

**Міністерство освіти і науки України**  
**Волинський національний університет імені Лесі Українки**  
**Медичний факультет**  
**Кафедра внутрішньої та сімейної медицини**



**Укладачі: Яковенко О.К., Грицюк А.М., Дрозд Х.В.**

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ОБСТРУКТИВНОЇ ПАТОЛОГІЇ  
НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

Навчально-методичне видання

Луцьк, 2025

**УДК 616.24-073/.085(072)**

**Д 44**

*Рекомендовано до друку науково - методичною радою Волинського  
національного університету імені Лесі Українки  
Протокол № 6 від 20 лютого 2025 року*

**Рецензенти:**

**Зайков Сергій Вікторович** - доктор медичних наук, професор кафедри фізизатрії і пульмонології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

**Мартинюк Тарас Валентинович** - кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри акушерства, гінекології, педіатрії та дитячої хірургії ВНУ імені Лесі Українки.

**Діагностика та лікування хронічної обструктивної патології нижніх дихальних шляхів.** Навчально-методичне видання / О. К. Яковенко, А. М. Грицюк, Х. В. Дрозд. Луцьк: ВНУ імені Лесі Українки, 2025. 125 с.

У методичних рекомендаціях розглянуто основні питання спірометрії та діагностики з лікуванням основної хронічної обструктивної патології нижніх дихальних шляхів згідно настанов Європейського респіраторного товариства (ERS), клінічної настанови по бронхіальній астмі (GINA 2024) та хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD 2024).

Методичне видання призначено для викладачів та здобувачів освіти денної форми навчання галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 222 Медицина освітньої програми Медицина в межах ОК Внутрішня медицина.

**УДК 616.24-073/.085(072)**

© Яковенко О.К., Грицюк А.М., Дрозд Х. В., 2025

© Волинський національний університет імені Лесі Українки, 2025



## Перелік умовних скорочень

---

- ВООЗ** ..... Всесвітня організація охорони здоров'я.  
**ТЛФ** ..... тестування легеневої функції  
**БА** ..... бронхіальна астма.  
**ХОЗЛ** ..... хронічне обструктивне захворювання легень  
**АР** ..... алергічний риніт  
**ІКС** ..... інгаляційні кортикостероїди.  
**БЛД** ..... бронхолегенева дисплазія.  
**ERS** ..... Європейського респіраторного товариства  
(European Respiratory Society, ERS)  
**ATS** ..... Американського торакального товариства  
(American Thoracic Society, ATS).  
**СП** ..... спірометрія  
**ПГ** ..... плетизмографія  
**ОФВ<sub>1</sub>** ..... об'єм форсованого видиху за 1 секунду.  
**ФЖЄЛ** ..... форсована життєва ємність легень.  
**ПШВ** ..... пікова швидкість видиху.  
**DLSO** ..... дифузійна здатність легень по CO  
**ХБ** ..... хронічний бронхіт  
**МВ** ..... муковісцидоз  
**ОБ** ..... облітеруючий бронхіоліт  
**БАКД** ..... β-агоністи короткої дії.  
**БАТД** ..... β-агоністи тривалої дії.  
**БПТ** ..... бронхопровокаційне тестування

# ЗМІСТ

---

Перелік умовних скорочень .....	3
Актуальність теми .....	6
Тестування легеневої функції (ТЛФ).....	11
Спірометрія.....	13
Показники спірометрії для діагностики БА та ХОЗЛ.....	14
Нормальні величини спірометрії.....	17
Інтерпретація показників спірометрії.....	19
Причини обструктивної вентиляційної недостатності.....	23
Причини рестриктивної вентиляційної недостатності.....	23
Покази до проведення спірометрії.....	24
Протипокази до проведення спірометрії.....	25
Правила підготовки хворого до спірометрії.....	26
Алгоритм проведення спірометрії (по M. R. Miller).....	28
Критерії якісного виконання спірометрії (рекомендації ATS/ERS).....	28
Бронхолітичний тест на зворотність (БТЗ/BDR).....	31
Умови перед проведенням БТЗ/BDR.....	33
Бронхопровокаційне тестування.....	34
Протипокази до проведення провокаційних тестів:.....	36
Бронхіальна астма (БА). Код МКХ 10: J 45.....	37
Критерії діагностики БА (GINA 2024).....	39
Діагностика БА в окремих популяціях (GINA 2024).....	42



Класифікація БА.....	45
Оцінка контролю БА.....	47
Дослідження неконтрольованої БА.....	48
Терапія БА.....	52
Основні принципи лікування БА згідно GINA.....	63
Основні принципи вибору терапії БА.....	65
Основні принципи вибору та застосування інгалятора.....	67
Загострення БА.....	71
Немедикаментозні методи лікування та менеджмент БА.....	80
Хронічне обструктивне захворювання легень(ХОЗЛ). Код МКХ 10: J44 .....	84
Діагностика ХОЗЛ.....	89
Тестування легеневої функції та спірометрична класифікація ХОЗЛ .....	95
Класифікація ХОЗЛ згідно GOLD .....	97
Терапія загострення ХОЗЛ .....	108
Використана література: .....	118

## АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

---

У різні епохи розвитку суспільства змінювалася структура небезпечних хвороб органів дихання. З другої половини ХХ століття спостерігалось неухильне збільшення кількості хворих на неспецифічні та специфічні хвороби органів дихання, таких як інтерстиційні захворювання легень (ІЗЛ), бронхолегенева дисплазія (БЛД), хронічний бронхіт (ХБ), муковісцидоз (МВ), облітеруючий бронхіоліт (ОБ), бронхіальну астму (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та інші.

Майже в усіх країнах світу частота хронічних неспецифічних хвороб органів дихання, до яких належать понад 50 основних хвороб, подвоюється кожні 10 років і становить до 20% від усієї захворюваності дорослого населення. Вони посідають третє місце серед причин смерті після серцево-судинних та онкологічних захворювань, якщо ж додамо смертність від туберкульозу, професійних та інших захворювань органів дихання, то зрозуміємо, що проблема хвороб органів дихання нині одна з найгостріших і найпріоритетніших в Україні, як і в світі загалом.

**Захворюваність хворобами органів дихання являє собою комплексну проблему, головні аспекти якої — медичний, соціальний та ринковий.**

---

Здоров'я населення залежить від багатьох чинників: професіоналізму медиків, діяльності органів державної влади, інформованості широких верств населення про ефективність ліків, методи профілактики та лікування хвороб органів дихання, а також від сучасного розвитку ринку фармацевтичних препаратів. Останніми роками в Україні й у світі відмічається стрімкий розвиток інфекційних, алергічних та злоякісних новоутворень органів дихання, екологічно обумовлених захворювань легень, що зазначено в оригінальних документах ВООЗ, Європейського



респіраторного товариства (ERS) та Американського респіраторного товариства (ATS). За прогнозами фахівців 21 століття стане століттям легеневої патології внаслідок різкої зміни екології. Дана група захворювань посяде одне з перших місць поряд із серцево-судинної патологією та новоутвореннями. Хочеться підкреслити, що сучасне трактування пульмонології об'єднує захворювання інфекційного, алергічного, імунологічного та спадкового генезу патології органів дихання та позалегеневої патології з респіраторними проявами.

Однією з найбільших проблем в пульмонології сьогодні залишається незадовільна ситуація щодо своєчасної діагностики та лікування БА та ХОЗЛ.

ХОЗЛ нині становить одну з основних причин захворюваності та смертності в світі від хвороб органів дихання. За даними епідеміологічних досліджень, близько чверті всіх людей віком 40 років можуть мати ознаки бронхіальної обструкції (Menezes AM et al. Lancet 2005; Chapman KR et al. Eur Respir J 2006; Lopez AD et al. Eur Respir J 2006; Buist AS et al. J COPD 2005).

Опитування, проведене у Великій Британії, показало, що ознаки ХОЗЛ виявляються у 13,3% населення віком старше 35 років. У 80% із цих пацієнтів діагноз захворювання легень відсутній (Shahab L. Thorax 2006).

Клінічно виражене ХОЗЛ діагностовано у 4-6% дорослого населення Європи:

- Велика Британія – 3,0 мільйона
- Німеччина – 2,7 мільйона
- Італія – 2,6 мільйона
- Франція – 2,6 мільйона
- Іспанія – 1,8 мільйона.

Смертність від ХОЗЛ зростає швидше, ніж від інших хвороб, за винятком СНІДу, та посідає друге місце після раку легень в струк-



турі смертності від хвороб органів дихання. Компенсаційні виплати соціального забезпечення за непрацездатністю хворих внаслідок ХОЗЛ стоять на другому місці після коронарної хвороби серця. Ось як за даними GOLD ([www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)) виглядають зміни стандартизованої за віком смертності в США (у відсотках) з 1965-го по 1998 р.

■ Зміна частоти смерті у порівнянні з 1965 роком (таблиця 1)

ІХС	Інсульти	Інші ССЗ	ХОЗЛ
- 59%	- 64%	- 35%	+ 163%

**1990:** ХОЗЛ займала 6 місце серед причин смерті у світі (Murray CJ & Lopez AD. Lancet 1997);

**2001:** ХОЗЛ обумовила 2,7 мільйона смертей (понад 5% всіх смертей у світі) (WHO Report 2002);

**2001:** З урахуванням чисельності населення Землі 6,1 мільярд, смертність від ХОЗЛ склала ~ 45 випадків на 100 тисяч населення.

**2020:** ХОЗЛ вийде на 3-тє місце серед причин смерті (прогноз Murray CJ & Lopez AD. Lancet 1997);

**2024:** ВООЗ щорічно публікує статистику смертності від окремих причин смерті для всіх регіонів ВООЗ. Враховуючи ці застереження, можна підрахувати, що в усьому світі щорічно внаслідок ХОЗЛ помирає близько трьох мільйонів людей. За оцінками, збільшення поширеності куріння у поєднанні зі старінням населення в країнах високим рівнем доходу призведе до того, що до 2060 року понад 5,4 мільйона хворітимуть на ХОЗЛ та пов'язані з ним захворювання (GOLD 2024)





Також важлива проблема, якою пульмонологи займаються спільно з алергологами, — це **алергічна патологія органів дихання**, до якої належить алергічна БА (до 90% всієї астми у дітей та дорослих). БА у пацієнтів з алергічним ринітом (АР) виявляється в 15-38%, а назальні симптоми АР наявні у 85% пацієнтів з БА. Окрім того, АР є фактором ризику як розвитку БА, так і відсутності контролю над БА (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines — 2016 revision).

Маніфестація алергічних хвороб зустрічається у 35% загальної популяції, що значно вище, ніж на початку ХХ століття. Враховуючи високу захворюваність на алергологічну патологію як імунозалежну (за даними EAACI — Європейської асоціації з алергології та імунології), у 21 столітті половина населення Європи буде страждати від алергії, в той же час в Україні на алергічні захворювання хворіє приблизно 25% населення (Пухлик Б. М.). З кожним роком зростає частота алергологічної патології, основний відсоток якої припадає на дитячий вік, та одне з провідних місць нині займає БА.

За даними ERS та вітчизняних науковців (Пухлик Б. М., Зайков С. В.), частота алергічних захворювань зросла більш ніж удвічі. Було підраховано, що темп поширювання алергічних захворювань за рік складає 0,3%, а кількість хворих на БА в нашій країні коливається приблизно від 3 до 7% всього населення.

На сьогоднішній день провідними фахівцями нашої країни з пульмонології та алергології зроблено багато зусиль щодо вирішення проблемних питань діагностики та лікування БА та ХОЗЛ. Розроблені та впроваджені протоколи та клінічні настанови, проводиться потужна освітня робота для лікарів загальної практики-сімейної медицини та інших спеціалістів.

Впевнені, що інформація, зібрана та систематизована в цих методичних рекомендаціях, допоможе студенту-медику та кожному лікарю у практичній роботі, що в свою чергу це покращить рівень діагностики та надання медичної допомоги хворим з БА та ХОЗЛ.

**Від авторів**

## ТЕСТУВАННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ ФУНКЦІЇ (ТЛФ).

---

На сучасному етапі функціональна діагностика обструктивних захворювань нижніх дихальних шляхів дихання передбачає проведення таких обстежень ТЛФ, як:

- Спірометрія (СП)
- Плетизмографія (ПГ)
- Дослідження дифузійної здатності легень (DLCO)

ТЛФ відображає фізіологічні властивості легень (механізми повітряного потоку, об'єми та газоперенесення), що, своєю чергою, дає змогу лікарю оцінити дихальну функцію пацієнта при багатьох клінічних ситуаціях за наявності респіраторної симптоматики та факторів ризику виникнення захворювань легень.

Рекомендації щодо проведення та інтерпретації ТЛФ регулярно розробляються та оновлюються міжнародною спільною робочою групою Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS) та Американського торакального товариства (American Thoracic Society, ATS).

Слід розуміти, що ТЛФ — це динамічна процедура, яка потребує розуміння та фізичних зусиль з боку пацієнта, тому якість результатів обстеження залежить від правильного навчання пацієнта медичним персоналом, належної підготовки пацієнта (наприклад, заборона прийому перед ТЛФ ліків, що впливають на показники, зручний одяг, проведення процедури натще тощо), а також від когнітивної функції та фізичного стану самого пацієнта, який повинен розуміти та бути фізично здатним виконати процедуру ТЛФ з урахуванням усіх показань і протипоказань.

Окрім того, показники ТЛФ залежать від низки фізіологічних і фізичних факторів, зокрема від віку, статі, антропометричних даних та етнічної приналежності, рівня Нв, положення пацієнта.



Також результати ТЛФ залежать від самого обладнання, яке повинно бути справним, відкаліброваним та відповідати сучасним технічним стандартам та вимогам ERS/ATS.

Згідно з рекомендаціями ERS/ATS, за допомогою ТЛФ аналізують три основні функціональні властивості легень: потік повітря під час вдиху й видиху, об'єми та ємність легень, а також альвеолярно-капілярне газоперенесення, або DLCO.

ТЛФ не дає конкретного діагнозу, тому для встановлення діагнозу результати проведеного обстеження слід поєднувати з даними анамнезу, фізичного огляду та лабораторних досліджень. ТЛФ також дає можливість лікарю оцінити тяжкість легеневого захворювання, спостерігати за ним у часі з оцінкою відповіді на лікування.

## **ТЛФ, ЗГІДНО З РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ERS/ATS, ОХОПЛЮЄ:**

### **А. Спірометрію для визначення:**

- об'єму та швидкості повітряного потоку повітря під час маневру форсованого дихання (форсована життєва ємність легень, ФЖЄЛ/FVC);
- вентиляційних показників під час спокійного дихання (повільна життєва ємність легень, ПЖЄЛ/SVC);
- вентиляційних показників після бронхопровокаційних тестів з альбутеролом та метахоліном.

### **Б. Плетизмографію (бодіплетизмографію) для визначення:**

- загальної ємності легень (ЗЄЛ/TLC);
- залишкового об'єму (ЗО/RV);
- функціонально залишкової ємності (ФЗЄ/FRV);
- питомого опору дихальних шляхів (sRaw).

### **В. DLCO для визначення дифузійної здатності легень за CO (оксидом вуглецю) після проведення спірометрії та плетизмографії.**



## СПІРОМЕТРІЯ

Спірометрія необхідна для діагностики та моніторингу прогресування різних дихальних розладів (ДР), виявлення легеневих захворювань таких як БА та ХОЗЛ, кількісної оцінки легеневої недостатності, моніторингу наслідків впливу професійного та навколишнього середовища, а також визначення впливу ліків. Основні показники спірометрії (рис. 2):

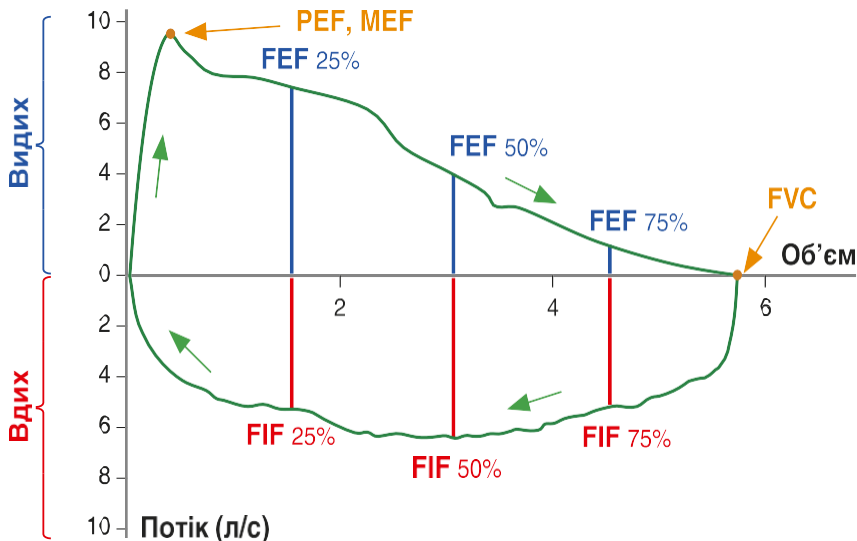
- **ОФВ<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub>):** об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду;
- **ФЖЄЛ, або ФЖЄ (FVC):** форсована життєва ємність — максимальна кількість повітря, яке видихається після повного вдиху до залишкового об'єму з максимальною швидкістю та зусиллям;
- **ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ (FEV<sub>1</sub>/FVC):** відношення ОФВ<sub>1</sub> до ФЖЄЛ;
- **ПШВ (PEF):** пікова швидкість видиху — максимальний потік, який можна видихнути, видихаючи якомога швидше;
- **МОШ 25%–50%–75% (FEF 25%–50%–75%):** форсований видих на рівні 25%, 50%, 75% ФЖЄЛ — максимальні об'ємні швидкості видиху, які визначаються за кривою «потік-об'єм» у точках, які відповідають верхівці кривої форсованого видиху 75%, 50% та 25% ФЖЄЛ (відсоток ФЖЄЛ, яка залишається в легенях на момент вимірювання);
- **ЖЄВд (IVC):** життєва ємність вдиху — максимальна кількість повітря, яку можна вдихнути після повного, максимального видиху з визначення потоків форсованого вдиху **ПФВ (FIF)**.

**Процедура спірометрії складається з трьох фаз:**

1. максимальний вдих;
2. форсований «вибуховий» видих;
3. продовження повного видиху до кінця проби з наступним вдихом (Мал 1)

Існують критерії прийнятності в межах маневру та критерії відтворюваності між маневром для спірометрії, тому для якісної оцінки показників має бути виконано мінімум три спроби, але не більш ніж вісім, щоб уникнути розбіжності та отримати найкращий результат.

### ■ Спірометрія. Крива «потік-об'єм» ФЖЄЛ (Мал 1)



### ПОКАЗНИКИ СПІРОМЕТРІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ БА ТА ХОЗЛ

Основні показники спірометрії, які мають високу діагностичну цінність для скринінгу БА та ХОЗЛ — **ФЖЄЛ**, **ОФВ<sub>1</sub>**, **ПШВ** та **модифікований індекс Тіфно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ)**.

#### 1. Форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ).

Показник ФЖЄЛ – це ЖЄЛ, отримана під час маневру форсованого видиху. Дана величина залежить від загальної ємкості (ЗЄЛ)

та залишкової ємкості легень (ЗЄ). В нормі ФЖЄЛ може бути нижче показника звичайної ЖЄЛ з різницею від 100 до 300 мл. Якщо показник загальної ЖЄЛ нижче за показник ФЖЄЛ, його можна вважати невірним внаслідок неякісного виконання тесту спірометрії.

ФЖЄЛ використовують для визначення показника модифікованого індексу Тіфно з метою диференційної діагностики вентиляційних порушень.

## 2. **Об'єм форсованого видиху за 1-у секунду (ОФВ<sub>1</sub>).**

Показник ОФВ<sub>1</sub> — кількість повітря під час видиху за 1 секунду маневру ФЖЄЛ, який відображає середню об'ємну швидкість в першу секунду видиху. ОФВ<sub>1</sub> вважається найбільш важливим показником форсованого дихання, оскільки дана величина відносно незалежна від сили, яку прикладає пацієнт під час видиху, легко виконується та найбільш інформативно відображає владності легень та стан прохідності дихальних шляхів.

## 3. **Об'єм форсованого видиху за 6 секунд (ОФВ<sub>6</sub>).**

ОФВ<sub>6</sub> — об'єм повітря за 6 секунд, який легше виконується хворим під час маневру дихання, оскільки виконання тривалого форсованого видиху (ФЖЄЛ) інколи може бути для пацієнта заважким. Аналогічно відношенню ОФВ<sub>1</sub> до ФЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ОФВ<sub>6</sub> також відображає ступінь обмеження експіраторного потоку повітря та дозволяє прогнозувати зниження ОФВ<sub>1</sub>.

## 4. **Відношення ОФВ<sub>1</sub> до ФЖЄЛ (модифікований індекс Тіфно).**

Показник відношення ОФВ<sub>1</sub> до ФЖЄЛ (модифікація індексу Тіфно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ вдиху)) — важливий спірометричний показник, який дозволяє віддиференціювати обструктивні та рестриктивні зміни у хворих під час проведення спірометрії. У здорової людини в нормі дане співвідношення складає 75-85%, зменшуючись з віком. В дітей, навпаки, швидкість повітряних потоків вище, тому в нормі дане співвідношення в них більше (до 90%).

