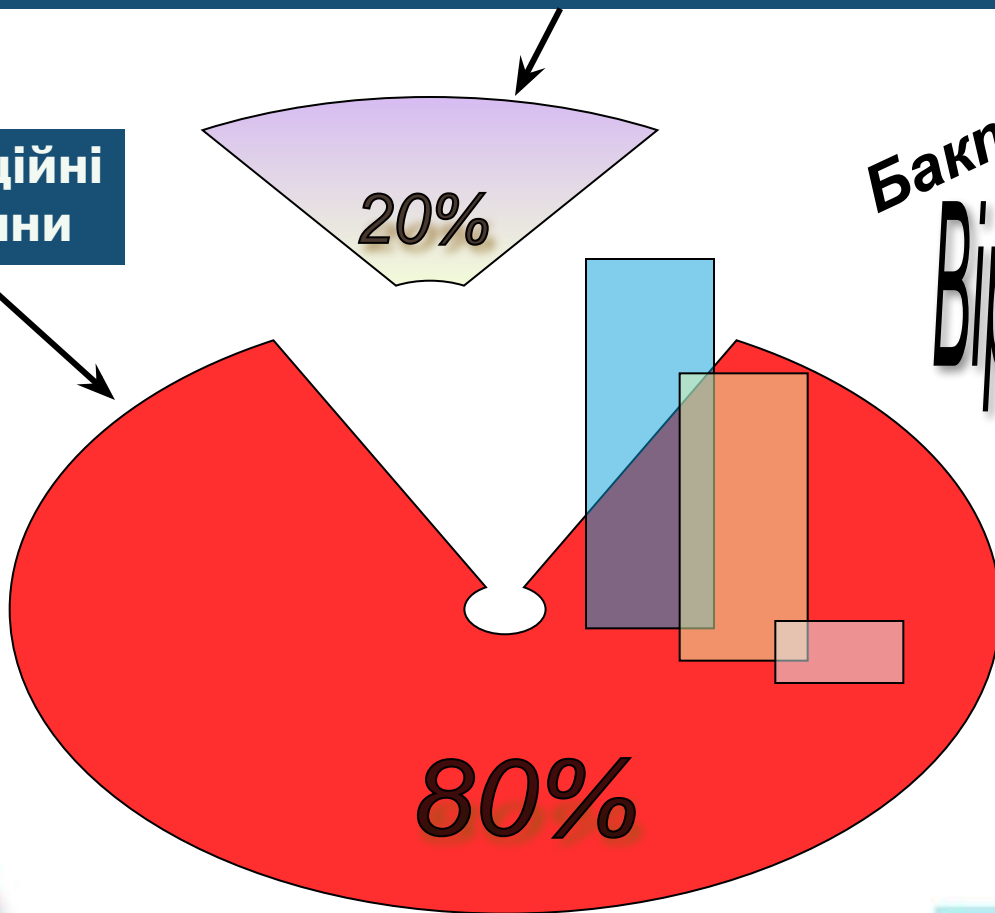
Збільшення частоти загострень підвищує ризик смерті у пацієнтів з ХОЗЛ



ЕТІОЛОГІЯ ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ

неінфекційні причини
(фактори навколишнього середовища, низький комплайнс)