## 5. Пікова швидкість видиху (ПШВ).

ПШВ — максимальна експіраторна швидкість, яка вимірюється протягом короткого часу (перші 20% ФЖЄЛ) після початку видиху, та залежить від прикладання максимальної сили пацієнтом під час видиху. Виконується під час проведення спірометрії та/або за допомогою портативного пристрою — пікфлуометра. Зменшення показника ПШВ в динаміці, прогностично може свідчити про можливий початок приступу або загострення БА (поганий контроль основного захворювання).

За допомогою маневру форсованого дихання, визначають об'ємну швидкість видиху між 25 та 75% ФЖЄЛ — максимальну об'ємну швидкість руху повітря на рівні 25%, 50% та 75% ФЖЄЛ, що у свою чергу додатково допомагає клініцисту запідозрити та встановити обструкцію нижніх дихальних шляхів при зниженні даних величин під прогнозованих значень.



## НОРМАЛЬНІ ВЕЛИЧИНИ СПІРОМЕТРІЇ

---

Для визначення очікуваного діапазону показників ТЛФ у здорових людей використовують еталонні рівняння Глобальної ініціативи з дослідження функції легень (Global Lung Initiative, GLI) для спірометрії, визначення легеневих об'ємів (ЛО) та дифузійної здатності легень за CO (DLCO).

Еталонні рівняння GLI є внутрішньо узгодженими, забезпечуючи єдиний набір рівнянь для ТЛФ, який дає змогу уникати суперечливих результатів та потенційно неправильної класифікації фізіологічних фенотипів. Рівняння GLI чітко описують межі норми, які залежать від віку та охоплюють широкий віковий діапазон від 3 до 95 років. Рівняння GLI для ЛО коригуються за зростом, але не вагою. Зріст, вік і стать використовують для оцінки очікуваної функції легень у стані здоров'я та враховують широку біологічну мінливість між популяціями. Зріст сам по собі не визначає напряму розмір легень, але від нього залежить розмір грудної клітки, тому детермінанти спостережуваних відмінностей зросту та розміру грудної клітки є багатогранними і їх необхідно враховувати під час інтерпретації результатів ТЛФ.

### **Є дві важливі особливості при оцінці функції легень з урахуванням віку.**

У дітей зріст тісно пов'язаний із хронологічним віком, за винятком періодів швидкого росту та розвитку, таких як статеве дозрівання, коли існує асинхронність росту та збільшення об'єму грудної клітки (непропорційне зростання паренхіми легень і калібру дихальних шляхів), у літніх людей ригідність грудної стінки, м'язів грудної стінки та еластичність легень змінюються з нормальним процесом старіння. Стать є важливим предиктором розміру легень, навіть з урахуванням різниці у зрості.

---

Референсний діапазон норми являє собою розподіл значень на основі даних здорової популяції, а нижня межа норми (НМН) являє собою межу для визначення результатів, які виходять за межі діапазону значень, які зазвичай спостерігають у стані здоров'я. НМН не обов'язково вказує на патофізіологічну аномалію і не є клінічно значущим порогом для діагностики захворювання. Вона показує, чи можна очікувати спостережуваного результату в інших здорових людей такого самого віку, статі та зросту. В ідеалі межі норми повинні ґрунтуватися на показниках особи до захворювання або на вихідному рівні.

Всі сучасні спірометри оснащені програмним забезпеченням, які автоматично вираховують належні показники відповідно до введених даних хворого (зріст, вага, вік, стать, раса тощо) перед початком проведення спірометрії.

## ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ПОКАЗНИКІВ СПІРОМЕТРІЇ

---

Інтерпретація показників спірометрії має бути чіткою, короткою та інформативною, щоб допомогти лікарю зрозуміти, чи результати обстеження є нормальними, чи патологічними, в тому числі при повторному проведенні, коли мова йде про виявлення клінічно значущих відхилень.

Результати спірометрії повинні допомогти респіраторному спеціалісту дати відповідь, чи виявлені патологічні зміни пов'язані з респіраторною патологією, чи позалегеновою патологією, чи поєднаною патологією внаслідок коморбідного стану.

**На підставі спірометрії патологічні зміни класифікують як:**

- Вентиляційні розлади за обструктивним типом;
- Вентиляційні розлади за рестриктивним (обмежувальним) типом;
- Вентиляційні розлади за змішаним типом;

### **ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ ЗА ОБСТРУКТИВНИМ ТИПОМ**

**Обструктивні вентиляційні розлади, або обструкція,** – це непропорційне зменшення  $ОФV_1$  відносно ФЖЄЛ, яка може бути витіснена з легень.

На практиці співвідношення  $ОФV_1/ФЖЄЛ$  менше 0,70 свідчить про наявність обструктивних вентиляційних порушень. Однак інші змінні, такі як вік, раса та стать, впливають на порогове значення для оцінки очікуваних результатів.

Показник  $ОФV_1$  традиційно використовують для класифікації тяжкості обструктивних захворювань легень на основі відсотків (%) від прогнозованих значень:

1.  $ОФВ_1 > 70\%$  від прогнозованого . . . легка обструкція.
2.  $ОФВ_1 60–69\%$  від прогнозованого. помірна обструкція.
3.  $ОФВ_1 50–59\%$  від прогнозованого. . . помірно важка обструкція.
4.  $ОФВ_1 35–49\%$  від прогнозованого. важка обструкція.
5.  $ОФВ_1 < 35\%$  від прогнозованого . . . дуже важка обструкція.

**На підставі аналізу петлі «потік — об'єм» виділяють 3 функціональні типи обструкції дихальних шляхів:**

- Фіксована (незворотня) обструкція.
- Змінна (зворотня) інтраторакальна обструкція.
- Змінна (зворотня) екстраторакальна обструкція

## **ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ ЗА РЕСТРИКТИВНИМ ТИПОМ**

**Рестриктивні вентиляційні розлади, або рестрикція (обмеження)**, характеризуються нормальним співвідношенням  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  ( $>0,70$ ) зі зниженням ЗЄЛ нижче 5-го перцентиля або 80% від прогнозованого значення.

Їх можна запідозрити, якщо  $ФЖЄЛ$  знижена менше 80% та  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  підвищений більше 0,70.

Якщо при спірометрії лікар запідозрив рестрикцію, то для підтвердження необхідно проводити плетизмографію, яка є золотим стандартом для діагностики рестриктивних змін.

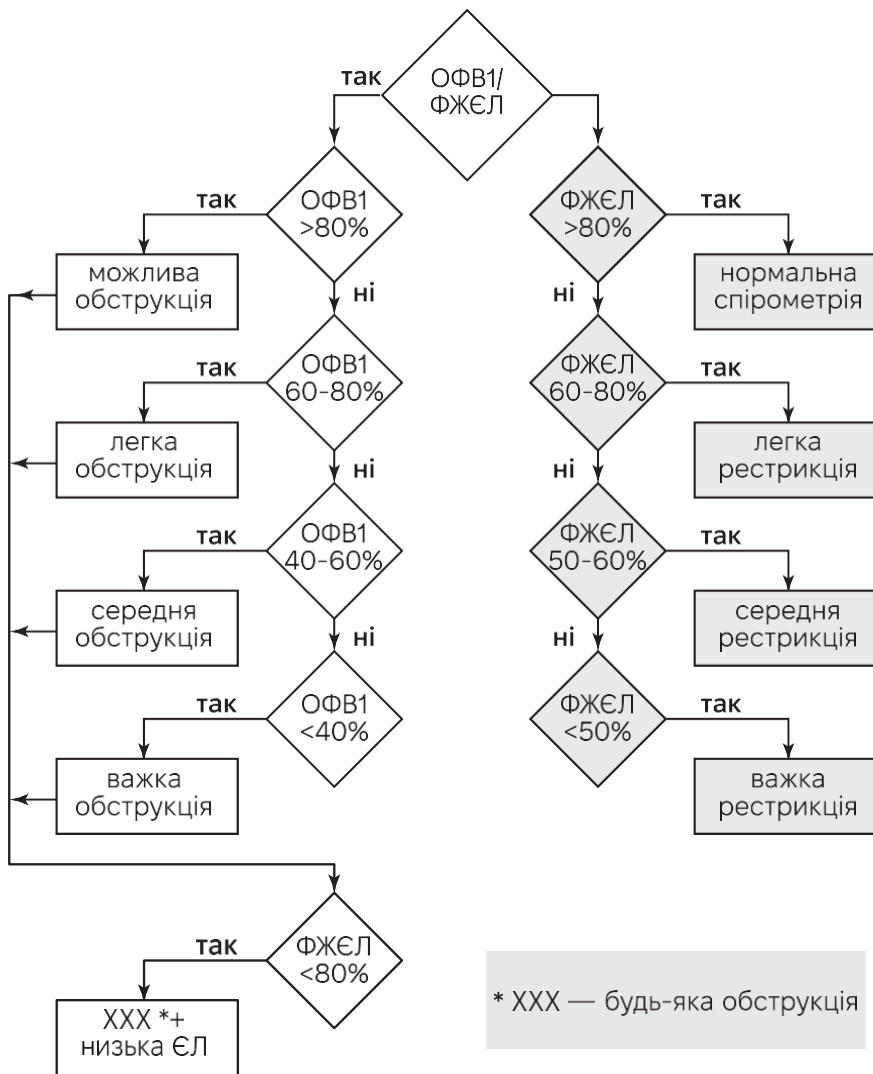
Якщо ЗЄЛ при проведенні плетизмографії  $<80\%$  від прогнозованого, то у пацієнта достовірно має місце рестриктивні вентиляційні розлади.

Тяжкість рестрикції базується на прогнозованому значенні  $ОФВ_1$  у відсотках із використанням тієї самої шкали тяжкості, що й для обструкції.

## ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ ЗМІШАНОГО ТИПУ

**Змішаний, або обструктивно-рестриктивний, тип вентиляційних розладів** розглядається, коли  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  та ЗЄЛ нижчі за 5 процентилів прогнозованих значень або співвідношення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  менше 0,70 та ЗЄЛ менше 80% від прогнозованого значення. Якщо співвідношення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  є низьким і  $ОФВ_1$  менше 80% від прогнозованого, але ЗЄЛ є нормальною, то в пацієнта має місце обструктивний характер змін, а ФЖЄЛ знижена через гіперінфляцію. Якщо ЗЄЛ знижена, у пацієнта спостерігається змішана обструктивна та рестриктивна картина, тому для діагностики змішаного типу вентиляційних порушень необхідно проводити плетизмографію для визначення легневих об'ємів щодо об'єктивізації змішаного типу вентиляційних розладів.

■ Алгоритм діагностики показників спірометрії



## ПРИЧИНИ ОБСТРУКТИВНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

.....

Обструктивна недостатність виникає внаслідок зменшення або закупорки просвіту повітроносних шляхів.

### **Виникає при таких патологічних станах:**

1. Спазму гладкої мускулатури бронхів при БА.
2. Запального процесу та набряку слизової нижніх дихальних шляхів при БА та ХОЗЛ.
3. Збільшення кількості мокротиння в нижніх дихальних шляхах (БА, ХОЗЛ, бронхоектази, муковісцидоз).
4. Деформація бронхів (після запального процесу, ЗЗТБ опік, травма).
5. Пухлинний процес в нижніх дихальних шляхах..
6. Наявності стороннього тіла.
7. Експіраторного закриття (колапсу) дрібних бронхів.
8. Дискінезії мембранозної частини головних бронхів та трахеї.
9. Фіброзні зміни (ремодуляція бронхів при БА та ХОЗЛ, ХОЗЛ + легеневий фіброз).
10. Вроджені вади розвитку, трахеомаліяція.
11. Саркоїдоз.
12. Обструкція верхніх дихальних шляхів.

## ПРИЧИНИ РЕСТРИКТИВНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

.....

Рестриктивна недостатність виникає внаслідок легеневої та позалегеневої патології, що в свою чергу призводить до обмеження екскурсії легень з відповідним зменшенням ФЖЄЛ та загальної ємкості легень (ЗЄЛ).

## **Виникає при таких патологічних станах:**

1. Інфільтративні, запальні зміни в легеневій тканині: пневмонії, туберкульоз легень, інтерстиційні та дифузні захворювання легень.
2. Легеневий фіброз різної етіології.
3. Зменшення об'єму функціональної паренхіми легень: емфізема, ателектаз або вроджена гіпоплазія легень, зменшення об'єму легень після резекції.
4. Захворювання плеври, які обмежують екскурсію легень: ексудативний плеврит, гідроторакс, пневмоторакс.
5. Позалегенева патологія: захворювання опорно-рухового апарату, деформація грудної клітки, порушення роботи дихальної мускулатури, серцева недостатність, захворювання середостіння, збільшення об'єму черевної порожнини, та виражений больовий синдром, який призводить до обмеження екскурсії грудної клітки.

## **ПОКАЗИ ДО ПРОВЕДЕННЯ СПІРОМЕТРІЇ**

.....

1. Оцінка фізичного статусу людини.
2. Діагностика та виявлення причини респіраторних симптомів (хронічного кашлю, задишки, наявність свистячих хрипів або візінгу, стридорозного дихання), зміни на рентгенограмі ОГК.
3. Визначення ступеня важкості захворювання та моніторингу бронхіальної обструкції при ХОЗЛ та БА.
4. Діагностика та моніторування рестриктивних порушень у хворих з інтерстиційними захворюваннями легень та патологією нерво-м'язового апарату.
5. Об'єктивізація скарг хворого з професійною патологією органів дихання та проведення експертизи непрацездатності.
6. Диференційна діагностика позалегеневої патології з респіраторними проявами (наприклад, серцева недостатність 00).
7. Оцінка ефективності лікування легеневої патології.





8. Оцінка передопераційного ризику.
9. Оцінка побічного впливу пневмотоксичних лікарських засобів.

Метод спірометрії вважається відносно безпечною діагностичною процедурою, тому не існує абсолютних протипоказів до його проведення.

## ПРОТИПОКАЗИ ДО ПРОВЕДЕННЯ СПІРОМЕТРІЇ

.....

1. Гостра дихальна недостатність, напружений пневмоторакс.
2. Гострі інфекційні захворювання, гостра діарея.
3. Легенева кровотеча, в тому числі гостра внутрішня кровотеча.
4. Аневризма аорти, гіпертонічний криз в т. ч. ускладнений.
5. Гостре порушення мозкового кровообігу.
6. Гострий коронарний синдром, ІХС, нещодавно перенесений інфаркт міокарду.
7. Нещодавня перенесена операція на грудній клітці
8. Нещодавня перенесена операція на черевній порожнині.
9. Нещодавня перенесена операція на очах.
10. Загроза переривання вагітності.
11. Порушення свідомості, деменція в тому числі відсутність розуміння виконання процедури (вік до 5 років; інші психічні захворювання тощо).

**УВАГА! З метою запобігання інфікування персоналу, пацієнтів, приміщення та медичного обладнання, процедуру спірометрії слід проводити з дотриманням вимог інфекційного контролю щодо запобігання розповсюдження респіраторної інфекції, зокрема проводити спірометрію з використанням одноразових бактеріальних фільтрів. **Обов'язково слід дотримуватись індивідуальних заходів безпеки, використовуючи індивідуальні засоби захисту (респіратор, халат, рукавиці).****

.....

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ ХВОРОГО ДО СПІРОМЕТРІЇ

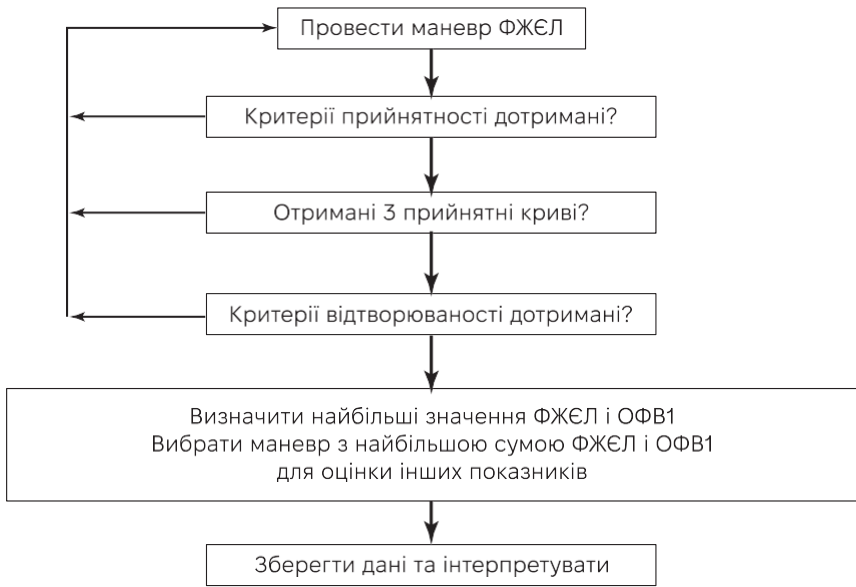
---

1. Дослідження повинно бути проведено при умові відсутності протипоказань та поінформованої згоди.
2. Проведення дослідження повинно відбуватись зранку (8.00-11.00), натще серце або через 1,5-2 год. після легкого сніданку. При повторному обстеженні в інший день, дослідження бажано проводити в один й той самий час доби.
3. Не палити та не вживати алкоголь.
4. Проводити дослідження мінімум через 6 годин після використання бронхолітиків короткої дії (Сальбутамол), мінімум через 12 годин після використання бронхолітиків тривалої дії (Сальметерол, Фенотерол), мінімум через 24 години після прийому бронхолітиків тривалої дії (Тіотропій, Вілантерол тощо).
5. Проводити дослідження в спокої, не менше ніж через 30 хвилин після фізичного навантаження. Перед дослідженням перепочити 15 хвилин.
6. Проводити дослідження в одязі, який не стискає грудну клітку, не перетискаючи верхні дихальні шляхи, та обов'язково звільнивши ротову порожнину від сторонніх предметів (зубні протези, гумка тощо).
7. Проводити дослідження в зручному сидячому положенні на кріслі зі спинкою та підлокітниками, у спокійній обстановці, з відчуттям максимального комфорту.
8. Проводити дослідження обов'язково з використанням носового затискача.
9. Під час дослідження пацієнт повинен щільно затиснути губами загубник, не закриваючи загубник язиком або зубами під час дихання.
10. З метою визначення показників ФЖЄЛ, кількість маневрів (спроб) повинно бути не менше трьох, з загальною кількістю, за необхідності, не більше 8 спроб з хвилинною перервою між маневрами.



11. Повторні дослідження між маневрами (спробами) повинні складати не менше 1 хвилини інтервалу перерви та з урахуванням загального стану хворого.
12. При необхідності, повторне дослідження можна провести після відпочинку через 30 хвилин або відкласти на інший день.
13. Перед проведенням спірометрії необхідно ретельно проінструктувати пацієнта щодо техніки виконання дихальних маневрів. Для об'єктивної інтерпретації результатів спірометрії необхідно якісно виконати дослідження, тому що погано виконаний дихальний тест може бути основною причиною невірних даних та технічної варіабельності показників.
14. Якщо виконаний спірометричний тест технічно не якісний (пацієнт фізично не в змозі виконати дослідження, кашляє тощо), причина повинна бути відображена в заключенні.
15. По клінічним причинам дослідник повинен перервати процедуру спірометрії в зв'язку з поганим самопочуттям пацієнта.

## АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ СПІРОМЕТРІЇ (ПО М. R. MILLER)

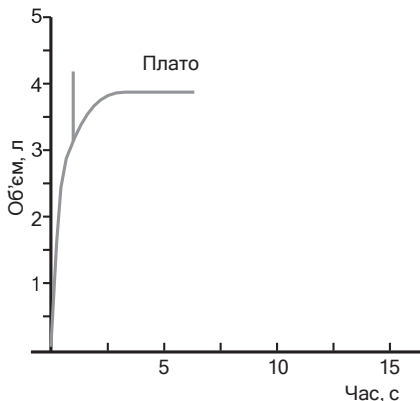
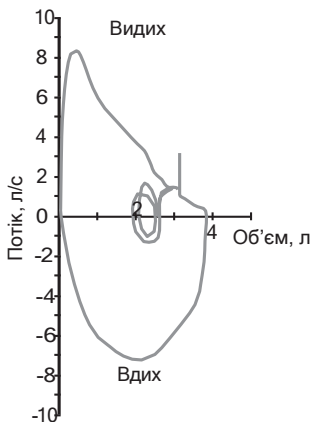


### КРИТЕРІЇ ЯКІСНОГО ВИКОНАННЯ СПІРОМЕТРІЇ (РЕКОМЕНДАЦІЇ ATS/ERS).

Кожний спірометричний тест повинен бути оцінений з точки зору якості виконаних дихальних маневрів, а також з урахуванням однаково виконаних повторних тестів (спроб) під час дослідження.

Критерії якісного дослідження ЖЄЛ однакові з ФЖЄЛ, окрім тих, які стосуються форсованого зусилля під час дихання.

Для того, щоб значення ЖЄЛ, ФЖЄЛ та ОФВ<sub>1</sub> були визнаними якісними та були дійсними, дослідження повинні проводитися технічно правильно з вибраними об'ємами, які не повинні відрізнятися більше ніж на 0,2 літри.



- Коректно виконаний маневр форсованого вдиху — на петлі видиху відсутні артефакти, протяжність форсованого видиху не менше 6 с і досягнуте плато в кінці форсованого видиху з завершенням процедури маневром вдиху (інспіраторна крива)

### ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ життєвої ємності легень (ЖЄЛ)

Для визначення загальної ємності легень, під час спокійного дихання (дихальний об'єм, ДО), пацієнт повинен зробити спокійний, максимальний вдих (Р<sub>О</sub>вдиху), після чого, пацієнт повинен зробити повільний, але максимально глибокий видих (Р<sub>О</sub>видиху). Далі пацієнт продовжує спокійно дихати. Сума ДО+Р<sub>О</sub>вдиху+Р<sub>О</sub>видиху=ЖЄЛ.

### ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ФОРСОВАНОГО ДИХАННЯ (ФЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>)

1. Якщо пацієнт проходить дослідження вперше, то можна провести один-два маневри форсованого дихання з метою тренування.

2. Під час ФЖСЛ пацієнт повинен дихати максимально: максимально вдихнути, щільно затиснути губами загубник та види-



хати максимально швидко (форсовано) до тих пір, поки весь об'єм повітря не видихне, після чого зробити максимальний вдих до повного наповнення легень повітрям.

3. Пацієнти з обструкцією дихальних шляхів потребують більше часу (більше 10 секунд), щоб закінчити пробу ФЖЄЛ.
4. Найкращий тест рекомендується вибирати за найбільшою сумою ОФВ<sub>1</sub> та ФЖЄЛ.

### **Критерієм якісного закінчення максимального видиху протягом виконання проби ФЖЄЛ вважається:**

- Видихається менше 0,05 л в 2 секунди.
- Тривалість видиху більше 6 секунд.
- Максимальне зусилля повинно підтримуватись на всьому протязі виконання маневру.
- Максимальний потік повітря повинен досягатись до видиху 20% ФЖЄЛ.
- Необхідне досягнення плато на рівні загальної та залишкової ємкості легень (пацієнт повністю вдихнув та видихнув).

### **Дослідження ФЖЄЛ вважається неякісним, якщо:**

- Пацієнт не вдихнув до рівня загальної ємкості легень.
- Не було досягнуто максимального зусилля під час видиху, без наявності плато на кривій «об'єм — час» в кінці видиху.
- Передчасне зупинка видиху.
- Погано скоординований початок вдиху, показник якого визначається як зворотно екстраполюємий об'єм більше 5% ФЖЄЛ або 0,15 л.
- Кашель протягом першої секунди тесту або пізній кашель, якщо він порушив потік повітря.
- Витік повітря на рівні рота або носа.
- Перекриття потоку повітря язиком або іншими сторонніми предметами (протези тощо).





**Слід пам'ятати, що у пацієнтів з БА може виникнути бронхообструкція під час виконання повторних маневрів форсованого дихання, про що свідчить зниження показника  $\text{ОФВ}_1$  при проведенні повторних (один за одним) тестів! У ТАКОМУ РАЗІ НЕОБХІДНО ПЕРЕРВАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ!**

.....

Час форсованого видиху (тривалість максимального експіраторного зусилля) повинен бути не менше 6 секунд до досягнення плато на кривій «об'єм — час».

При дослідженні дітей, підлітків та пацієнтів з вираженими рестриктивними порушеннями вентиляції легень дозволяється менше часу для видиху.

## БРОНХОЛІТИЧНИЙ ТЕСТ НА ЗВОРОТНІСТЬ (БТЗ/BDR)

.....

### **Бронхолітичний тест на зворотність обструкції (БТЗ/bronchodilator reversibility test, BDR)**

завичай виконують для діагностики БА. Першочергово проводять спірометрію, після чого призначають бронходилататор —  $\beta$ -агоніст короткої дії альбутерол (Сальбутамол) в дозі 4 інгаляції по 100 мкг (400 мкг) через спейсер з проведенням повторної спірометрії та інтерпретацією даних через 15 хвилин.

.....

Інтерпретувати результати БТЗ можна на основі двох підходів: верхньої межі очікуваних змін у здоровій популяції або порогу, при якому відбувається клінічно значуща подія. Встановлені методи оцінки зміни  $\text{ОФВ}_1$  і ФЖЄЛ після введення бронходилататора: абсолютна зміна показників від початкового значення, відносна зміна показників, пов'язана з початковим значенням, або зміна показників, пов'язаних з індивідуальним прогнозованим значенням.



Поєднання абсолютної та відносної (у відсотках) зміни  $\text{ОФВ}_1$  і ФЖЄЛ порівняно з початковим рівнем як доказ позитивного результату БТЗ було рекомендовано в заяві ATS/ERS 2005 (тобто підвищення  $\text{ОФВ}_1$  та/або ФЖЄЛ  $>200$  мл і  $\geq 12\%$ ), проте GLL рекомендувала вважати позитивним результатом БТЗ зміну  $\text{ОФВ}_1$  або ФЖЄЛ  $>10\%$  відносно прогнозованого значення.

Основне показання для проведення дослідження — це визначення ступеня зворотної обструкції з метою встановлення діагнозу та проведення диференційної діагностики БА від ХОЗЛ. Приріст показників ПШВ та  $\text{ОФВ}_1 > 12\%$  або 200 мл за результатами фармакологічної проби з  $\beta_2$ -агоністом короткої дії говорить про зворотність БА, що є важливим критерієм на користь БА.

### **Бронхолітична відповідь на препарат залежить:**

- Від групи бронхолітика (препарату).
- Від виду та техніки введення препарату.
- Від дози препарату.
- Від часу дослідження після проведеної інгаляції препарату.
- Від бронхіальної лабільності під час дослідження.
- Від стану легеневої функції під час дослідження.

Для рутинного дослідження, на практиці визначають зміну відсотка  $\text{ОФВ}_1$  по відношенню до вихідних значень. Однак, якщо спостерігається виражена бронхіальна обструкція з низькими вихідними значеннями експіраторного потоку повітря, обов'язково слід враховувати абсолютні значення приросту  $\text{ОФВ}_1$ . Збільшення показника  $\text{ОФВ}_1$  на 200 мл вважається достовірним.

Бронхолітичний тест вважається діагностично значимим тільки при вихідних показниках спірометрії не більше 80% від належних даних.

Показники  $\text{ОФВ}_1$ , ФЖЄЛ, ПОШ (в т.ч. ЖЄЛ) повинні бути визначені за допомогою стандартних методик до, та після певного часу після прийому бронхолітичних препаратів.



## УМОВИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ БТЗ/BDR

1. Необхідно утриматись від застосування бронхолітичних препаратів короткої дії протягом 6-ти годин перед дослідженням.
2. Базисна терапія інгаляційними ГКС, бронхолітиками тривалої дії та інша пероральна терапія не повинні перериватись без вимоги лікуючого лікаря. Дані препарати можуть впливати на результати проби, тому в протоколі перед дослідженням повинно бути зазначене лікування, яке приймає пацієнт.
3. Не палити перед проведенням дослідження.
4. Під час проведення проби пацієнт повинен залишатись біля місця проведення дослідження.
5. В залежності від мети дослідження доза препарату може бути збільшена.

■ таблиця 6

Бронхолітики	Доза	ОФВ <sub>1</sub> до та після
Сальбутамол (Альбутерол)	400 мсг (евохалер)	15 хвилин

## БРОНХОПРОВОКАЦІЙНЕ ТЕСТУВАННЯ

Провокаційні тести відіграють важливу роль в клінічній діагностиці обструкції нижніх дихальних шляхів.

### Основні покази до проведення тестування:

- Уточнення діагнозу БА.
- Діагностика ранньої БА.
- Проведення професійного відбору.
- Контроль ефективності лікувальних та діагностичних заходів.
- Провокаційні тести проводять бронхозвужуючими препаратами з метою отримання тимчасової обструкції дихальних шляхів, що дозволяє виміряти ступінь чутливості дихальних шляхів до різних провокуючих (тригерних) факторів.

### В залежності від тригерів виділяють тести:

- **Фармакологічні:** з метахоліном.
- **Фізичні:** холодне та сухе повітря, алергени, тест з фізичним навантаженням.

Найбільш часто використовуваним засобом для бронхопровокації є **метахолін (похідне ацетилхоліну)** у дозах, що нарастають, приблизно від 0,03 мг/мл до 16 мг/мл.

Тест на бронхопровокацію зазвичай виконують після отримання вихідної спірометрії з використанням розчинника, який розпилюють через небулайзер протягом принаймні однієї хвилини, потім спірометрію повторюють двічі. Далі дозу метахоліну послідовно збільшують до зниження ОФВ<sub>1</sub> >20%. Доза метахоліну, що зумовлює зниження ОФВ<sub>1</sub> більш ніж на 20%, називається провокаційною дозою, або PD20. Якщо провокаційна доза метахоліну PD20 становить 8 мг/мл або менше, результат тесту вважають позитивним. Тоді як якщо провокаційна доза PD20 перевищує 16 мг/мл,



результат тесту вважається негативним. Пацієнтам, які перенесли інфаркт міокарда, нестабільну хворобу серця або інсульт протягом попередніх трьох місяців, не слід проводити бронхопровокаційне тестування. Крім того, пацієнти з ОФВ <70% від прогнозованого виключаються з виконання тесту на бронхопровокацію.

**УВАГА!**

В зв'язку з складною методологією проведення даного дослідження та можливим розвитком ускладнень під час та після провокаційного тесту, дане обстеження повинно проводитись кваліфікованим персоналом експертного рівня з досвідом надання невідкладної допомоги!

.....

## ПРОТИПОКАЗИ ДО ПРОВЕДЕННЯ ПРОВОКАЦІЙНИХ ТЕСТІВ:

### **Абсолютні протипокази:**

- Вагітність.
- Важка ступінь обструкції дихальних шляхів;
- Нещодавно перенесений інфаркт міокарду;
- Нещодавно перенесений інсульт;
- Діагностована аневризма;
- Нерозуміння процедури та мети дослідження.

### **Відносні протипокази:**

- Індукована під час спірометрії обструкція дихальних шляхів;
- Середня та важка ступінь обструкції дихальних шляхів ( $\text{ОФВ}_1$  менше належного значення мінус  $3 \times \text{SD}$  (середньоквадратичне відхилення належного значення): належне  $\text{ОФВ}_1$  мінус 1,5 л у чоловіків або належне значення  $\text{ОФВ}_1$  мінус 1,2 л у жінок);
- Нещодавно перенесена інфекція верхніх дихальних шляхів (менше 2 тижнів);
- Загострення БА;
- Гіпертензія;
- Епілепсія яка потребує медикаментозного лікування.

## БРОНХІАЛЬНА АСТМА (БА). КОД МКХ 10: J 45

---

### **Бронхіальна астма (далі — БА) —**

хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією, яка зворотня спонтанно або під впливом терапії.

---

### **Дефініція БА згідно GINA 2024**

**БА — це хронічне респіраторне захворювання з багатьма варіаціями (фенотипами), яке зазвичай характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів.** БА проявляється респіраторними симптомами, які покращуються або погіршуються в різний час. Симптоми включають хрипи, утруднене дихання, стиснення в грудях і кашель. Ці симптоми можуть бути легкими або важкими, частими або рідкісними. Коли у людини з БА є симптоми, потік повітря з легенів зменшується. Видих утруднений, тому що дихальні шляхи звужуються (бронхоконстрикція), стінки дихальних шляхів стають товщі, слизу стає більше. У людей з нелікованою БА потік повітря на видиху зменшується частіше і набагато більше, ніж у людей без БА. Тригери БА — це все, що може викликати симптоми БА або посилити симптоми. Тригери включають вірусні респіраторні інфекції, алергени в повітрі вдома або на роботі (наприклад, кліщі домашнього пилу, домашні твари-



ни, пилок, грибок тощо), тютюновий дим, фізичні вправи та стрес. Вони з більшою ймовірністю спричинять симптоми БА, якщо БА ще не контролюється лікуванням. Деякі ліки (наприклад, бета-блокатори) можуть викликати симптоми або загострення БА. У деяких пацієнтів аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби викликають симптоми або загострення БА.

.....

Загострення БА (також називається спалахом або нападом БА): гостре або підгостре (раптове або поступове) погіршення симптомів (задишки, кашлю, хрипів або стиснення в грудях) і функції легень порівняно зі звичайним станом людини. Загострення часто спровоковані вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів, впливом пилку або забруднення, або недостатньою прихильністю до лікування інгаляційними кортикостероїдами (ІКС), але вони також можуть виникнути в людей без жодного з цих факторів ризику. Важкі загострення можуть бути смертельними навіть у людей з рідкісними симптомами. Ризик важких загострень значно знижується при лікуванні ІКС.



## КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ БА (GINA 2024)

---

Діагноз БА має бути підтверджений, а докази мають бути задокументовані в медичній карті пацієнта. Щоб підтвердити діагноз БА, в анамнезі повинні бути типові варіабельні респіраторні симптоми та докази змінного обмеження потоку повітря на видиху (теперішнього чи попереднього). Якщо пацієнти вже приймають лікування ІКС, можуть знадобитися додаткові тести для підтвердження діагнозу БА.

### 1. **Варіабельні респіраторні симптоми в анамнезі: типовими симптомами астми є хрипи, задишка, стиснення в грудях та/або кашель.**

Ці ознаки підтверджують діагноз БА:

- Симптоми людини відрізняються за частотою та інтенсивністю.
- Симптоми часто виникають або посилюються вночі або коли людина прокидається.
- Симптоми часто викликаються фізичними вправами, сміхом, алергенами або холодним повітрям.
- Симптоми часто виникають або посилюються, коли людина має вірусну респіраторну інфекцію.

### 2. **Докази змінного обмеження потоку повітря на видиху (будь-яка з цих ознак вказує на надмірну варіабельність функції легень на видиху):**

- **Значна реакція на бронходилататор** (також називається оборотністю), виміряна за допомогою спірометрії шляхом порівняння ОФВ<sub>1</sub> до та після інгаляційного бронходилататора:

**Дорослі:** ОФВ<sub>1</sub> або ФЖЄЛ підвищується на  $\geq 12\%$  і на  $\geq 200$  мл від значення до бронходилататора (або ПШВ збільшується на  $\geq 20\%$ )



**Діти:** ОФВ<sub>1</sub> збільшується на  $\geq 12\%$  від прогнозованого значення (або ПШВ збільшується на  $\geq 15\%$ )

- **Надмірна середньо-добова варіабельність ПШВ протягом 2 тижнів:**

**Дорослі:**  $> 10\%$

**Діти:**  $> 13\%$

- **Значна відповідь на лікування ІКС протягом 4 тижнів:**

**Дорослі:** ОФВ<sub>1</sub> або ФЖЄЛ підвищується на  $\geq 12\%$  і  $\geq 200$  мл (або ПШВ збільшується на  $\geq 20\%$  за результатами вимірювань, зареєстрованих до початку лікування ІКС)

**Діти:** ОФВ<sub>1</sub> збільшується на  $\geq 12\%$  від прогнозованого значення (або ПШВ збільшується на  $\geq 15\%$ )

- **Позитивний бронхіальний провокаційний тест.**
- **Надмірні коливання функції легень між візитами:**

**Дорослі:** ОФВ<sub>1</sub> змінюється між відвідуваннями на  $\geq 12\%$  і на  $\geq 200$  мл (або ПШВ на  $\geq 20\%$ ).

**Діти:** ОФВ<sub>1</sub> змінюється між відвідуваннями на  $\geq 12\%$  (або ПШВ на  $\geq 15\%$ ).

## **ПЕРЕЛІК ТА ОБСЯГ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ:**

### **Діагностичні дослідження:**

1. **Спірометрія** (ОФВ<sub>1</sub>, ПШВ).
2. **Алергологічне дослідження** (алергологічний анамнез — наявність у хворого алергічного риніту, atopічного дерматиту або БА чи atopічних захворювань у членів його родини; позитивні шкірні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічних Ig E крові).
3. **Визначення гіперреактивності бронхів** (проводиться у хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД; вимірюється за результатом провокаційних тестів з метахоліном та фізичним навантаженням).

### **Пацієнти з постійним кашлем, але без інших респіраторних симптомів:**

у деяких дітей і дорослих кашель може бути єдиним симптомом БА, і пацієнт може не реагувати на бронходилататори.

---

### **Кашльовий варіант БА**

характеризується кашлем і гіперреактивністю дихальних шляхів, що виявляється за допомогою бронхіального провокаційного тестування. Її слід лікувати препаратами, що містять ІКС, як і інші фенотипи БА.

---

Інші поширені причини постійного сухого кашлю включають синдром хронічного кашлю у верхніх дихальних шляхах («постназальне затікання»), хронічний синусит, гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), індуковану обструкцію гортані (часто називають дисфункцією голосових зв'язок) та еозинофільний бронхіт.

### **ПРОФЕСІЙНА БА**

#### **або БА, що загострюється під час роботи:**

якщо астма у пацієнта почалася в зрілому віці, запитайте, чи є алергени або подразники в повітрі на роботі чи вдома, і чи астма покращується, коли вони знаходяться далеко від цих місць. Діагноз повинен бути підтверджений об'єктивними тестами. Невідкладно слід направити пацієнта до спеціаліста (за наявності). Необхідно визначити причину, і контакт пацієнта з причиною повинен бути негайно припинений.

---

### **Вагітні жінки та БА:**

Запитайте всіх вагітних жінок і тих, хто планує вагітність, чи є у них БА. Повідомте вагітним жінкам, які страждають на астму, про важливе застосування препаратів, що містять ІКС, під час вагітності для здоров'я їхньої дитини, а також для їх власного здоров'я. Якщо діагноз БА об'єктивно не підтверджено, розпочніть або продовжіть лікування ІКС та зачекайте до закінчення пологів для підтвердження діагнозу. Не припиняйте та не зменшуйте лікування ІКС, а також не проводите бронхопровокаційне тестування під час вагітності.

.....

### **Літні люди та БА:**

астма може бути недодіагностована у літніх людей через погане сприйняття обмеження повітряного потоку, переконання, що задишка є нормальним явищем у літньому віці, відсутність фізичної форми або знижену активність. Задишку внаслідок серцевої недостатності або ішемічної хвороби серця також можна помилково віднести до астми. Якщо в анамнезі пацієнтів є куріння або вплив палива з біомаси, розгляньте можливість хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) як супутнього або альтернативного діагнозу.

.....

### **Пацієнти зі стійким обмеженням повітряного потоку:**

якщо у пацієнта є обмеження повітряного потоку, яке не реагує на бронходилататор, спробуйте відрізнити астму зі стійким обмеженням повітряного потоку від ХОЗЛ, проаналізувавши його історію хвороби, структуру симптомів і попередні медичні записи. Якщо у пацієнта є клінічні ознаки як астми, так і ХОЗЛ, або діагноз невизначений, скеруйте його до спеціаліста.

.....

### **ХОЗЛ та БА:**

пацієнти можуть мати астму та ХОЗЛ одночасно. Це називається «Астма+ХОЗЛ» або «перехрест БА та ХОЗЛ». Частіше зустрічається серед курців і людей похилого віку. Астма + ХОЗЛ не є специфічним захворюванням і, ймовірно, має кілька причин. Астма + ХОЗЛ має гірші результати, ніж БА або ХОЗЛ окремо. Пацієнти з діагнозом ХОЗЛ, які також мають БА (або астму в анамнезі), повинні отримувати терапію, що містить ІКС. Їхній ризик госпіталізації або смерті вищий, якщо вони отримують лише бронходилататори.

.....

### **Діагностика БА в країнах з низьким і середнім рівнем доходу (LMIC):**

У деяких країнах з низьким і середнім рівнем доходу диференціальна діагностика астми часто включає інші ендемічні респіраторні захворювання, такі як туберкульоз, асоційовані з ВІЛ/СНІД захворювання легенів, а також паразитарні або грибкові захворювання легенів. Практичні стратегії діагностики астми, засновані на анамнезі та клінічних даних, були розроблені та перевірені в країнах з низьким і середнім рівнем доходів. Вони менш точні, ніж діагностика на основі спірометрії, але вони допомагають ідентифікувати пацієнтів із ймовірною астмою, які потребують лікування.

.....

Якщо спірометрія недоступна або недосяжна, можна використовувати вимірювачі максимального потоку повітря на видиху (ПШВ) для виявлення змінного обмеження потоку повітря на видиху для підтвердження діагнозу БА. Щоб уникнути недодіагностики та гіпердіагностики БА в LMIC, медичні працівники потребують значно більшого доступу до спірометрії та ПШВ вимірювачів, а також навчання для їх використання.

## КЛАСИФІКАЦІЯ БА.

.....

БА класифікують за ступенем важкості перебігу захворювання та контролю симптомів захворювання на фоні покрового призначення медикаментозної терапії згідно рекомендацій GINA.

Оцінку змін функціональних показників для визначення важкості захворювання проводять в період відсутності загострення.

### **ЗГІДНО СТАРОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ, виділяють:**

- ІНТЕРМІТУЮЧИЙ перебіг захворювання
- ПЕРСИСТУЮЧИЙ перебіг захворювання.

#### **Інтермітуюча БА:**

симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень на протязі не менше як 3 місяці; короткотривалі загострення; нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць. Відсутність симптомів, нормальні значення показників спірометрії між загостреннями: ОФВ<sub>1</sub> або ПШВ 80% від належних; добові коливання ПШВ або ОФВ<sub>1</sub> < 20%.

.....

#### **Легкий персистуючий перебіг БА:**

симптоми виникають як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день на протязі більше 3-х місяців; симптоми загострення можуть порушувати активність і сон; наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування, майже щоденно; нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць; ОФВ<sub>1</sub> або ПШВ 80% від належних; добові коливання ПШВ або ОФВ<sub>1</sub> 20-30%.