Інфекційні
причини



Бактерії 40-50%

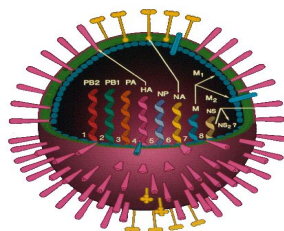
Віруси 30 - 40%

«Атипичні» бактерії 5-10%

ТРИГГЕРИ



Бактерії



Віруси



Поллютанти

Загострення ХОЗЛ

ЕФЕКТИ

Запалення бронхів

Системне запалення

Бронхоспазм, набряк, гіперсекреція

Кардіоваскулярні зміни

наростання симптомів

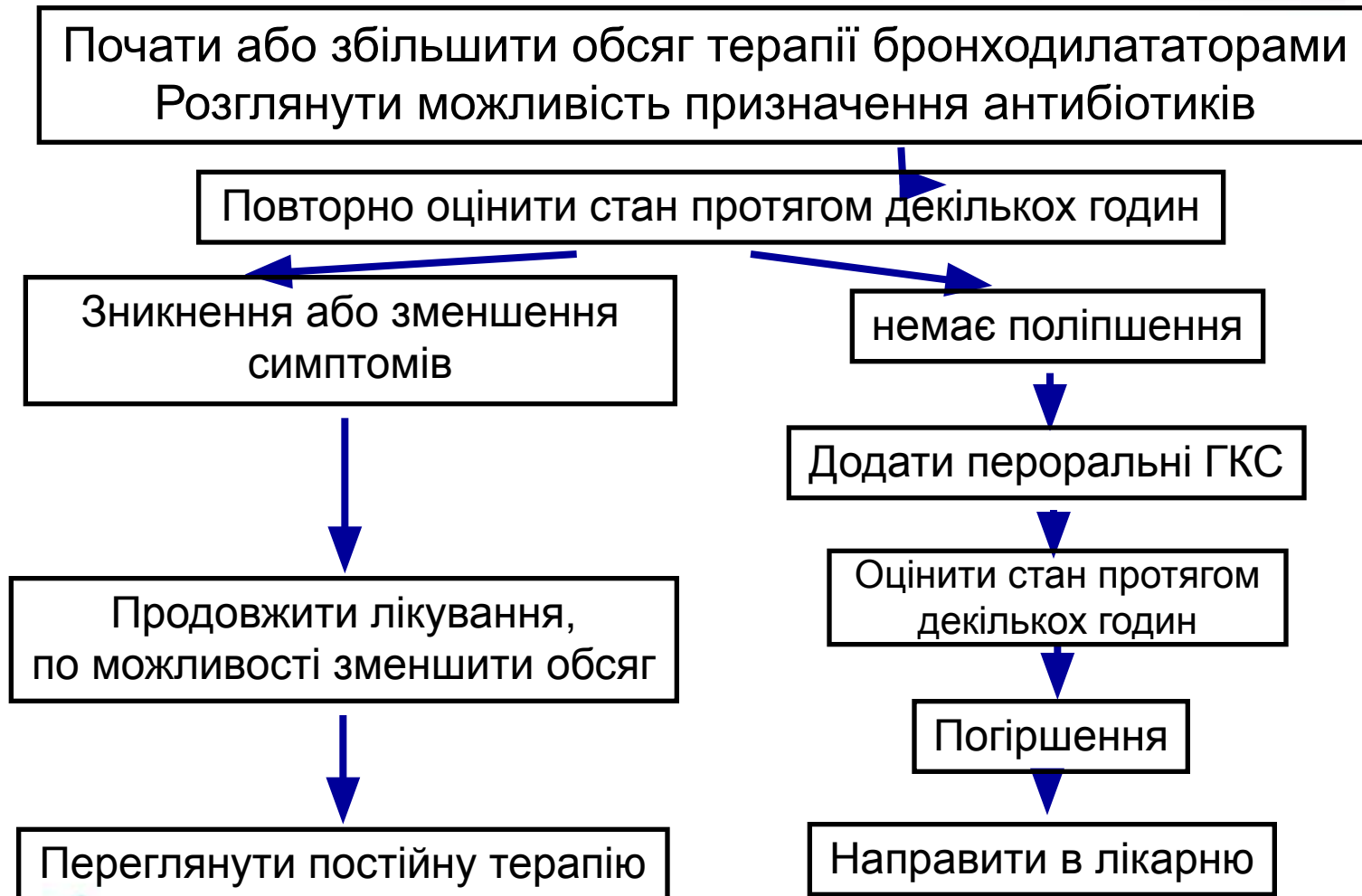
Посилення бронхіальної обструкції

Динамічна гіперінфляція

Угрупування хворих із загостренням ХОЗЛ

Група	Визначення	Потенційні мікроорганізми
Група А	Легке загострення: немає факторів ризику летального результату	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Viruses
Група В	Середньотяжке загострення: наявність одного або декількох факторів ризику летального результату	Група А + присутність резистентних збудників (пеницилінрезистентного <i>S. pneumoniae</i> , β -лактамазо-продукуючі штами збудники родини <i>Enterobacteriaceae</i>)
Група С	Важке загострення: с факторами ризику для синьогнійної інфекції	Група В + <i>P. aeruginosa</i>

Амбулаторне лікування загострення



Амбулаторне лікування загострень

- ▶ бронходилататори
 - ▶ Якщо не застосовувався - додати антихолінергічний препарат
 - ▶ Збільшити дозу та / або частоту застосування
- ▶ Глюкокортикостероїди (пероральні / системні)
 - ▶ Вкорочують період одужання, покращують функцію легень і зменшують вираженість гіпоксемії¹⁻⁴
 - ▶ Розглянути можливість застосування у пацієнтів з вихідним ОФВ1 <50% від належного
 - ▶ Преднізолон 30-40 мг / добу протягом 7-10 діб
- ▶ Антибіотики

Показання для призначення антибактеріальної терапії при загостреннях ХОЗЛ

- ▶ Пацієнти із загостреннями ХОЗЛ, що мають три кардинальних симптому, один з яких - збільшення ступеня гнійного характеру мокротиння.
- ▶ Пацієнти із загостреннями ХОЗЛ, що мають два кардинальних симптому, один з яких - збільшення ступеня гнійного характеру мокротиння.
- ▶ Пацієнти з важким загостренням ХОЗЛ, яким потрібна механічна вентиляція легенів.

Антибактеріальна терапія при загостренні ХОЗЛ

Просте/нескладне загострення ХОЗЛ:



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

Ускладнене загострення ХОЗЛ:



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

Ускладнене загострення ХОЗЛ
(*P.aeruginosa*):



респіраторні
фторхінолони з
антисинегнійною
активністю
(ципрофлоксацин)

Показання до госпіталізації

- ▶ Виражене збільшення інтенсивності симптомів, наприклад, раптова поява задишки у спокої
- ▶ Початково важка ХОЗЛ
- ▶ Поява нових симптомів, наприклад, ціанозу, периферичних набряків
- ▶ Відсутність відповіді на початок терапії
- ▶ Важкі супутні захворювання
- ▶ часті загострення
- ▶ поява аритмій
- ▶ Невпевненість у діагнозі
- ▶ літній вік
- ▶ Недостатній догляд на дому

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

→ Галотерапія (спелеотерапія)

- Камери з сольовим покриттям і дозованим розпиленням аерозолю натрію хлориду;
- Бактеріостатична, протизапальна, імуномодуюча та десенсибілізуюча дія;
- 10-12 процедур по 45-60 хв.

→ Інгаляції (небулайзерна терапія)

- Муколітики (лазолван, манітол)
- Парові інгаляції трав (шалфей, ромашка, евкаліпт)
- Соляні дужні інгаляції
- Інгаляційні стероїди та бронходилататори

ПРОГНОЗ

ХОЗЛ – повільне неухильне
прогресування, лікування
уповільнює прогресування, але
не зупиняє