.....

**Середньо-важкий персистуючий перебіг БА:**

симптоми щоденні; загострення призводять до порушення активності і сну; нічні симптоми астми частіше 1 разу на тиждень; необхідність у щоденному прийомі  $\beta_2$ -агоністів короткої дії.  $\text{ОФВ}_1$  або ПШВ в межах 60-80% від належних; добові коливання ПШВ або  $\text{ОФВ}_1 > 30\%$ .

.....

**Важкий персистуючий перебіг БА:**

наявність в значній мірі варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, важкі загострення. Незважаючи на лікування, що проводиться, відсутність належного контролю захворювання: постійна наявність тривалих денних симптомів; часті нічні симптоми; часті важкі загострення; обмеження фізичної активності, зумовлене БА.  $\text{ОФВ}_1$  або ПШВ  $< 60\%$  від належних, добові коливання ПШВ або  $\text{ОФВ}_1 > 30\%$ .  
Досягнення контролю БА може бути неможливих.

.....



## ОЦІНКА КОНТРОЛЮ БА

.....

Тяжкість БА зазвичай означає рівень лікування, необхідний для контролю симптомів людини та запобігання загострення. Ступінь тяжкості БА можна оцінити після кількох місяців лікування.

### **БА, що важко піддається лікуванню, —**

це астма, яка не контролюється, незважаючи на призначення середніх або високих доз ІКС з другим контролером (зазвичай  $\beta$ -агоністи тривалої дії: БАТД/LABA) або з підтримуючим пероральним кортикостероїдом (ПКС), або яка потребує лікування високими дозами для підтримки належного контролю симптомів і зменшення ризик загострень. Це не означає «важкий пацієнт». У багатьох випадках БА важко лікувати через такі фактори, як неpravильна техніка інгаляції, погана прихильність, куріння або супутні захворювання, або через неправильний діагноз.

.....

### **БА є важкою,**

якщо вона все ще неконтрольована, незважаючи на належне дотримання високих доз ІКС-БАТД та лікування факторів, що сприяють цьому, або якщо пацієнт потребує високих доз ІКС/БАТД для підтримки доброго контролю над БА.

.....

### **БА є легкою,**

якщо її можна добре контролювати за допомогою ІКС-формотеролу, який приймається за потреби, або за допомогою низьких доз ІКС, які приймаються щодня.

.....

Однак у суспільстві термін «легка астма» часто розуміється або використовується інакше. Багато людей із рідкісними симптомами астми вважають, що астма у них легка і їм не потрібне лікування ІКС, оскільки у них не було серйозних нападів. Таким чином,



вам слід пояснити, що у людей з нечастими або легкими симптомами астми можуть виникнути важкі або летальні загострення, якщо вони лікуються лише  $\beta$ -агоністами короткої дії (БАКД / SABA). Поясніть, що лікування низькими дозами ІКС або за потреби низькими дозами ІКС-формотеролу знижує ризик важких загострень на половину — дві третини порівняно з монотерапією БАКД (Сальбутамол).

## ДОСЛІДЖЕННЯ НЕКОНТРОЛЬОВАНОЇ БА

Більшість пацієнтів можуть досягти хорошого контролю БА за допомогою лікування, яке містить ІКС, але деякі пацієнти цього не роблять.

У цих перш ніж змінити лікування, знайдіть причину. Завжди спочатку перевіряйте техніку інгаляції та дотримання прихильності. З метою визначення можливих, найкращих результатів лікування, відповіді на питання, як саме пацієнт повинен реагувати на призначену терапію, введено поняття контролю БА. Рівень контролю та об'єм лікування на даний момент визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії.

Контроль БА означає, наскільки астма впливає на здоров'я людини або на ризик майбутніх проблем зі здоров'ям на поточне лікування БА.

**Контроль БА включає в себе два важливих фактори:**

**Контроль симптомів БА** — оцінка контролю симптомів за кожної нагоди. Люди з поганим контролем мають високий ризик загострень. Симптоми також є тягарем для пацієнтів (Таблиця 7).

**Контроль факторів ризику** — визначення особливостей, які підвищують у пацієнта майбутній ризик виникнення загострень (загострень, нападів), втрати функції легень або побічних ефектів ліків. Оцініть фактори ризику під час встановлення діагнозу,



а потім періодично, у тому числі після того, як у пацієнта було загострення.

**Функція легень:** виміряйте функцію легень за допомогою спірометрії (або за допомогою пікфлуометра якщо спірометрія неможлива). Вимірюйте функцію легень перед початком лікування ІКС, через 3-6 місяців, а потім принаймні раз на 1-2 роки. Вимірюйте легеневу функцію частіше у людей із високим ризиком загострень та людей із факторами ризику зниження функції легень.

Якщо у пацієнта мало симптомів, незважаючи на погану функцію легенів, або хороша функція легенів, незважаючи на часті симптоми, проведіть обстеження:

### **Проблеми лікування?**

Здокументуйте поточне лікування пацієнта. Запитайте про побічні ефекти. Перевірте техніку інгаляції, спостерігаючи, як пацієнт використовує свій інгалятор. Перевірте прихильність до лікування, запитавши пацієнта, як часто він приймає ліки та чи є у нього проблеми. Переконайтеся, що у пацієнта є письмовий план дій щодо астми. Запитайте пацієнта про його цілі та переваги щодо лікування БА.

### **Оцініть мультиморбідність.**

Перевірте, чи інші захворювання викликають симптоми, впливають на якість життя або ускладнюють контроль над астмою (наприклад, риніт, риносинусит, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ожиріння, обструктивне апное уві сні або депресія та тривога).

■ Таблиця 7

Характеристики	Контрольована БА (все перераховане)	Частково контрольована БА (наявність будь-якого прояву протягом 1 тижня)	Неконтрольована БА
Денні симптоми	Немає (<=2 епізодів на тиждень)	> 2 епізодів на тиждень	Наявність 3-х або більше ознак частково контрольованої БА протягом будь-якого тижня, і/або будь-який тиждень із загостренням
Обмеження активності	Немає	Є – будь-якої вираженості	
Нічні симптоми/ пробудження через БА	Немає	Є	
Потреба в препаратах «швидкої допомоги»	Немає (<=2 епізодів на тиждень)	> 2 епізодів на тиждень	
Функція легень (ПШВ або ОФВ <sub>1</sub> )	Норма	<80% від належного або кращого показника	
Загострення	Немає	>=1 за останній рік	

**Примітка:**

**А. Оцініть контроль симптомів: за останні 4 тижні чи був у пацієнта:**

- Симптоми вдень більше двох разів на тиждень?
- Будь-яке нічне пробудження через астму?
- Використання БАКД/SABA\* потрібен більше двох разів на тиждень?
- Будь-які обмеження активності через астму?

\*Тільки для пацієнтів, які використовують засіб для полегшення терапії SABA (не засіб для лікування ІКС-формотеролу). Не включайте SABA, прийнятий перед тренуванням.

## **В. Оцініть фактори ризику / Фактори ризику загострень**

- Надмірне використання БАКД ( $\geq 3$  x 200 дозових інгаляторів/рік)?
- Неадекватний ІКС (відсутність ІКС, погане дотримання, неправильна техніка інгаляції)?
- Захворювання (ожиріння, хронічний риносинусит, ГЕРХ, підтверджена харчова алергія) або вагітність?
- Вплив алергенів (якщо сенсibilізований), куріння, вейпінг, забруднене повітря?
- Серйозні психологічні чи соціально-економічні проблеми?
- Погана функція легень (особливо якщо прогнозований ОФВ<sub>1</sub> <60%), велика реакція ОФВ<sub>1</sub> на бронходилататор?
- Маркери запалення типу 2 (вищий рівень еозинофілів у крові, високий рівень FeNO (фракційний видихуваний оксид азоту) у дорослих з алергічною астмою на ІКС)?
- Серйозне загострення протягом минулого року або в анамнезі інтубації або госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії з приводу астми?

### **В.2. Фактори ризику розвитку стійкого обмеження повітряного потоку:**

- Передчасні пологи в анамнезі, низька вага при народженні та швидкий набір ваги дитини, частий продуктивний кашель?
- Відсутність лікування ІКС у пацієнта з важкими загостреннями в анамнезі?
- Вплив тютюнового диму або шкідливих хімічних речовин?
- Низький початковий показник ОФВ<sub>1</sub>?
- Високий рівень еозинофілів у мокроті або крові?

### **В.3. Фактори ризику побічної дії ліків:**

- Системні ефекти: часте застосування ОКС, довгострокові високі дози та/або потужні ІКС, інгібітори Р450?
- Місцеві ефекти: високі дози та/або потужні ІКС, погана техніка інгаляції?



## ТЕРАПІЯ БА

.....

### Лікування бронхіальної астми передбачає:

- Навчання пацієнтів.
- Дотримання пацієнтами елімінаційних заходів з метою усунення провокуючих факторів хвороби (тригерів).
- Медикаментозна терапія – призначення, в першу чергу, базисної протизапальної терапії з метою контролю з профілактикою загострення та терапії загострення БА..
- Імунобіологічна терапія моноклональними препаратами (Таблиця 16).
- Специфічна імунотерапія алергенами.

Медикаментозну терапію хворих на БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів — інгаляційного, перорального та парентерального.

Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз лікарських засобів.

### БАЗИСНА ТЕРАПІЯ БА.

Базисна терапія БА використовується щоденно, на довготривалій основі, для досягнення і підтримання контролю БА, та включає в себе інгаляційні кортикостероїди (ІКС), бронхолітики короткої та тривалої дії (інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи та холінолітики тривалої дії в комбінації ІКС (Таб 10, 11,12,13.14), блокатори лейкотрієнових рецепторів (Таб 15).

Інгаляційні ГКС є препаратами вибору для лікування БА всіх ступенів важкості завдяки високому терапевтичному індексу «ефективність/безпечність» (Таб 8). Порівняльні добові дози ІКС для лікування хворих на БА (Таб. 9)



## БАЗИСНА ІНГАЛЯЦІЙНА ТЕРАПІЯ БА.

■ Таблиця 8. Інгаляційні ГКС для лікування БА

<b>Перелік ІГКС</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Беклометазон</li><li>• будесонід</li><li>• циклесонід</li><li>• флутиказону пропіонат</li><li>• флютиказону фууроат</li><li>• мометазон</li><li>• триамцинолон.</li></ul>
<b>Особливості застосування</b>	<p>Ліки, що містять ІКС, є найефективнішими протизапальними препаратами при астмі.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ІКС зменшують симптоми</li><li>• покращують функцію легенів</li><li>• зменшують гіперреактивність дихальних шляхів</li><li>• покращують якість життя та знижують ризик загострень, госпіталізації та смерті, пов'язаних із астмою.</li></ul> <p>Активність і біодоступність залежать від ІКС. Більшість клінічних переваг досягається при низьких дозах</p>
<b>Небажані явища</b>	<p><b>Більшість пацієнтів не відчувають побічних ефектів.</b></p> <p><b>Місцево:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• орофарингеальний кандидоз</li><li>• дисфонія.</li></ul> <p>Ризик розвитку кандидозу знижується, якщо після вдихання препарату полоскати рот водою і випльовувати її. Ризик дисфонії та кандидозу з рMDI зменшується завдяки використанню спейсера.</p> <p><b>Системні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• остеопороз</li><li>• катаракта, глаукома при тривалому застосуванні високих доз.</li></ul> <p>Ризик деяких системних побічних ефектів, таких як <b>пригнічення функції надниркових залоз</b>, може підвищуватися, якщо пацієнт використовує препарати, які пригнічують цитохром P450 (наприклад, кетоназол, ритонавір, ітраконазол, еритроміцин, кларитроміцин).</p>

■ Таблиця 9. Порівняльні добові дози окремих ІКС

Препарат	Низькі дози (мкг)	Середні дози (мкг)	Високі дози (мкг)
<b>Беклометазон</b>	200-500	>500-1000	>1000-2000
<b>Будесонід</b>	200-400	>400-800	>800-1600
<b>Флутиказон</b>	100-250	>250-500	>500-1000
<b>Мометазон</b>	200-400	>400-800	>800-1200

β-агоністи тривалої дії (БАТД) спричиняють довготривалий (на протязі 12-24 годин) бронхолітичний ефект. Призначаються додатково та в комбінації з ІКС взамін підвищення дози ІКС, коли попередньо проведена базисна терапія стандартними дозами ІКС недостатня для досягнення контролю над захворюванням. До альтернативних та додаткових інгаляційних бронхолітиків для полегшення симптомів належать інгаляційні холінолітики тривалої дії (Таблиця 14)



■ Таблиця 10. Комбіновані препарати групи ІКС–БАТД

<p><b>Ліки</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беклометазон-формотерол</li> <li>• будесонід-формотерол</li> <li>• флутиказону фууроат-вілантерол</li> <li>• флутиказону пропіонат формотерол</li> <li>• флутиказону пропіонат-салметерол</li> <li>• мометазон-формотерол</li> <li>• мометазон-індакатерол</li> </ul>
<p><b>Примітка</b></p>	<p><b>При вдиханні:</b> дозований інгалятор під тиском або інгалятор сухого порошку. Якщо низька добова доза ІКС не дозволяє досягти належного контролю астми, незважаючи на правильну техніку лікування та хорошу прихильність, додавання БАТД до підтримуючої ІКС покращує симптоми, функцію легень і зменшує загострення. ІКС-БАТД більш ефективний, ніж подвоєння дози ІКС.</p> <p><b>Доступні дві схеми:</b></p> <p><b>1. Підтримуюча та полегшувальна терапія (MART):</b> комбінація беклометазону або будесоніду з формотеролом, що використовується як для підтримуючої, так і для полегшувальної терапії.</p> <p><b>2. ІКС-БАТД як підтримуюча терапія, плюс БАҚД (або ІКС-БАҚД) як засіб для полегшення.</b></p> <p><b>Для дорослих і підлітків перевага надається MART (GINA 2024, варіант 1),</b> оскільки вона зменшує загострення порівняно з тією самою або вищою дозою підтримуючої терапії ІКС-ДАТД плюс за потреби заспокійливий засіб БАҚД, і є простішою схемою.</p>
<p><b>Небажані явища</b></p>	<p>БАТД:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тахікардія</li> <li>• головний біль</li> <li>• м'язові судоми.</li> </ul> <p>БАТД не слід застосовувати без ІКС пацієнтам з астмою (або астмою + ХОЗЛ).</p>

■ Таблиця 11. Кобіновані препарати ІКС — формотерол.

Ліки	Беклометазон-формотерол або будесонід-формотерол
Примітка	<p>Використовується як <b>полегшуючий засіб</b> (без підтримуючої терапії) для <b>дорослих і підлітків</b> у GINA, кроки 1-2, замість БАКД. Зменшує кількість екстрених візитів/госпіталізацій на 65% порівняно із застосуванням лише БАКД та на 37% порівняно із щоденним прийомом ІКС плюс БАКД за потреби.</p> <p>Використовується як <b>полегшувальний засіб для пацієнтів, яким призначено підтримуючу та полегшувальну терапію ІКС-формотеролом</b> (дорослі та підлітки на GINA, кроки 3-5, діти 6-11 років на GINA, кроки 3-5). Зменшує ризик важких загострень порівняно з використанням БАКД як полегшувального засобу, з аналогічним контролем симптомів.</p> <p>Можна використовувати перед фізичними вправами, щоб запобігти бронхоконстрикції, спричиненій фізичними навантаженнями. Можна використовувати до або під час впливу алергену для запобігання та полегшення симптомів астми.</p>

■ Таблиця 14. Комбіновані препарати ІКС-БАКД

Ліки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Будесонід-сальбутамол (альбутерол)</li> <li>• беклометазон-сальбутамол</li> </ul>
Примітка	<p>Лікувальний засіб (замість БАКД) для дорослих і підлітків у GINA. Максимум 6 доз, кожна з 2 інгаляцій 80 мкг будесоніду з 90 мкг альбутеролу, у будь-який день.</p> <p>Не можна використовувати для підтримуючої терапії (MART).</p> <p>Немає досліджень використання будесоніду-сальбутамолу лише за потреби на етапах 1-2.</p> <p>Не рекомендується для дітей</p>

## ■ Таблиця 12 Інгаляційні холінолітики тривалої дії (LAMA)

<b>Ліки</b>	<p><b>Пацієнти віком <math>\geq 6</math> років:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тіотропій за допомогою інгалятора, додатково до підтримуючої терапії ІКС-БАТД.</li> </ul> <p><b>Пацієнти віком <math>\geq 18</math> років:</b></p> <p>комбіновані інгалятори ІКС-БАТД-LAMA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• беклометазон-формотерол-глікопіроній,</li> <li>• флутиказону фууроат-вілантерол-умеклідиній,</li> <li>• мометазон-індакатерол-глікопіроній</li> </ul>
<b>Примітка</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Можна додавати до іншого лікування пацієнтів з неконтрольованою астмою, незважаючи на ІКС-БАТД.</li> <li>• Додавання на кроці 5 (або кроці 4, але слабші докази користі як доповнення до низьких доз ІКС-БАТД).</li> <li>• Додавання LAMA до ІКС-БАТД, незначно покращує функцію легень (але не симптоми чи якість життя) і незначно зменшує загострення.</li> <li>• Для пацієнтів із загостреннями перед додаванням LAMA збільшити ІКС до принаймні середньої дози.</li> </ul>
<b>Небажані явища</b>	<p>Нечасто: сухість у роті, затримка сечі</p>

## БЛОКАТОРИ ЛЕЙКОТРИЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ

### ■ Таблиця 15 Блокатори лейкотрієнових рецепторів

<b>Ліки</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• монтелукаст</li> <li>• пранлукаст</li> <li>• зафірлукаст</li> <li>• зілеутон</li> </ul>
<b>Примітка</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дійте на одну частину запального шляху при астмі.</li> <li>• Іноді використовується як підтримуюча терапія, переважно у дітей.</li> <li>• Однак LTRA є менш ефективним, ніж низькі дози ICS, а ICS плюс LTRA менш ефективні, ніж ICS-LABA.</li> </ul>
<b>Небажані явища</b>	<p><b>Зілеутон і зафірлукаст:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• підвищення показників функції печінки</li> </ul> <p><b>Монтелукаст:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• занепокоєння щодо ризику серйозних змін поведінки та настрою, включаючи суїцидальні думки у дорослих і дітей — обговоріть з пацієнтами/батьками/опікунами</li> </ul>

## ІМУНОБІОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ МОНОКЛОНАЛЬНИМИ АНТИТІЛАМИ

■ Таблиця 16. Імунобіологічна терапія моноклональними препаратами

<b>Anti-immunoglobulin E</b>	<b>Пацієнти віком <math>\geq 6</math> років:</b> Омалізумаб. Може бути додано до іншого лікування пацієнтів з важкою алергічною астмою, яка не контролюється високими дозами ICS-LABA (див. місцеву інформацію про продукт та рекомендації платника щодо інших показань).
<b>Anti-interleukin 5 and anti-interleukin 5 receptor alpha</b>	<b>Пацієнти віком <math>\geq 6</math> років:</b> Меполізумаб. <b>Пацієнти віком <math>\geq 12</math> років:</b> Бенралізумаб <b>Пацієнти віком <math>\geq 18</math> років:</b> Реслізумаб Може бути додано до іншого лікування пацієнтів з важкою еозинофільною астмою, яка не контролюється високими дозами ІКС-БАТД.  Підтримуючу дозу пероральних кортикостероїдів можна значно зменшити за допомогою бенралізумабу та меполізумабу.
<b>Anti-interleukin 4 receptor alpha</b>	<b>Пацієнти віком <math>\geq 6</math> років:</b> Дупілумаб Може бути додано до іншого лікування для пацієнтів із важкою еозинофільною астмою або запаленням дихальних шляхів типу 2, якщо астма не контролюється високими дозами ІКС-БАТД, або для пацієнтів, які потребують підтримуючої терапії пероральними кортикостероїдами (див. місцеву інформацію про продукт та рекомендації платника щодо інших показань).  Не рекомендується пацієнтам із поточним або минулим вмістом еозинофілів у крові $\geq 1500$ /мікролітрі
<b>Anti-thymic stromal lymphopoietin (anti-TSLP)</b>	<b>Пацієнти віком <math>\geq 12</math> років:</b> Тезепелумаб. Може бути додано до іншого лікування пацієнтів з важкою астмою, яка не контролюється високими дозами ICS-LABA

## СИСТЕМНІ КОРТИКОСТЕРОЇДИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БА

**Кортикостероїди (КС. Таб 15) системної дії** призначаються перорально або парентерально з метою терапії загострення та в якості додаткового лікування до базисної контролюючої терапії на 5 сходинці у хворих важкою неконтрольованою БА, однак їх використання у вигляді базисної терапії має бути обмеженим, враховуючи високий ризик розвитку значних небажаних явищ.

Довготривалу терапію пероральними КС варто призначати тільки у тому випадку, коли виявляються неефективними інші методи лікування БА.

Рекомендують використовувати препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон). Стандартний короткий курс лікування загострення пероральними КС протягом 3-5 днів з розрахунку добової дози в залежності від віку та тяжкості загострення БА.

Бажане використання мінімальних ефективних доз системних КС, а при можливості рекомендується зменшити їх дозу чи цілком припинити їх прийом, перейшовши на високі дози ІКС в комбінації з бета-агоністами тривалої дії (БАТД).

## ■ Таб 17 Пероральні КС для лікування БА

<p><b>Оральні ГКС</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преднізон</li> <li>• преднізолон</li> <li>• метилпреднізолон</li> <li>• гідрокортизон</li> <li>• дексаметазон</li> </ul> <p>Перорально (таблетки або рідина), внутрішньом'язово або внутрішньовенно</p>
<p><b>Особливості застосування</b></p>	<p><b>Короткочасне застосування при важких гострих загостреннях:</b> ефективне для запобігання короткочасних рецидивів важких загострень астми.</p> <p>Зазвичай пероральне лікування триває 5-7 днів у дорослих, 3-5 днів у дітей.</p> <p>Якщо використовується більше 2 тижнів, поступово зменшуйте дозу перед припиненням.</p> <p>Після загострення оптимізуйте інгаляційну терапію, щоб зменшити ризик необхідності повторного курсу.</p>
<p><b>Небажані вища</b></p>	<p><b>Довготривале застосування:</b> уникайте через ризик серйозних побічних ефектів, за винятком крайніх заходів і лише якщо астму неможливо контролювати за допомогою інших методів лікування.</p> <p>Перевіряйте побічні ефекти та керуйте ними. Направити пацієнта на огляд до спеціаліста.</p>

## СПЕЦИФІЧНА ІМУНОТЕРАПІЯ З АЛЕРГЕНАМИ (СІТ).

Згідно офіційного документу BOO3 WHO POSITION PAPER « Allergen immunotherapy vaccines for allergic diseases», Geneva, January 27-29, 1997: Застосування СІТ показало її справжню ефективність у хворих на алергічний риніт, кон'юнктивіт, алергічну БА, інсектну алергію.

СІТ є єдиним методом, що може вплинути на природній перебіг алергічних захворювань, а також попередити перехід алергічного риніту у БА.

За даними даного документу, ефективність СІТ складає:

- при БА ..... 70-75%
- цілорічному риніті..... 70-80%
- інсектній алергії..... 85-95%
- полінозі ..... 80-90%.

**Принцип СІТ полягає у введенні хворому алергенів** (сублінгвально або підшкірно), які є етіологічним чинником алергічного захворювання, починаючи з із субпорогових доз, що не викликають клінічних проявів захворювання, з поступовим підвищенням доз і збільшенням інтервалу між введенням алергенів по схемі до 5 років.

### Покази для проведення СІТ у хворих з БА:

- Контрольований перебіг БА на 1-4 сходинці терапії згідно GINA.
- Підтверджена сенсibilізація до групи інгаляційних пилоквих алергенів.
- Підтверджена сенсibilізація до групи інгаляційних побутових алергенів.
- Підтверджена сенсibilізація до групи інгаляційних тваринних алергенів.



- Підтверджена сенсibiliзація до групи інгаляційних грибкових (Альтернарія) алергенів.
- Підтвердження IgE-залежного механізму сенсibiliзації.
- Вік з 5 років.
- Прихильність пацієнта та батьків до СІТ.

СІТ проводиться лише лікарем-алергологом. Для проведення СІТ використовуються стандартизовані алергени. Починати СІТ необхідно в період контрольованого перебігу БА з дотриманням заходів елімінації (максимального уникнення контакту з алергеном).

#### **Протипокази до проведення СІТ:**

- Перенесена анафілаксія в анамнезі.
- Загострення БА, важкий неконтрольований перебіг БА, сходинка терапії 5 згідно GINA.
- Супутня гостра та загострення хронічної інфекційної патології.
- Онкологічна патологія.
- Системні захворювання сполучної тканини.
- Супутня хронічна соматична патологія в стадії декомпенсації.
- Вагітність.



## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ БА ЗГІДНО GINA

---

Довгостроковими цілями лікування БА є контроль симптомів (довгострокових, а не лише в останні дні/тижні) і запобігання загострень, пошкодження дихальних шляхів і побічних ефектів ліків. Метою є досягнення найкращих результатів для пацієнта.

### ПРАВИЛА

Переконайтеся, що ліки кожного пацієнта включають ІКС (або комбінований препарат, який містить ІКС), щоб зменшити ризик серйозних загострень, навіть якщо симптоми виникають рідко.

Прийом препаратів, що містять ІКС, слід починати якнайшвидше після встановлення діагнозу з таких причин:

- У будь-якого пацієнта можуть бути серйозні загострення, навіть у тих, чия БА здається легкою.
- ІКС-вмісні препарати помітно знижують ризик госпіталізації та смерті хворих на БА. Він дуже ефективний у запобіганні важким загостренням, зменшенні симптомів, покращенні функції легенів і запобіганні бронхоконстрикції, спричиненої фізичним навантаженням, навіть у пацієнтів з легкою БА.
- Раннє лікування низькими дозами ІКС асоціюється з кращою функцією легенів, ніж початок лікування, якщо симптоми спостерігаються більше 2-4 років.
- Пацієнти, які мають важке загострення, коли не приймають ІКС, мають гіршу довгострокову функцію легень, ніж ті які розпочали ІГКС.

Кожному пацієнту потрібен невідкладний засіб, що містить швидкодіючий бронхолітичний засіб, щоб використовувати його щоразу, коли у нього є симптоми БА. Засобом для полегшення може бути ІКС-формотерол, ІКС-БАКД або БАКД (Сальбутамол/Альбутерол).



Низькі дози ІКС-формотеролу є кращим засобом для полегшення, оскільки він знижує ризик тяжких загострень порівняно зі схемами лікування за допомогою заспокійливого засобу БАКД.

## **УВАГА!**

### **З міркувань безпеки GINA рекомендує не лікувати БА лише БАКД/SABA (Сальбутамол) для зняття симптомів.**

Більшість пацієнтів з БА мають запалення дихальних шляхів, навіть якщо вони мають лише періодичні або нечасті симптоми. Лікування тільки БАКД/SABA пов'язане з підвищеним ризиком загострень, погіршенням функції легень і підвищеним ризиком смерті внаслідок БА. Регулярне використання БАКД/SABA посилює алергічні реакції та запалення дихальних шляхів, а також зменшує бронхолітичну відповідь на SABA. Надмірне використання SABA (наприклад,  $\geq 3$  x 200 дозових балончиків, виданих протягом року) пов'язане з підвищеним ризиком важких загострень. Видача  $\geq 12$  балончиків БАКД/SABA (можливо, менше) на рік пов'язана з підвищеним ризиком смерті внаслідок астми. Домашнє використання небулізованого БАКД також пов'язане з підвищеним ризиком смерті від астми.

.....

## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВИБОРУ ТЕРАПІЇ БА

---

Існують різні рекомендації щодо лікування для дорослих/підлітків і дітей.

Для кожної вікової групи GINA пропонує «переважні» варіанти лікування та «альтернативні» варіанти лікування. Переважними методами лікування астми є лікування, яке було найбільш ефективним у клінічних випробуваннях, зокрема для зменшення загострень, та/або більш зручне для пацієнтів.

Щоб вибрати найкраще лікування для окремого пацієнта, також враховуйте його фактори ризику, інші захворювання, тип астми, його особисті цілі щодо лікування астми, його здатність правильно використовувати різні типи інгаляторів, чи ймовірно, що вони дотримуватись лікування, вартості ліків та їх впливу на навколишнє середовище.

Варіанти лікування GINA для кожної вікової групи показані як «**кроки**». Номер кроку вказує на рівень інтенсивності: **Крок 5** містить більше ліків і вищі дози, ніж **Крок 1**. Найкращий крок для окремого пацієнта в будь-який час залежить від поточного контролю астми і від тяжкості БА. Лікування може бути зниженим або збільшеним (Таблиця 18).

■ Таблиця 18. Базисна покрокова терапія БА

Крок 1–2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перегляд симптомів</li> <li>• Оцінка стану</li> <li>• Корекція лікування</li> <li>• Навчання пацієнта</li> </ul>			
<p><b>Основне лікування (Шлях 1):</b> Будесонід+Формотерол за потребою в якості Н.Д.</p> <p><b>Альтернативне лікування (Шлях 2):</b> БАҚД (Сальбутамол) за потребою в якості Н.Д. на фоні прийому ІКС</p>			
Низькі дози ІКС	Низькі дози ІКС + БАТД (Формотерол)	Середні або високі дози інгаляційних ГКС + БАТД (Формотерол)	Холінолітики тривалої дії Моноклональні антитіла
Низькі дози ІКС, будь-коли БАҚД або додати блокатори лейкотрієнових рецепторів. СІТ з алергенами	Середні дози ІКС або додати блокатори лейкотрієнових рецепторів. СІТ з алергенами	Холінолітики тривалої дії або додати блокатори лейкотрієнових рецепторів. СІТ з алергенами.	Додати Азітроміцин (дорослі) або додати блокатори лейкотрієнових рецепторів. Низькі дози оральних ГКС

## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВИБОРУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ІНГАЛЯТОРА

.....

Інгаляційні ліки необхідні для ефективного лікування БА. Переконайтеся, що кожен пацієнт ефективно використовує свій інгалятор. Неправильне використання дуже поширене. Це сприяє поганому контролю симптомів і загостренням, а також підвищує ризик місцевих побічних ефектів.

Виберіть ліки та найбільш відповідний пристрій для пацієнта перед призначенням. Оцініть, відкоригуйте лікування, перегляньте відповідь. Щоб мінімізувати ризик і контролювати симптоми, оцініть астму кожного пацієнта, відкоригуйте його лікування та перегляньте відповідь.

Контроль астми може змінюватися, тому лікування, що містить ІКС, періодично коригується медичним працівником або пацієнтом/батьком/опікуном. Лікування можна збільшувати щодня, короткостроково або протягом кількох місяців. Лікування можна скоротити, якщо досягнуто хорошого контролю над астмою та він підтримується протягом 2-3 місяців.

Кожного разу, коли лікування змінюється, переоцініть контроль симптомів, загострення, побічні ефекти та функцію легенів і запитайте пацієнта (або батьків/опікуна), чи задоволені вони лікуванням.

Загалом астму слід перевіряти через 1-3 місяці після початку лікування, потім кожні 3-12 місяців (кожні 4-6 тижнів під час вагітності). Після загострення огляд протягом 1 тижня. Частота огляду також залежить від попереднього контролю симптомів у пацієнта, його факторів ризику, його реакції на початкове лікування та його здатності та бажання керувати астмою за допомогою плану дій.

Частіше переглядайте астму, якщо у пацієнта є фактори ризику летального загострення, такі як інші відповідні захворювання,

попередня майже смертельна астма (коли-небудь), дуже важке загострення протягом останнього року, використання або нещодавно припинене пероральні КС, надмірне використання БАКД, особливо якщо видається більше 1 балончика (200 доз) на місяць.

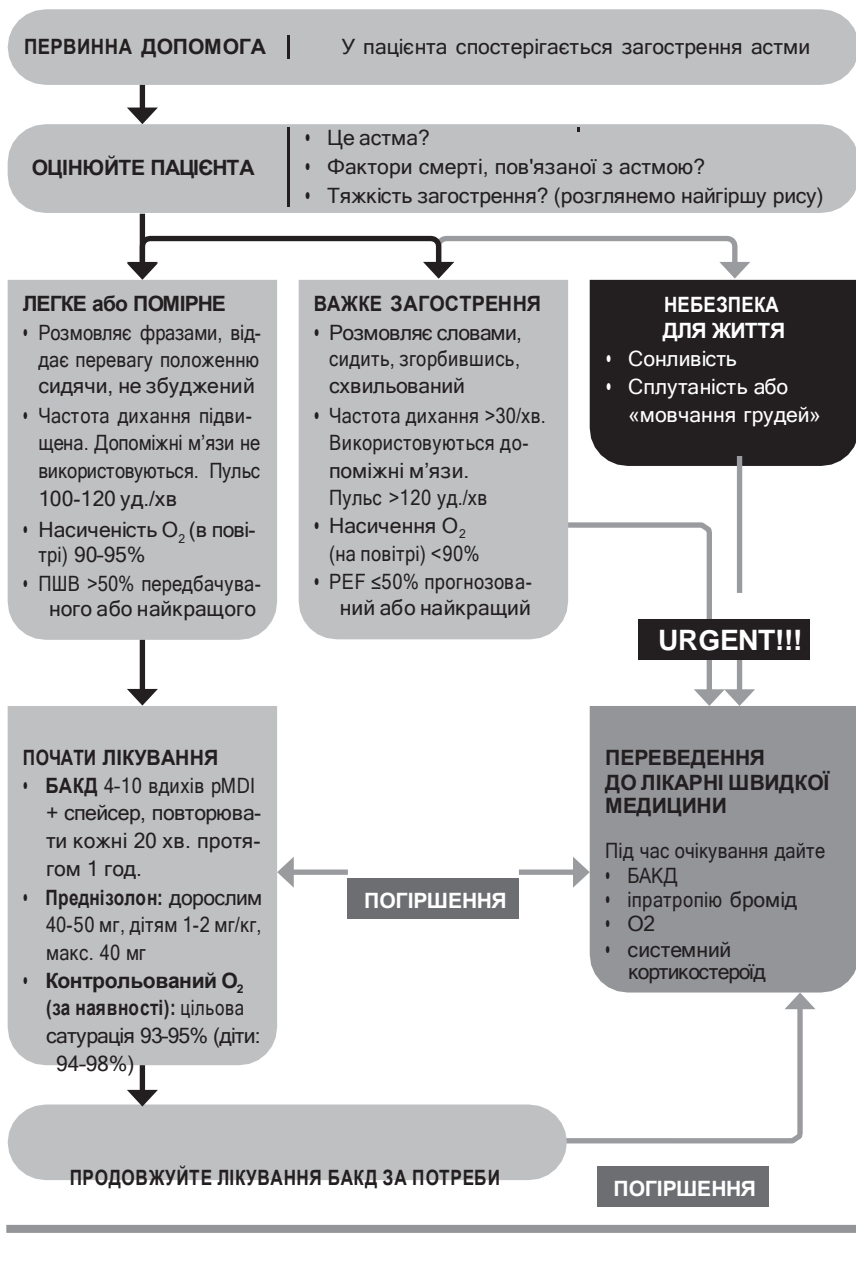
**Примітка по дитячій БА.**

Діти з дошкільним диханням часто мають клінічну ремісію цих симптомів до шкільного або підліткового віку, але це не означає, що його виліковують, оскільки він часто рецидивує. Фактори ризику збереження дитячої БА включають ознаки алергії, сімейну історію астми або алергії, пізнішу появу симптомів, свистяче дихання без застуди та куріння матері або вплив тютюнового диму.  
.....

**Примітка по дорослій БА.**

Деякі пацієнти з важкою БА демонструють клінічну ремісію під час прийому біологічної терапії. Провісники ремісії у цих пацієнтів включають меншу кількість симптомів, кращу функцію легень, незначну мультиморбідність, більш ранній початок БА та відсутність або менший рівень підтримуючого використання пероральних ГКС на початковому рівні.  
.....

■ Таблиця 19. Алгоритм діагностики та лікування загострення БА в закладах первинної медичної допомоги



ОЦІНЮЙТЕ ВІДПОВІДЬ НЕ БІЛЬШ НІЖ 1 ГОДИНУ



## ЗАГОСТРЕННЯ БА

.....

**Загострення БА** — епізоди прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки, або комбінація цих симптомів, характеризуються зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні  $ОФВ_1$  та ПШВ) внаслідок інфекції (інфекційне загострення) або впливу інших чинників (неінфекційне загострення асоційоване з алергенами та іншими триггерними факторами).

### **Загострення БА легкої та середньої важкості можуть лікуватись амбулаторно.**

Якщо пацієнт відповідає на збільшення інтенсивності лікування — потреби в лікуванні у відділенні невідкладної допомоги немає, пацієнт залишається під наглядом сімейного лікаря. Рекомендуються навчання пацієнта, перегляд терапії, що проводиться.

.....

### **Важке загострення БА потенційно загрожують життю хворого, їх лікування потребує тісного медичного моніторингу.**

Більшість пацієнтів з важким загостренням повинні лікувались в умовах стаціонару.

.....

На догоспітальному етапі необхідно якісно оцінити тяжкість загострення під час початку БАКД та кисню: перевірте наявність важких алергічних реакцій в анамнезі, оцініть задишку, частоту дихання, частоту пульсу, насичення киснем та функцію легень (наприклад, ПШВ). оцініть стан та важкість загострення на догоспітальному етапі згідно затвердженого алгоритму GINA (Таб. 19).

**Примітка.**

Розгляньте альтернативні причини гострої задишки (наприклад, серцева недостатність, дисфункція верхніх дихальних шляхів, стороннє тіло, тромбоемболія легеневої артерії).

.....

Організуйте негайне переведення до закладу невідкладної допомоги, якщо є ознаки важкого загострення. Негайно введіть інгаляцію БАКД (Сальбутамол), іпратропіум бромід, кисень і системні кортикостероїди. Переведіть у реанімацію, якщо пацієнт сонливий, сплутаний або у нього відсутня екскурсія грудної клітки.

**Примітка.**

Пульсоксиметрія може переоцінити насичення киснем у пацієнта з гіпоксемією та темним кольором шкіри.

.....

**АЛГОРИТМ ТЕРАПІЇ ЗАГОСТЕННЯ БА**

Почніть лікування БАКД з повторних доз (зазвичай за допомогою дозованого інгалятора під тиском і спейсера) і контрольованого потоку кисню, якщо це необхідно та доступно.

Інгаляційний альбутерол (сальбутамол) є найпоширенішим бронходилататором, який використовується для лікування гострої астми.

Високі дози будесоніду-формотеролу були такими ж ефективними та безпечними, як і високі дози сальбутамолу в дослідженнях за участю пацієнтів із прогнозованим ОФВ<sub>1</sub>>30%, які отримували лікування у відділеннях невідкладної допомоги.

У закладах невідкладної допомоги розгляньте можливість внутрішньовенного введення сульфату магнію, якщо пацієнт має неадекватну відповідь на інтенсивне початкове лікування.

## ТЕРАПІЯ ПЕРОРАЛЬНИМИ КС

Короткий курс перорального КС використовується в таких ситуаціях:

- Симптоми БА посилюються протягом 2-3 днів, незважаючи на те, що ви використовуєте більше заспокійливих засобів.
- Симптоми БА швидко погіршуються.
- Функція легень низька (ОФВ<sub>1</sub> <60% від прогнозованого значення, ПШВ <60% від особистого рекорду).
- Симптоми погіршуються у людини з анамнезом раптових важких загострень БА.

### Звичайні дози:

- **Дорослі:** преднізолон 40-50 мг щоранку протягом 5-7 днів.
- **Діти:** преднізолон 1-2 мг/кг/добу до 40 мг щоранку протягом 3-5 днів.

### Примітка.

Якщо пероральний кортикостероїд використовується менше ніж 2 тижні, немає необхідності зменшувати дозу в кінці лікування перед припиненням його застосування.

### УВАГА!

Використання пероральних кортикостероїдів має бути відображено у письмових планах дій щодо БА.

Для більшості пацієнтів письмовий план дій щодо астми повинен містити вказівки щодо того, коли та як починати лікування пероральними кортикостероїдами.

## ТЕРАПІЯ ІНГАЛЯЦІЙНИМИ БАҚД

**Симптоматична, невідкладна терапія:** препарати «швидкої допомоги» застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА.

Насамперед **БАҚД** (сальбутамол), додатково **холінолітик короткої дії** (іпратропію бромід); **комбіновані препарати** –  $\beta_2$ -агоністи короткої дії + холінолітик короткої дії (фенотерола гідробромід + іпратропію бромід, сальбутамола сульфат + іпратропію бромід) використовуються як альтернативна схема.

### ■ Таблиця 20 Препарати «швидкої допомоги»

Препарат	Доза (мкг)	Тривалість дії
<b><math>\beta_2</math>-агоніст короткої дії (БАҚД)</b>		
Сальбутамол/Альбутерол	100 мкг	4-6 год.
<b>БАҚД + Холінолітик (Комбіновані препарати зареєстровані в Україні)</b>		
Фенотерол +іпратропію бромід	50/20 мкг	6-8 год.

### **На амбулаторному етапі початкова терапія:**

збільшення дози інгаляційних БАҚД (Сальбутамол 100 мкг) 2-4 вдихи кожні 20 хвилин на протязі першої години. Після 1 години необхідно переглянути дозу в залежності від важкості загострення. Лікування необхідно коригувати враховуючи також індивідуальну відповідь пацієнта. Рекомендується застосування дозованих інгаляторів через спейсер, або, при можливості, розчинів бронхолітиків через небулайзер. Якщо відповідь пацієнта на бронхолітичну терапію повна (ПШВ зростає > 80% від належного або кращого для хворого і триває 3-4 години), потреби у введенні інших ліків немає.

.....

## ВАЖКЕ ЗАГОСТРЕННЯ БА.

**Важке загострення БА (астматичний стан, гостра важка астма, передагональна астма, загрозна для життя астма) — важкий напад БА, який триває понад 24 години, характеризується гостро прогресуючою дихальною недостатністю, викликаною обструкцією повітроносних шляхів в умовах формування резистентності до бронходилататорів, зокрема БАКД.**  
.....

### Причини:

- масивна дія алергенів
- інфекція
- психоемоційні впливи
- несприятливі метеорологічні фактори
- помилки в лікуванні БА (відміна базисної терапії на рівні високих доз, безконтрольне застосування адреноміметиків, призначення  $\beta$ -блокаторів, інша ятрогенія).

### Клінічна картина:

Обструкція дихальних шляхів, резистентна до бронхолітиків, понад 24 години з розвитком гострої дихальної недостатності гіпоксичного типу (ДН).

Основні клінічні симптоми — наростання задишки, свистячого дихання з непродуктивним кашлем, відчуття стиснення в грудній клітці, ЧД 30 та > /хвилину, тахікардія, різке зниження толерантності до навантаження (посилення задишки при мінімальному навантаженні), порушення свідомості.

### Клінічний перебіг.

Стадія відносної компенсації — відсутність вентиляційних розладів:

- Зменшення кількості харкотиння
- свідомість та орієнтація збережені
- вимушене положення у ліжку

- помірні задишка, ціаноз, пітливість
- ЧСС 100-120 за 1 хвилину
- ЧД 30-40 за 1 хвилину
- гіпертензія
- $\text{PaO}_2$ : 60-70 мм.рт.ст.
- $\text{PaCO}_2$  40-45 мм.рт.ст
- ПШВ та  $\text{ОФВ}_1$  30% від належних.

**Стадія декомпенсації —  
прогресуючі вентиляційні розлади, «німа легеня»:**

- відсутність харкотиння
- свідомість збережена
- поява періодів збудження та апатії
- вимушене положення в ліжку
- виражена задишка, ціаноз, гіпергідроз
- набухання шийних вен
- гіпотонія
- ЧСС 120-140 за 1 хвилину
- ЧД 40-50 за 1 хвилину
- гіпертензія
- $\text{PaO}_2$ : < 50-60 мм.рт.ст.
- $\text{PaCO}_2$  > 50-70 мм.рт.ст
- ПШВ та  $\text{ОФВ}_1$  20% від належних.

**Гіпоксемічна/гіперкапнічна кома:**

- втрата свідомості
- зниження рефлексів та чутливості
- брадіпное
- періодичні ритми дихання
- пульс ниткоподібний
- ЧСС 140-160 за 1 хвилину, аритмічний, альтернуючий, «парадоксальний»
- гіпотонія, колапс, шок
- $\text{PaO}_2$ : < 40 мм.рт.ст.
- $\text{PaCO}_2$  > 70 мм.рт.ст.



- Органічні неврологічні розлади.

## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ВАЖКОГО ЗАГОСТРЕННЯ БА

### Початкова терапія:

Високопоточна назальна оксигенотерапія терапія, інгаляційні БАКД постійно протягом 1 години, бажано через небулайзер (Сальбутамол 2,5 мг) з додаванням системних КС.

**Повторна оцінка через 1 годину із коригуванням терапії:** якщо загострення відповідає середньотяжкому ступеню: киснетерапія; інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи, пероральні КС;

**Продовжувати лікування впродовж 1–3 год. до покращення стану.** ПОШвид < 60% від належного або кращого для хворого, виражених проявах симптомів в стані спокою, ретракції грудної клітки; відсутності клінічного покращення після початкового лікування: киснетерапія; інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи + холінолітики; системні КС.

**Повторна оцінка через 1–2 години:** при доброму ефекті на протязі 1-2 годин після останньої лікарської маніпуляції — виписати додому.

**В домашніх умовах:** продовжити лікування інгаляційними  $\beta_2$ -агоністами; рекомендуються, у більшості випадків, пероральні КС; рекомендується комбіновані інгалятори; освіта пацієнта (правильність прийому препаратів, перегляд індивідуального плану лікування, активне медичне спостереження).

**При неповній відповіді:** киснетерапія; інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи  $\pm$  холінолітики; системні ГКС; рекомендуються ксантини в/в; моніторинг ПОШвид, сатурації кисню в артеріальній крові (далі — SaO<sub>2</sub>), частоти пульсу.

**При неефективній терапії** на протязі 1-2 год. направити у відділення інтенсивної терапії: киснева терапія; інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи





+ холінолітики; КС в/в;  $\beta_2$ -агоністи п/ш, в/м, в/в; ксантини в/в;

## **В разі:**

- порушень свідомості
- асистолії
- розвитку фатальних аритмій
- прогресуючий ацидоз (рН < 7,2)
- прогресуюча гіперкапнія
- рефрактерна гіпоксемія
- пригнічення дихального центру з брадіпноє
- психомоторне збудження хворого
- виражена втома дихальної мускулатури

## **НЕГАЙНИЙ ПЕРЕВІД ХВОРОГО В РЕАНІМАЦІЮ З ПІТ.**

**Відновлення чутливості  $\beta_2$ -рецепторів бронхів до бронхолітиків шляхом введення великих доз КС!!!**

■ (Преднізолон, Метилпреднізолон)!

---

## **БРОНХОЛІТИКИ:**

### **Переривчастий режим дозування $\beta_2$ -агоністів швидкої дії:**

переривчастий небули розчину Сальбутамолу (Вентолін) 2,5 мг та небули розчину Будесоніду (Пульмікорт) 2,0 (0,5 мг в 1 мл) через компресійний небулайзер кожні 20 хвилин до поліпшення стану.

### **Безперервний режим дозування $\beta_2$ -агоністів швидкої дії:**

постійна інгаляція вказаної дози розчину Сальбутамолу через небулайзер паралельно з подачею кисню.

## **ПАРЕНТЕРАЛЬНИЙ ЕУФІЛІН ЯК ПРЕПАРАТ ДРУГОЇ ЛІНІЇ:**

### **1 етап «Насичення»**

протягом перших 30 хвилин. Хворим, що вперше отримують еуфілін, призначається з розрахунку 5 мг/кг ваги.

### **2 етап «Підтримуюча терапія»**

протягом наступних декількох від 0,25 до 0,9 мг/кг/годину (для хворих з печінковою, нирковою, дихальною та серцевою недостатністю) через інфузомат. Максимальна добова доза чистого теофіліну

не повинна перевищувати 10 мг/1 кг маси тіла хворого.

## КИСНЕВА ТЕРАПІЯ ВАЖКОЇ БА.

### **Киснева терапія або оксигенотерапія показана**

у випадку виникнення гострої дихальної недостатності (ДН) з проявом артеріальної гіпоксемії ( $PO_{2арт} < 60$  мм.рт.ст.).

Оксигенотерапія зволуженим киснем проводиться через назальну канюлю або кисневу маску. Критерії ефективності оксигенотерапії є стабільні показники парціального тиску кисню в артеріальній крові більше 60 мм.рт.ст. та сатурація кисню більше 92%.

Якщо величина  $PO_2$  артеріальної крові під час дихання повітрям менше 60 мм.рт.ст., а  $PO_2$  венозної менше 35 мм.рт.ст., та гіперкапнії немає ( $PCO_2$  артеріальної крові менше 40 мм.рт.ст.), то можна використовувати високі концентрації кисню для терапії, не побоюючись пригнічення дихального центру.

Якщо величина  $PO_2$  артеріальної крові під час дихання повітрям менше 65 мм.рт.ст.,  $PO_2$  венозної менше 35 мм.рт.ст., але присутня гіперкапнія немає ( $PCO_2$  артеріальної крові більше 45 мм.рт.ст.), то проводити оксигенотерапію дозволено лише 40% кисневою сумішшю, не більше!

При прогресуванні ДН оксигенотерапія проводиться за допомогою високопоточної назальної оксигенації з подальшим переходом на неінвазивну респіраторну підтримку (CPAP) або штучну вентиляцію легень (ШВЛ). При гострих гіпоксичних станах необхідно орієнтуватись на рівень  $PO_2$  артеріальної крові, тоді як при хронічному гіпоксичному стані – на величину  $PO_2$  змішаної венозної крові.

### ■ Концентрація кисню в залежності від клінічної ситуації

Клінічна ситуація	FiO2 (%)
Зупинка кровообігу та дихання	100%

Гіпоксемія та PaCO <sub>2</sub> < 40 мм.рт.ст.	40-60%
Гіпоксемія та PaCO <sub>2</sub> > 40 мм.рт.ст.	24% на початку, надалі можливо збільшувати

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТА МЕНЕДЖМЕНТ БА

### МЕНЕДЖМЕНТ ФАКТОРІВ РИЗИКУ.

#### 1. КЕРОВАНІЙ САМОМЕНЕДЖМЕНТ .

Навчіть пацієнтів стежити за своїми симптомами та/або ПШВ, дайте їм письмовий план дій щодо астми і регулярно оглядайте астму.

#### 2. СХЕМИ ЛІКУВАННЯ, ЩО ВКЛЮЧАЮТЬ ІКС.

Усім хворим призначити лікування, що включає ІКС. Це включає ІКС-формотерол, який приймають за потреби для лікування симптомів астми, ІКС, який приймають щодня, або комбінацію ІКС-БАТД, який приймають щодня. Для дорослих і підлітків GINA ШЛЯХ 1 із ІКС-формотеролом знижує ризик серйозних загострень порівняно з використанням БАҚД

#### 3. ВІДМОВА ВІД ТЮТЮНОВОГО ДИМУ.

Консультуйте та допомагайте пацієнтам кинути палити/випаровувати, а також уникати куріння інших людей/вейпи. Порадьте батькам не палити та не вейпувати в кімнатах чи автомобілях, якими користуються діти.

#### 4. ЛІКУВАННЯ ПІДТВЕРДЖЕНОЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ.

Порадьте уникати відповідної їжі та переконайтеся, що пацієнт має ін'єкційний препарат епінефрин при анафілаксії.

#### 5. НАПРАВЛЕННЯ ДО СПЕЦІАЛІЗОВАНОГО ЦЕНТРУ.

Якщо можливо, направляйте пацієнтів з тяжкою астмою для детального обстеження та розгляду додаткових біологічних препаратів та/або лікування з контролем мокротиння.

## 6. ШКІЛЬНІ ПРОГРАМИ ДЛЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ВКЛЮЧАЮТЬ НАВИЧКИ САМОКОНТРОЛЮ АСТМИ.

### НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ.

Існують послідовні високоякісні докази на підтримку деяких стратегій, наприклад:

- **Поради щодо відмови від куріння.** Під час кожного візиту настійно заохочуйте курців кинути палити. Надати доступ до консультації та ресурси. Порадьте батькам/опікунам не палити в кімнатах або автомобілях, якими користуються діти з астмою.
- **Фізична активність.** Заохочуйте людей з астмою до регулярних фізичних навантажень для загальної користі для здоров'я; це також може трохи покращити контроль над астмою та функцію легенів. Порадьте пацієнтам, як контролювати бронхоконстрикцію, спричинену фізичним навантаженням.
- **Обстеження на професійну астму.** Запитайте всіх пацієнтів з бронхіальною астмою у дорослому віці про їхню історію роботи. Визначте сенсibiliзатори на робочому місці та видаліть їх якомога швидше. Зверніться за порадою до експерта, якщо така є.
- **Лікування респіраторних захворювань, що загострюються прийомом аспірину.** Завжди запитуйте про попередні реакції перед призначенням нестероїдні протизапальні засоби, в тому числі аспірин.
- **Алергени можуть сприяти виникненню симптомів астми у сенсibiliзованих пацієнтів, але уникати алергенів не рекомендується іншим людям з астмою.** Стратегії уникнення алергенів часто є складними та дорогими, і немає перевірених методів визначення тих, хто, ймовірно, принесе користь.
- **Не слід уникати деяких поширених тригерів симптомів аст-**

**ми, таких як фізичні вправи та сміх.** Інших, таких як вірусні респіраторні інфекції та стрес, важко уникнути, і їх необхідно контролювати, коли вони виникають.

- **Перевірити та покращити прихильність до лікування астми.** Багато пацієнтів не приймають ліки від астми за призначенням. Погана прихильність може бути ненавмисною (наприклад, через забудькуватість, вартість або непорозуміння) та/або навмисною (наприклад, через переконання, що ліки непотрібні, страх побічних ефектів, культурні проблеми або вартість).

### **Визначення пацієнтів з проблемами прихильності до лікування:**

- Виявляйте співчуття, коли запитуєте пацієнтів про те, як вони використовують лікування, наприклад: «Більшість пацієнтів не приймають свій інгалятор точно так, як це призначено. Протягом останніх 4 тижнів, скільки днів на тиждень ви брали його? 0 днів на тиждень, або 1, або 2 дні...?», або «Вам легше згадати свій інгалятор вранці чи ввечері?»
- Перевірте використання ліків, починаючи з дати рецепта, дати інгалятора/лічильника доз, записів про відпуск.
- Запитайте пацієнтів про ставлення та переконання щодо астми та ліків.

### **Дослідження показали покращене дотримання цих стратегій:**

- Спільне прийняття рішень щодо вибору препарату та дози
- Електронний інгалятор, який нагадує про пропущені дози
- Комплексна освіта щодо астми з відвідуванням медичного персоналу на дому
- Постачальники медичних послуг має переглядати відгуки про записи своїх пацієнтів про відпуск.
- Програма автоматичного розпізнавання голосу з телефон-

ними повідомленнями, що запускаються, коли настає термін або прострочується термін поповнення

- Безпосереднє спостереження за дітьми, які отримують підтримуюче лікування астми в школі.

### **Інформування про БА пацієнтів та осіб, які за ними доглядають.**

Дайте пацієнтам, батькам і опікунам інформацію, яку вони можуть зрозуміти.

#### **Поясніть:**

- Чому вони потребують тривалого лікування БА
- Як правильно користуватися інгалятором
- Як використовувати їхній письмовий план дій щодо БА
- Як контролювати симптоми БА

# ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ(ХОЗЛ). Код МКХ 10: J44

---

## **У звіті GOLD 2023 ХОЗЛ визначається**

як «гетерогенний стан легень, що характеризується хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, виділення мокротиння, загострення) внаслідок аномалій дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) та/або альвеол (емфізема), які спричиняють стійку, часто прогресуючу обструкцію повітряного потоку».

---

«Оновлене визначення зосереджене на характеристиках пацієнтів, що потім дозволяє нам детальніше розглядати етіологію та діагностичні критерії окремо», — сказав Мей Лан Хан, доктор медичних наук, завідувач кафедри легеневої та інтенсивної терапії Мічиганського університету та співавтор статті Звіт GOLD 2023. «Це важливо, тому що тепер ми можемо краще підкреслити всі фактори, які можуть сприяти розвитку ХОЗЛ, крім впливу тютюну».

ХОЗЛ є результатом взаємодії генів (G) із середовищем (E), що відбувається протягом життя (T) людини (GETomics), що може пошкодити легені та/або змінити їх нормальний розвиток/процеси старіння. Найважливішим (хоча епідеміологічно рідкісним) генетичним фактором ризику ХОЗЛ, виявленим на сьогоднішній день, є мутації в гені SERPINA1, що призводить до дефіциту альфа 1-антитрипсину, але інші генетичні варіанти з низьким індивідуальним ефектом пов'язані зі зниженою функцією легень і ризик ХОЗЛ.

**Основними факторами навколишнього середовища, що призводять до ХОЗЛ, є куріння тютюну та вдихання токсичних часток і газів** із побутового та зовнішнього забруднення повітря, але інші фактори навколишнього середовища, з аномальним розвитком легень і прискорене старіння легень.





У країнах із низьким і середнім рівнем доходу, на які припадає понад 85 відсотків усіх випадків ХОЗЛ у світі, «ХОЗЛ, які не палять, може спричиняти до 60-70 відсотків випадків», зазначили автори звіту.

### **Етіологічна класифікація ХОЗЛ**

ХОЗЛ «G» (COPD-G): генетично детермінований в тому числі з дефіцитом альфа-1 антитрипсину (AATD)

ХОЗЛ «D» (COPD-D): пов'язаний з аномалією розвитку легень.

ХОЗЛ «C» (COPD-C): вплив тютюнового диму в т.ч. внутрішньоутробно або пасивне паління. Використання вейпу, електронних цигарок та коновлі.

ХОЗЛ «P» (COPD-P): вплив побутових забруднень, забруднення навколишнього середовища, дим від лісових пожеж, провесійні ризики.

ХОЗЛ «I» (COPD-I): дитячі інфекції, ХОЗЛ асоційований з туберкульозом, ХОЗЛ асоційований з ВІЛ.

ХОЗЛ «A» (COPD-A): ХОЗЛ та астма, особливо дитяча астма.

ХОЗЛ «U» (COPD-U): ХОЗЛ невідомої етіології.

### **ПОШИРЕНІСТЬ**

Існуючі дані про поширеність ХОЗЛ значно відрізняються через відмінності в діагностичних критеріях опитування та аналітичних методах і підходах.



Слід зазначити, що всі ці епідеміологічні дослідження визначали лише спірометрію ХОЗЛ. Найнижчі оцінки поширеності засновані на власних повідомленнях лікаря про діагноз ХОЗЛ або еквівалентний стан.

Наприклад, більшість національних даних показує, що < 6% дорослого населення повідомили, що вони мають ХОЗЛ. Ймовірно, це є відображенням широко поширеного невизнання та недостатнього діагностування.

З'являються дані, які дозволяють точніше оцінити поширеність ХОЗЛ. Ряд систематичних оглядів і мета-аналізів надають докази того, що поширеність ХОЗЛ значно вища серед курців і колишніх курців порівняно з некурцями, у осіб віком  $\geq 40$  років порівняно з тими < 40, а також у чоловіків порівняно з жінками,

Латиноамериканський проект з дослідження обструктивних захворювань легенів (PLATINO) досліджував поширеність обструкції повітряного потоку після застосування бронходилататорів серед осіб віком  $\geq 40$  років в одному великому місті з кожної з п'яти країн Латинської Америки — Бразилії, Чилі, Мексики, Уругваю і Венесуела.

Поширеність ХОЗЛ різко зростала з віком, причому найвища поширеність серед осіб старше 60 років. Поширеність у загальній популяції коливалася від 7,8% у Мехіко до 19,7% у Монтевідео, Уругвай. Поширеність була помітно вищою серед чоловіків, ніж серед жінок, що відрізняє RIAL від результатів європейських міст, таких як Зальцбург, Австрія.

Аналіз бази даних GBD показує загальне збільшення поширеності ХОЗЛ серед жінок, тоді як воно зменшилося серед чоловіків і в деяких країнах Європейського Союзу між 2001 і 2019 роками.

Програма «Тягар обструктивних захворювань легенів» (BOLD) використовувала стандартизовану методологію, що включає опи-



тувальники. і спірометрія до і після бронходилататорів для оцінки поширеності та ризиків ХОЗЛ у всьому світі у людей віком  $\geq 40$  років. BOLD повідомив про загальну поширеність ХОЗЛ 11,8% (стандартна помилка (SE) 7,9) для чоловіків і 8,5% (SE 5,8) для жінок і значну поширеність ХОЗЛ у 3%-11% серед тих, хто ніколи не курив.

BOLD вивчав поширеність ХОЗЛ у Північній Африці та на південь від Сахари та Саудівській Аравії та отримав подібні результати. На основі BOLD та інших великомасштабних епідеміологічних досліджень оцінюється, що глобальна поширеність ХОЗЛ становить 10,3% (95% довірчий інтервал (ДІ) 8,2%, 12,8%), (2538)

Зі збільшенням поширеності куріння в LMICS і старінням населення в країнах з високим рівнем доходу очікується зростання поширеності ХОЗЛ.

## **ХВОРОБЛИВІСТЬ**

Заходи щодо захворюваності традиційно включають відвідування лікаря, відвідування відділення невідкладної допомоги та госпіталізацію.

На сьогоднішній день дослідження показують, що захворюваність на ХОЗЛ зростає з віком, а у пацієнтів із ХОЗЛ розвиток супутніх захворювань спостерігається в більш ранньому віці.

На захворюваність на ХОЗЛ також може впливати супутня хронічні патологічні стани (наприклад, серцево-судинні захворювання, порушення опорно-рухового апарату, цукровий діабет), пов'язані з курінням, старінням та/або ХОЗЛ.

## **СМЕРТНІСТЬ**

ВООЗ щорічно публікує статистику смертності від окремих причин смерті для всіх регіонів ВООЗ. Однак дані слід інтерпретувати з обережністю через непослідовне використання термінології ХОЗЛ.



У 10-му перегляді Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям (МКБ-10), смерті від ХОЗЛ або хронічної обструкції дихальних шляхів включено до широкої категорії «ХОЗЛ та суміжні стани» (код за МКХ-10 J42-46).

Недостатнє визнання та недіагностика ХОЗЛ знижує точність даних про смертність. Крім того, точність кодів діагнозу ХОЗЛ, записаних в адміністративних базах даних охорони здоров'я, також є невизначеною. У деяких юрисдикціях довіра до адміністративних даних про стан здоров'я, особливо тих, які реєструють лише госпіталізацію, може недооцінювати тягар ХОЗЛ. Достовірність реєстрації смертей, пов'язаних із ХОЗЛ, у даних про смертність також є проблематичною.

Незважаючи на те, що ХОЗЛ часто є основною причиною смерті, його, швидше за все, буде вказано як супутню причину смерті або повністю виключено зі свідцтва про смерть.

## ДІАГНОСТИКА ХОЗЛ

.....

### **Фактори ризику розвитку ХОЗЛ:**

довготривале тютюнопаління (індекс паління 10-20 пачко-років); промислові та побутові шкідливі викиди (повітряні полютанти, гази та пари хімічних сполук, продукти згоряння біоорганічного палива); інфекції.

.....

## КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ХОЗЛ

### **Хронічний кашель:**

- звичайно являється першим симптомом у розвитку ХОЗЛ, що упереджує задишку;
- спочатку може виникати інколи, з часом – турбує щоденно;
- частіше турбує вдень, рідше — вночі; може бути непродуктивним, без виділення харкотиння; в деяких випадках може бути відсутнім.

### **Виділення харкотиння**

завичай в невеликій кількості, слизове, після кашлю.

**Задишка – прогресуюча** (посилюється поступово впродовж років); **персистуюча** (турбує хворого щоденно); виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, що спричиняє його погану переносимість; в подальшому виникає в спокої і значно обмежує життєдіяльність; посилюється під час респіраторних інфекцій; може визначатися хворим як необхідність додаткового зусилля при диханні, дихальний дискомфорт, стиснення грудної клітки, часте дихання.

### **При важкому ХОЗЛ можливі**

- втрата ваги, анорексія;
- остеопороз;
- депресивні стани та/або занепокоєння, тривога (системні наслідки захворювання).



## ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ АКЦЕНТИ:

Діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого пацієнта, який має задишку, хронічний кашель або виділення мокротиння, історію рецидивуючих інфекцій нижніх дихальних шляхів та/або історію впливу факторів ризику захворювання, але спірометрія показує наявність пост. — бронходилататор ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 0,7 є обов'язковим для встановлення діагнозу ХОЗЛ.

Цілями первинної оцінки ХОЗЛ є визначення тяжкості обструкції повітряного потоку, вплив захворювання на стан здоров'я пацієнта та ризик майбутніх подій (наприклад, загострення, госпіталізація або смерть), щоб керувати терапією. Додаткова клінічна оцінка, включаючи вимірювання об'ємів легень, дифузійної здатності легень.

У пацієнтів із ХОЗЛ із постійними симптомами після початкового лікування можна розглянути можливість тестування з фізичним навантаженням та/або візуалізації легень.

У пацієнтів із ХОЗЛ часто виникають супутні хронічні захворювання (мультиморбідність), включаючи серцево-судинні захворювання, дисфункцію скелетних м'язів, метаболічний синдром, остеопороз, депресію, тривогу та рак легенів. Ці супутні захворювання слід активно шукати та лікувати належним чином, якщо вони присутні, оскільки вони впливають на стан здоров'я, госпіталізацію та смертність незалежно від тяжкості обструкції повітряного потоку внаслідок

## ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

Діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого пацієнта, який має задишку, хронічний кашель або виділення мокротиння та/або в анамнезі вплив факторів ризику захворювання, з показниками спірометрії після (пост) бронхолітичних препаратів: ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 0,7 які є обов'язковим для встановлення діагнозу ХОЗЛ.

## УВАГА!

Хоча ХОЗЛ визначається на основі обструкції повітряного потоку, на практиці рішення про звернення за медичною допомогою зазвичай визначається впливом симптомів на функціональний стан пацієнта. Людина може звернутися за медичною допомогою через тимчасовий епізод загострення респіраторних симптомів, хронічних респіраторних симптомів або внаслідок гострого стану (гостра респіраторна інфекція, гостра дихальна недостатність).

### **ХОЗЛ — захворювання, яке характеризується неповністю зворотнім обмеженням прохідності нижніх дихальних шляхів.** .....

Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує і асоціюється із незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, головним чином у зв'язку із палінням.

Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегеневих системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих.

Характерними являються системні порушення при ХОЗЛ, вони є важливою частиною хибного кола і їх необхідно завжди враховувати в клінічному веденні хворих.

### **Системні прояви ХОЗЛ:**

- кахексія з втратою жирової маси;
- втрата скелетної мускулатури та її слабкість;
- остеопороз;
- депресія;
- анемія;
- підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

У деяких осіб можуть спостерігатися структурні ураження (наприклад, емфізема) та/або фізіологічні аномалії (включаючи низький  $ОФВ_1$ , утримання газу, гіперінфляцію, знижену дифузійну здатність легень та/або швидке зниження  $ОФВ_1$ ) без обструкції повітряного потоку ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ \geq 0,7$  після бронходилатації). Ці суб'єкти позначені як «перед ХОЗЛ». Термін «PRISm» (порушення спірометрії зі збереженим співвідношенням — запропоновано для ідентифікації тих, хто має нормальний коефіцієнт, але ненормальний оборотна обструкція повітряного потоку ( $FEV_1/FVC < 0,7$  після бронходилатації)).

### **Диференційна діагностика ХОЗЛ включає:**

- застійну серцеву недостатність
- бронхоектатичну хворобу
- туберкульоз
- облітеруючий бронхіоліт
- дифузний панбронхіоліт
- бронхіальну астму з сімейною історією астми.

**Об'єктивний статус** у пацієнтів з перед ХОЗЛ або з легким ХОЗЛ не відрізняється від здорової людини за винятком періодів загострення з проявом гострої респіраторної симптоматики.

**Зміна об'єктивного статусу** зазвичай з'являються при середньоважкому, тяжкому та термінальному ХОЗЛ з вираженістю респіраторних симптомів під час загострення які варіюються в залежності від фенотипу ХОЗЛ (емфізематозний тип — астенізована тілобудова з вираженою емфіземою й «крапельним серцем» та менш вираже-



ної задишки та бронхітичний тип – гіперстенічна тілобудова з надлишковою вагою, супутньою серцево-судинною патологією та синдромом обструктивного апное сну (ОАС), з більш вираженою задишкою та більш частими загостреннями та кисневозалежним станом).

Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого на ХОЗЛ з важким перебігом є:

- **акроціаноз** з синюшністю слизових (внаслідок хронічної гіпоксемії асоційованою з хронічною дихальною недостатністю, сатурація крові менше 90%, подальше зменшення якої корелює з зниженою толерантністю до фізичного навантаження) у пацієнтів з бронхітичним типом;
- **участь у диханні допоміжної мускулатури** при фізичному навантаженні та під час загострення, збільшення частоти дихання зі зменшенням глибини дихання, подовжений видих;
- **пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи** (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень на фоні подовженого видиху) займаючи вимушене положення у просторі спираючись руками на будь-яку тверду поверхню;
- **при перкусії легень** – коробковий звук з обох сторін (ознака емфіземи, гіперінфляції) з посиленням при пневмотораксі та притупленням при гідротораксі.
- **аскультації легень** – ослаблення везикулярного (нормального) дихання, яке супроводжується сухими свистячими хрипами з перевагою на видиху (експіраторні), та інспіраторними крепітуючими хрипами в нижніх відділах при застійній серцевій недостатності, або внаслідок виникнення супутньої госпітальної та негоспітальної пневмонії;
- **зменшення серцевої тупості при перкусії**, розширення ксі-фостернального кута;
- **ослаблення серцевих тонів** з акцентом 2 тону на ЛА (ознака легеневої артеріальної гіпертензії, ЛАГ) та систолічного шуму в проекції мечоподібного відростка (4 точка, недостатність тристулко-



вого клапану внаслідок важкої ЛАГ) на фоні підвищеної ЧСС.



## ТЕСТУВАННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ ФУНКЦІЇ ТА СПІРОМЕТРИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХОЗЛ

ТЛФ являється обов'язковою при встановленні діагнозу ХОЗЛ, вона потрібна і для оцінки ступеня важкості обструкції захворювання (GOLD I, II, III, IV), визначення прогнозу, для періодичного моніторингу щодо прогресування захворювання та ефективності призначеного лікування.

### ■ Ступені тяжкості бронхообструкції (градації до GOLD)

GOLD	Ступінь тяжкості бронхообструкції повітряпровідних шляхів	FEV <sub>1</sub> , % від належного
GOLD 1	Легка	FEV <sub>1</sub> ≥ 80%
GOLD 2	Помірна	50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80%
GOLD 3	Важка	30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50%
GOLD 4	Дуже важка	FEV <sub>1</sub> < 30%

Для пацієнтів з ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості характерне незначне зменшення як ОФВ<sub>1</sub>, так і форсованої життєвої ємності легень (далі — ФЖЄЛ).

Значення після прийому бронхолітика ОФВ<sub>1</sub> < 80% на тлі співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ < 70 (0.7) % підтверджує наявність обмеження дихальних шляхів.

Якщо немає можливості провести спірометричне дослідження, **наявність подовження форсованого видиху більше 6 секунд є грубим, але корисним визначенням** – предиктором зменшення співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ < 70%.

**Проведення проби з бронхолітиком на зворотність обструкції:** приріст показників ПШВ та ОФВ<sub>1</sub> < 12% за результатами фармакологічної проби з β<sub>2</sub>-агоністом короткої дії говорить про незворотність бронхіальної обструкції, що є важливим діагностичним критерієм ХОЗЛ.

В GOLD перегляду 2023 року із подальшим розвитком в перегляді 2024 року було запропоновано для розгляду поняття **PRISm**



(Preserved Ratio Impaired Spirometry) — це стан, при якому збережене співвідношення  $FEV_1/FVC$  ( $\geq 0,7$  після прийому бронхолітика), але  $FEV_1$  знижений ( $< 80\%$  від належних).

При прогресуванні захворювання збільшується бронхіальна обструкція, зростає загальний бронхіальний опір, виникає та зростає «здуття» легень та розвиваються повітряні пастки в легенях (синдром гіперінфляції), що виникають внаслідок втрати еластичної віддачі легень та колапсу дихальних шляхів, перерозподіляється структура загальної ємності легень.

З метою комплексної оцінки цих показників необхідно проводити більш повне і інформативне дослідження ТЛФ-плетизмографію з дифузійною здатністю легень (DLCO).

Для діагностики легеневої вентиляції та гіперінфляції легень при ХОЗЛ необхідний показник загальної ємності легень (ЗЄЛ/TLC). Це сума ЖЄЛ (VC) та залишкового об'єму легень (ЗО/RV). ЗО/RV — це об'єм повітря, яку залишається в легенях після максимально глибокого видиху, його при спірометрії визначити неможливо.

Визначити ЗЄЛ та ЗО дозволяють більш складні та менш розповсюджені методи досліджень такі як плетизмографія. Цей метод дозволяє більш повно дослідити легеневі об'єми та ємності та дає можливість виміряти загальний та специфічний бронхіальний опір.

Інше важливе дослідження для більш повноцінної оцінки ТЛФ вимірювання дифузійної здатності легень для монооксиду вуглецю (DLCO). DLCO виконується після проведення форсованої спірометрії та бодиплетизмографії (плетизмографії); застосовується у хворих на рестриктивні та обструктивні захворювання, для діагностики емфіземи ХОЗЛ.

За допомогою цього дослідження визначаються дифузійна здатність легень (DLCO), та альвеолярний об'єм ( $V_a$ ). DLCO коригується з поправкою на гемоглобін.



### **За ступенем тяжкості порушення DLCO розділяються:**

- Нормальна DLCO: >75-140% від належних
- Легкі порушення: 75-60% від нижньої межі або норми
- Помірні порушення: 40-60%
- Тяжкі порушення: < 40%

У пацієнтів з початковим ХОЗЛ показник ЗЄЛ буде збільшений за рахунок ЗО при нормальному ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЄЛ та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ, що є свідченням емфіземи (гіперінфляції), а при наявності важкого ХОЗЛ та/або з важкою ЛАГ відбувається зниження DLCO < 75%.

В складних діагностичних випадках та для вирішення питання щодо оперативних втручань проводиться вимірювання DLCO, що виявляє порушення газообміну < 40% є показом до постановки пацієнта в лист очікування для проведення трансплантації легень.

З метою моніторингу прогресування ХОЗЛ, оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів у конкретного хворого проводиться щорічна спірометрія. Так, якщо у здорових людей щорічне зниження ОФВ<sub>1</sub> < 30 мл, то у хворих ХОЗЛ 60 мл і більше.

### **КЛАСИФІКАЦІЯ ХОЗЛ ЗГІДНО GOLD**

.....

Окрім нового визначення ХОЗЛ та нового детального обговорення факторів ризику, звіт GOLD 2023 окреслив нові підходи до термінології та рекомендації щодо їх використання:

**Ранній ХОЗЛ** – для використання під час обговорення «біологічного раннього», а не «клінічного раннього», коли початкові симптоми стають очевидними.

**ХОЗЛ легкого ступеня** – використовується лише для опису тяжкості обструкції повітряного потоку, вимірної спірометрично.

**ХОЗЛ молодого віку** — для опису ХОЗЛ у пацієнтів віком 20-50 років.

**Перед ХОЗЛ** – для виявлення осіб будь-якого віку з респіраторними симптомами та/або структурними та/або функціональними аномаліями, але без ознак обструкції повітряного потоку.

**PRISm (Preserved Ratio Impaired Spirometry)** — являє собою поширений, але недостатньо вивчений стан зниженої функціональності легень, що визначається об'ємом форсованого видиху за одну секунду (FEV1), який становить менше 80% від прогнозованого значення, при збереженні співвідношення  $FEV1/FVC \geq 0,7$ .

Виділяють 4 стадії ХОЗЛ (GOLD 2011) згідно результатів ТЛФ-обстеження (спірометрія) хворого в клінічно стабільний періоду в разі відсутності загострення захворювання. Враховуються вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик обструктивного синдрому.

■ Відповідність основних клінічних ознак показникам спірометрії при різних стадіях ХОЗЛ (таблиця 1 5)

Стадія ХОЗЛ	Основні клінічні ознаки	Функціональні показники
<b>I стадія (легка)</b>	Періодичний кашель. Задишка лише при фізичному навантаженні або відсутня.	ОФВ1 > 80% ОФВ1/ФЖЄЛ < 70%
<b>II стадія (середньоважка)</b>	Постійний кашель, найбільше виражений зранку. Незначна кількість харкотиння. Задишка при фізичному навантаженні. Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень.	ОФВ1 50 < 80% ОФВ1/ФЖЄЛ < 70%
<b>III стадія (важка)</b>	Постійний кашель. Задишка в спокої. Ціаноз. Участь додаткової мускулатури в акті дихання. Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих.	ОФВ1 30 < 50% ОФВ1/ФЖЄЛ < 70%

<b>IV стадія (дуже важка)</b>	Постійний кашель. Задишка в спокої. Ціаноз. Участь додаткової мускулатури в акті дихання. Ознаки хронічної дихальної або правошлуночкової серцевої недостатності. Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю.	ОФВ1 < 30% (< 50% + ХЛС або ХСН) ОФВ1/ФЖЄЛ < 70%
---------------------------------------	--	--



**ХСН** – хронічна серцева недостатність

**ХЛС** – хронічне легеневе серце

У разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ збільшується і втрачає діагностичну цінність.

Вимірювання газів артеріальної крові проводиться у пацієнтів при ОФВ<sub>1</sub> < 40% належних, або при наявності клінічних проявів гострої дихальної недостатності, хронічної дихальної недостатності з хронічною нічною гіпоксемією асоційованою з синдромом обструктивного апное сну, легеневої артеріальної гіпертензії асоційованої з хронічним легеним серцем та/або тромбоемболією легеневої артерії, прогресуючою серцевої недостатності.

### **КЛІНІЧНИЙ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ**

Частота звернень до лікаря залежить від тяжкості ХОЗЛ і зростає із збільшенням важкості захворювання. Візити можуть бути планові і позапланові (наприклад, при погіршенні стану, виникненні небажаних явищ пов'язаної з терапією, загострення та/або ускладнення ХОЗЛ, загострення супутньої патології на фоні ХОЗЛ тощо).

#### **Під час кожного візиту:**

- оцінюються вплив шкідливих факторів, статус паління;
- прогресування захворювання та розвиток ускладнень;
- оцінюється ефективність призначеного раніше базисного лікування, при потребі — переглядаються схеми та дози ліків, монітуються небажані явища терапії;
- анамнез загострень (оцінюються частота та важкість загострень, кількість госпіталізацій протягом року, при можливості – визначається причинний фактор загострення);
- супутня (коморбідна) патологія;
- перевіряється комплаєнтність хворого, техніка володіння інгаляторами та дотримання модифікації способу життя.
- Періодично проводиться ТЛФ (зазвичай раз на рік).

## КЛІНІЧНІ ГРУПИ ХОЗЛ ЗГІДНО GOLD

Експертами GOLD запроваджена клінічна класифікація ABE.

Клінічна група ХОЗЛ виставляється лікарем, після проведення ТЛФ (спірометрії) на основі:

- вираженості задишки (шкала mMRC)
- вираженості клінічних симптомів якості життя (шкала CAT)
- оцінки кількості загострень ХОЗЛ (0-2>загострень протягом 12 місяців) з оцінкою важкості загострення (середнє-тяжке та тяжке загострення) які призвели до госпіталізації протягом останніх 12 місяців (Таб...)

На основі клінічної групи ABE (з урахуванням фенотипу запалення) лікар згідно протоколу GOLD призначає базисну терапію ХОЗЛ.

### **Наприклад.**

Пацієнт з клінічними проявами ХОЗЛ має показники спірометрії після бронходилататора (ОФВ<sub>1</sub> 45%, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ<0.7), шкала mMRC = 3 бали, шкала CAT = 15 балів, одне середньотяжке загострення протягом останніх 12 місяців та одне тяжке загострення, що призвело до госпіталізації в стаціонар.

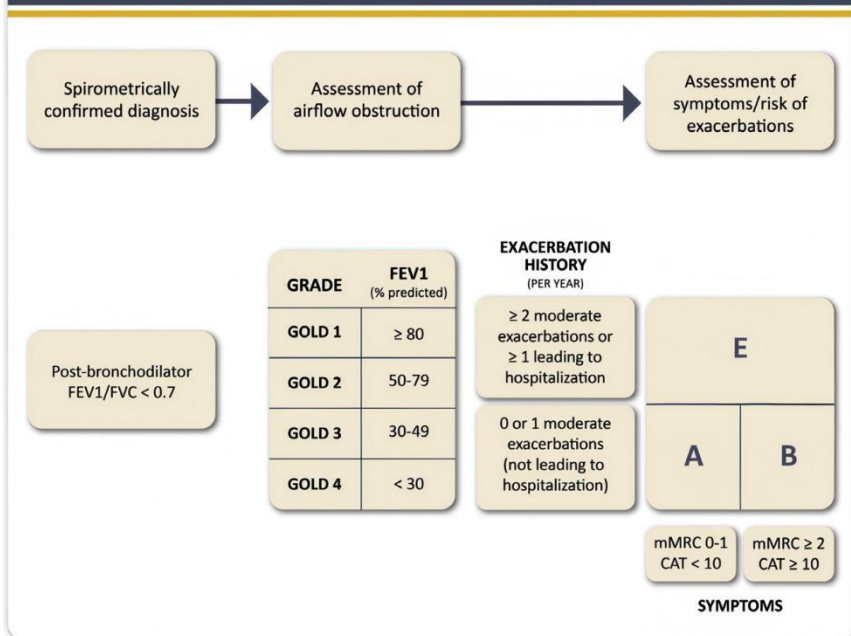
### **Діагноз:**

Хронічне обструктивне захворювання легень (GOLD III), група E.



## GOLD ABE Assessment Tool

Figure 2.10



Групою експертів GOLD було запропоновано визначення фенотипу ХОЗЛ, який передбачає визначення перебігу основного захворювання, підбору адекватної терапії, що в свою чергу дозволяє покращити якість життя та прогноз перебігу захворювання.

## ■ Клініко–лабораторні ознаки двох фенотипів ХОЗЛ

Показник	I тип. «Емфізематозний»	II тип «Бронхітичний»
Вік	> 60 років	> 50 років
Зовнішній вигляд	Знижене харчування, рожевий колір обличчя	Підвищене харчування, дифузний ціаноз, кінцівки теплі.
Перші симптоми	Задишка	Кашель
Харкотиння	В малій кількості, слизисте	В великій кількості, гнійна.
Інфекційні загострення	Нечасто	Часто
ХЛС(ЛАГ)	На термінальних стадіях	Часто
Ro-ОГК, АКТ-ОГК	Гіперінфляція, бульозні зміни, «крапельне» серце (СГІ < 0.5)	Діжкоподібна форма грудної клітки зі сплюсненням куполів діафрагми та посиленням легневим малюнком з перевагою в нижніх відділах. Збільшений серцево-грудний індекс (>0.5) в пацієнтів більшого розміру серця (СГІ>0.5).
Гематокрит, %	35–45	50–55
PaO <sub>2</sub> мм.рт.ст.	65–75	45–60
PaCO <sub>2</sub> мм.рт.ст.	35–40	50–60
Еластична віддача	Значно знижена	В нормі
DLCO	Знижена	Знижена

Як було сказано вище, найбільш яскрава клінічна ознака ХОЗЛ – задишка, яка приносить максимальний дискомфорт хворому. Для визначення ступеня важкості задишки використовують опитувальник, який визначає вихідний індекс задишки та транзиторний індекс задишки, який дає змогу оцінити задишку протягом всього часу спостереження за хворим.

## БАГАТОВИМІРНІ АНКЕТИ

Зараз визнано, що ХОЗЛ впливає на пацієнтів не тільки на задиш-ку. З цієї причини рекомендуються багатовимірні опитувальники.

Найповніші анкети щодо стану здоров'я щодо конкретних захворювань, такі як Анкета хронічних респіраторних захворювань (CRQ) і Анкета дихальних шляхів Святого Георгія (SGRQ), є важливими інструментами дослідження, але вони надто складні для використання в рутинній практиці.

Коротші комплексні заходи, такі як тест оцінки ХОЗЛ (CAT™) і клінічний опитувальник ХОЗЛ (CCQ©), були розроблені та придатні для використання в клініці. CAT™\* – це анкета з 8 пунктів, яка оцінює стан здоров'я пацієнтів із ХОЗЛ. Вона була розроблена для застосування в усьому світі, а підтверджені переклади доступні багатьма мовами. Оцінка коливається від 0 до 40, дуже тісно корелює з SGRQ та використовується для оцінки тяжкості ХОЗЛ в клінічній класифікації «ABE».

### ■ Шкала задишки mMRC (таблиця 17)

Ступінь	Важкість	Характеристика
0	Немає	Задишка не турбує, за винятком надмірного навантаження.
1	Легка	Задишка під час швидкої ходи або під час підйому на не- значне підвищення.
2	Середня	Задишка призводить до обмеження ходи в порівнянні з іншими людьми однаковими за віком, або виникає необ- хідність робити зупинку під час ходи на рівній місцевості.
3	Важка	Задишка змушує робити зупинки під час ходи на відстань близько 100 метрів або через декілька хвилин звичайної ходи по рівній місцевості.
4	Дуже важка	Задишка не дозволяє виходити з дому або виникає під час одягання або роздягання.

Додатковим інструментом для оцінки тяжкості перебігу захворювання ХОЗЛ, є оцінка за шкалою BODE, що поєднує вплив чотирьох перерахованих факторів та визначає ризик небезпеки смерті з будь-якої причини (таб 18).

### ■ Шкала BODE (таб 18)

Змінна	Бали			
	0	1	2	3
Індекс маси тіла	> 21	≤ 21	≤ 21	≤ 21
ОФВ 1% прогнозований	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Оцінка за шкалою задишки mMRC	0-1	2	3	4
6 хвилин ходьби (м) *	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149

#### Примітка:

**Тест на 6-хвилинну ходьбу (6MWT)** — це самостійний тест на здатність ходити. Пацієнтів просять пройти якомога далі за 6 хвилин рівним коридором. Записується відстань у метрах. Під час цього тесту зазвичай даються стандартні інструкції та заохочення. Величина десатурації та час відновлення ЧСС пов'язані з клінічними результатами при ХОЗЛ.

## ТЕРАПІЯ ХОЗЛ

Згідно рекомендації «Глобальної ініціативи по обструктивній хворобі легень» (GOLD) всім хворим з ХОЗЛ рекомендується використовувати інгаляційні холінолітики та  $\beta_2$ -агоністи короткої (БАКД) та тривалої дії (БАТД), та при еозинофільному фенотипі запалення інгаляційні КС.

Ефективність цього шляху введення у великій мірі залежить від володіння пацієнта технікою інгаляції.

При призначенні високих доз медикаментів та для покращання техніки інгаляції рекомендується застосування спейсерів великого об'єму.

Застосування небулайзерів дає змогу використовувати високі дози препаратів та отримання терапевтичної відповіді за короткий проміжок часу, а також одночасної подачі кисню у контур (при потребі), особливо під час загострення.

### **Бронхолітики:**

- покращують бронхопрохідність та дифузію газів, при цьому зменшуючи гіперінфляцію;
- покращують фізичну витривалість;
- займають провідне місце в терапії хворих ХОЗЛ;
- призначаються як регулярно у якості базисної терапії, так і для зняття окремих гострих симптомів;
- перевагу мають інгаляційні форми бронхолітиків короткої та тривалої дії.

**Інгаляційний холінолітик короткої дії** (іпратропію бромід) має дозозалежний ефект з більш повільним початком і більшою тривалістю дії, ніж БАКД.

**Інгаляційний холінолітик довготривалої дії або антагоністи мускаринових рецепторів/антихолінергічні засоби** (Тіотропію бромід).



- діє на протязом 24 годин
- спричиняє сталий, значно сильніший бронхолітичний ефект
- має деяку протизапальну дію
- стійко покращує функцію легень та підвищує якість життя
- знижує ризик загострень та пов'язаних з ними госпіталізацій
- зменшує рівень смертності
- дозволяє сповільнити прогрес ХОЗЛ на ранніх стадіях у «молодих» пацієнтів, які до того не отримували специфічного лікування.

### **Інші холінолітики тривалої дії які зареєстровані в Україні:**

- Тіотропій (Представлений як монопрепарат з торговою назвою “СПІРИВА”, а також входить в склад комбінованого препарату “СПІОЛТО РЕСПІМАТ” )
- Умеклідін (входить в склад комбінованого препарату «АНОРО ЕЛІПТА»)
- Глікопероній (входить в склад комбінованого препарату ТРІКСЕО АЕРОСФЕРА)

Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії (сальбутамолу сульфат, фенотеролу гідробромід) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває на протязі 6 годин.

Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії — БАТД (зареєстровані в Україні як монопрепарати так і в комбінації: **Формотерол, Сальметерол, Оладатерол, Вілантерол**) спричиняють більш сильний і сталий ефект на протязі 12-24 годин і більше.

### **Довготривале застосування бронхолітиків пролонгованої дії (холінолітиків та/або $\beta_2$ -агоністів):**

- позитивно впливає на функцію дихання (покращує бронхіальну прохідність, зменшує гіперінфляцію легень, оптимізує структуру загальної ємності легень);
- підвищує фізичну витривалість, покращує якість життя хворих;
- зменшує кількість загострень захворювання та число госпіталізацій.

**Інгаляційні кортикостероїди (ІКС).** Призначаються в довготривалій базисній терапії ХОЗЛ з урахуванням клінічної групи АВЕ.

Обґрунтоване призначення ІКС у хворих з еозинофільним фенотипом запалення (>100>300 еоз/мкл), при ОФВ<sub>1</sub><50% від належних, при двох та більше загострення за останні 12 місяців які призвели до 1-ї та більше госпіталізацій, або при проєднанні ХОЗЛ з БА. При цьому зменшується частота важких загострень, кількість госпіталізацій, покращується загальний стан здоров'я та якість життя хворих. Комбінація інгаляційних ІКС і В2-БАТД більш ефективна, ніж кожний з компонентів окремо.

■ Комбіновані препарати, які використовуються для терапії ХОЗЛ які зареєстровані в Україні (таблиця 18)

Препарат	Доза (мкг)	Тривалість дії
Будесонід/Формотерол (Симбікорт)	320/9 мкг	12+ год.
Будесонід/Формотерол/Глікпероній (Тріксео аеросфера)	160/7,2/5 мкг	12+ год
Флютиказону пропіонат/сальметерол	50/500 мкг	12+ год.

■ Схема терапії хворих на ХОЗЛ в залежності від стадії важкості захворювання (GOLD I–IV, група А, В, Е)

GOLD I, Група А	GOLD I–II Група В	GOLD II–III Група В-Е	GOLD III–IV, Група Е
<p>Уникати факторів ризику: припинити активне та пасивне паління, безпечні умови праці, чисте довкілля. Фізична активність. Навчання. Лікування супутньої патології.</p> <p>Специфічна імунопрофілактика проти грипу, RSV-інфекції, пневмококової інфекції, проти кашлюку, правця та дифтерії, у тих, хто не був щеплений у підлітковому віці, а також рутинне використання вакцини проти оперізуючого лишая та COVID-19.</p> <p>Стартова інгаляційна терапія: Бронхолітик короткої дії. Холінолітики тривало дії.</p> <p>Терапія інфекційного загострення: АБП згідно AWaRe (access, watch, reserve, ВООЗ 2023).</p> <p>ІКС-терапія середньо-важкого та важкого загострення: Преднізолон 40</p>			

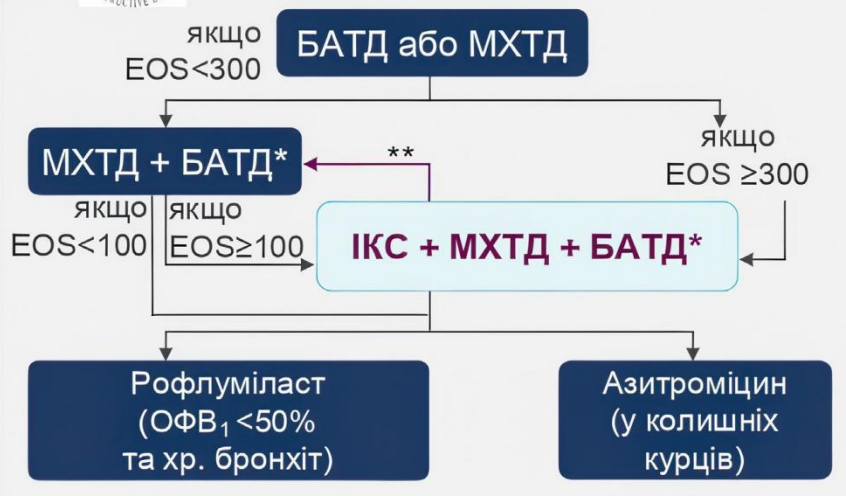
мг/добу до 10 днів.

Важке загострення: госпіталізація..

	+ Комбіновані бронхолітики тривалої дії (холінолітик + + Комбіновані бронхолітики тривалої дії (холінолітик + Легенева реабілітація	
		+ Додати інгаляційний ГКС
		+ Додати О2- терапія. + Додати Рофруміласт при ОФВ1 < 50% + Додати колишнім курцям Азітромацін. + Додати з еозинофільним фенотипом запалення <b>Дупілумаб.</b> + Легенева Редукція ( <b>EBV</b> ) + Хірургічне Лікування ( <b>LVRS</b> ) + Трансплантація легень



2023, 2024



## ТЕРАПІЯ ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ поділяють на **інфекційні** (вірусні, бактеріальні) та **неінфекційні загострення**.

Більшість загострень викликаються інфекційними бактеріальни-

ми збудниками, збільшенням забрудненості оточуючого середовища та/або некоректним призначенням базисної інгаляційної

Про інфекційне бактерійне загострення в першу чергу свідчить наявність гнійної мокроти, яка збільшується в кількості на фоні посилення задишки. Посилення виділення гнійного мокротиння також можливе при наявності бронхоектазія у пацієнтів з ХОЗЛ.

Інфекційне, бактеріальне загострення ХОЗЛ завжди викликає питання щодо призначення раціональної антибактеріальної терапії.

При виборі антибактеріального препарату (АБП) необхідно орієнтуватися на такі критерії:

- частота інфекційних загострень впродовж останнього року з призначенням АБП протягом останніх 3-х місяців
- наявність хронічних вогнищ інфекції з хронічною колонізацією респіраторної інфекції (наприклад, бронхоектази з хронічною колонізацією *Ps.aer.*)

АБП призначаються з урахуванням вимог інфекційного контролю, де всі **АБП поділяються на три групи: АБП групи А (доступу), АБП групи В (спостереження) та АБП групи С (резерву)** відповідно до класифікації антибіотиків AWARe (access, watch, reserve) для оцінки та моніторингу використання АБП (ВООЗ 2023).

Окрім того, при виборі АБП слід враховувати вік пацієнта, обтяжений алергоанамнез та індивідуальну непереносимість, ступінь ниркової недостатності по кліренсу креатиніну та прийом ліків для терапії супутньої патології (наприклад, фторхінолони послаблюють дію препаратів з групи антагоністів вітаміну К — варфарину тощо).

**Класифікація загострення ХОЗЛ в залежності від кількості сим-**

**томів** (збільшення кількості харкотиння, поява гнійного мокро-



тиння, посилення задишки):

- 1 тип загострення – всі перераховані симптоми.
- 2 тип загострення – 2 з 3-х перерахованих симптомів.
- 3 тип загострення – 1 з 3-х перерахованих симптомів.

## **АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ.**

Згідно рекомендацій Європейського респіраторного товариства (ERS) по лікуванню інфекцій нижніх дихальних шляхів, антимікробна терапія повинна бути емпіричною, враховуючи:

- Характер очікуваних патогенів в залежності від ступеня важкості та наявності додаткових факторів ризику.
- Регіонального та місцевого характеру мікробної резистентності.
- Безпеки антимікробних (переносимість та токсичність) препаратів у кожного конкретного пацієнта.

## **КАТЕГОРІЇ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ (M.Niederman, 2000).**

- **Група А:** Легке загострення без факторів ризику (незалежно від віку, ОФВ<sub>1</sub> > 50% від належного, < 4 загострень/ рік, відсутність важких супутніх захворювань): *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Ch.* та *M. Pneumoniae*. Віруси.
- **ГРУПА В:** Середньо-важкий перебіг загострення з наявністю одного або декількох факторів ризику (Вік > 65 років, ОФВ<sub>1</sub> 35-50% від належного, > 4 загострення в рік, с супутніми захворюваннями тощо) (таблиця 21). Основні збудники — збудники групи А + *Enterobacteriaceae*.
- **ГРУПА С:** Важкий перебіг загострення з факторами ризику (незалежно від віку, ОФВ<sub>1</sub> < 35% від належного, > 4 загострень в рік, терапія КС, бронхоектази тощо).

**Основні збудники** — збудники групи А + В + інфікування *Ps.aeruginosa*.

**Фактори ризику поганого прогнозу** пацієнтів з інфекційним загостренням — це важкий ступінь ХОЗЛ, наявність супутньої соматичної патології, часті загострення протягом року та використання антибіотиків протягом останніх 3 місяців.

Також виділяють просте та ускладнене загострення. **Ускладнене загострення:** наявність більше однієї ознак (ОФВ < 50%, більше 4 загострень/рік, супутня ІХС, тривале пероральне застосування стероїдів).

#### **Алгоритм ведення загострення ХОЗЛ в амбулаторних умовах**

- ініціювати або посилити бронхолітичну терапію (більша доза та частота прийому, поєднання різних бронхолітиків ( $\beta_2$ -агоністи, холінолітики), застосування небулайзера або спейсера);
- при інфекційному загостренні додати антибіотики;
- повторна оцінка стану;
- при покращенні симптомів та ознак загострення продовжити призначене лікування, по закінченні загострення – переглянути базисну терапію;
- якщо покращання симптомів не спостерігається, додати оральні ГКС (40 мг преднізолону на 10 днів);
- повторна оцінка стану;
- при покращенні стану по закінченні загострення – переглянути базисну терапію;
- при погіршенні ознак / симптомів загострення – госпіталізувати хворого.

#### **ПОКАЗИ ДО ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХОЗЛ**

- Значне наростання респіраторної симптоматики (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);
- важкий перебіг захворювання поза загостренням;

- наявність нових фізикальних ознак (цианоз, периферичні набряки);
- низька відповідь на початкову терапію загострення;
- виражені супутні захворювання;
- поява аритмії;
- порушення свідомості;
- неможливість достовірно верифікувати діагноз на амбулаторному рівні;
- старечий вік;
- незадовільне домашнє утримання.

## ■ ТЕРАПІЯ ХОЗЛ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Патологія	Особливості терапії
<b>ІХС. Гіпертензія</b>	Обмежене застосування неселект. $\beta$ -блокаторів Обережене використання інгібіторів АПФ Обмежене використання $\beta$ 2-агоністів (Сальметерол) Обмеження ГКС (контроль АТ) Основні бронходилататори – антихолінергічні препарати, в т.ч. пролонговані
<b>Бронхіальна астма</b>	Обов'язкове використання антихолінергічних препаратів (в т.ч. Тіотропій) Комбінована терапія ІГКС+бронходилататорів Можливість гібкого дозування ІГКС в залежності від варіабельності ПШВ Можливість зниження ефективності ГКС Враховувати можливість грибової суперінфекції. Під час загострення висока ймовірність ускладнень антибіотико терапії (обмежити В-лактами).
<b>Пневмонія</b>	Вибір антибіотика в залежності від ступеня важкості бронхіальної обструкції. Внаслідок погіршення бронхіальної обструкції наростає можливість інфікування Гр. (-) флорою. Комбінація антибіотиків з системними ГКС. Переглянути ІГКС терапію Флутіказоном.
<b>Гастроезофагальний рефлюкс</b>	Додати ІПП (наприклад, пантопризол). Збільшення інтенсивності терапії ХОЗЛ не покращує, а погіршує стан хворих. Обмеження теофілінів. Обмеження ГКС. Дієта. Підвищення головної частини ліжка. Виключити синдром обструктивного апное сну.
<b>Туберкульоз (ТБ) легень</b>	Виключити МРТБ. Якісна терапія бронхіальної обструкції при ТБ легень суттєво підвищує ефективність лікування.

■ Ступенева терапія бронхіальної обструкції при туберкульозі легень

Ступінь	Показники ОФВ1, %		
	> 70%	69–50%	< 50%
I	Антихолінергічні препарати по потребі	Антихолінергічні препарати короткої дії + В2-агоністи короткої дії.	Антихолінергічні препарати + β2-агоністи короткої дії + системні ГКС
II	-	Антихолінергічні препарати + β2-агоністи тривалої дії.	Антихолінергічні препарати + β2-агоністи тривалої дії + системні ГКС.
III	-	+ ІГКС	-
IV	-	Заміна ІГКС на системні ГКС	-

**КИСНЕВА ТЕРАПІЯ ХОЗЛ.**

Питання про необхідність кисневої терапії або оксигенотерапії у хворих на ХОЗЛ вирішується з урахуванням ступеня важкості захворювання, вираженості клінічних симптомів, повноцінності та ефективності базисної терапії, ступеня та типу дихальної недостатності (ДН). Оксигенотерапія вважається найбільш ефективним методом лікування гіпоксемії асоційованої з ДН.

**Абсолютним показанням для призначення оксигенотерапії є:**

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

▶ PaO<sub>2</sub> на рівні або нижче 55 мм рт.ст. (7,3 кПа) або SaO<sub>2</sub> на рівні або нижче 88%, з або без гіперкапнії, підтвердженої двічі протягом тритижневого періоду; або

▶ PaO<sub>2</sub> від 55 мм рт.ст. (7,3 кПа) до 60 мм рт.ст. (8,0 кПа) або SaO<sub>2</sub> 88%, якщо є ознаки легеневої гіпертензії, периферичний набряк, що свідчить

про застійну серцеву недостатність, або поліцитемія (гематокрит > 55%).

Після переведення на ТОТ пацієнта слід повторно оцінити через 60-90 днів із повторним вимірюванням рівня газів артеріальної крові або насичення киснем під час вдихання кімнатного повітря та рівня потоку кисню, який було призначено, щоб визначити, чи кисень все ще показаний і якщо так, то терапевтичний

### Примітка.

Якщо величина  $PO_2$  артеріальної крові під час дихання повітрям менше 60 мм.рт. ст., а  $PO_2$  венозної менше 35 мм.рт.ст, та гіперкапнії немає ( $PaCO_2$  (парціальний тиск вуглекислого газу) артеріальної крові менше 40 мм.рт.ст.), то можна використовувати високі концентрації кисню для терапії не побоюючись пригнічення дихального центру.

Якщо величина  $PO_2$  артеріальної крові під час дихання повітрям менше 60 мм.рт. ст,  $PO_2$  венозної менше 35 мм.рт.ст, **але присутня гіперкапнія** ( $PaCO_2$  артеріальної крові більше 45 мм.рт.ст.), то проводити оксигенотерапію дозволено **лише 40% кисневою сумішшю, не більше!** Розглянути кисневу терапію на фоні неінвазивної респіраторної підтримки (CPAP).

При гострих гіпоксичних станах необхідно орієнтуватись на рівень  $PO_2$  артеріальної крові, тоді як при хронічному гіпоксичному стані – на величину  $PO_2$  змішаної венозної крові.

### ■ Концентрація кисню для оксигенотерапії в залежності від клінічної ситуації

Клінічна ситуація	FiO2 (%)
Зупинка кровообігу та дихання	100%
Гіпоксемія та $PaCO_2 < 40$ мм.рт.ст.	40-60%

Гіпоксемія та  $P_{aCO_2} > 40$  мм.рт.ст.

24% на початку, надалі можливо збільшувати

### **Методологія оксигенотерапії:**

Подача кисню відбувається через носовий катетер з початковою швидкістю 2 л/хвилину у спокої та 4 л/хвилину після фізичного навантаження, що відповідає 35-40% киснево-повітряної суміші, та поетапно збільшується під контролем показника сатурації крові та газів артеріальної крові. Вночі потік кисню збільшується в зв'язку зі зниженням показника дихального об'єму під час сну. Тривалість оксигенотерапії 1 5-18 год./добу, з метою підвищення рівня  $\text{PaO}_2 > 60$  м.рт.ст. та/або сатурації крові до 92%.

### **Примітка.**

У пацієнтів з синдромом обструктивного апное сну (ОАС) корекція хронічної нічної гіпоксемії проводиться за допомогою неінвазивної респіраторної підтримки (АРАР, СРАР) в тому числі на фоні оксигенотерапії.

Окрім того, оксигенотерапія пацієнтам з тяжким ХОЗЛ призначається на тлі фізичного навантаження.

Критеріями ефективної оксигенотерапії є підвищення  $\text{PaO}_2$  більше 65 мм.рт.ст. та показника сатурації крові  $>90\%$ .

Застосування тривалої оксигенотерапії при тяжкому ХОЗЛ з хронічною дихальною недостатністю (ДН) на фоні базисної інгаляційної терапії, попереджає розвиток та прогресування ДН, покращує якість життя, підвищує фізичну витривалість, поліпшує психоемоційний стан, підвищує виживання.

## **ІНША МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ХОЗЛ**

**Рофруміласт (інгібітор фосфодіестерази)** – призначається додатково до базисної інгаляційної, потрійної терапії при тяжкому ХОЗЛ ( $\text{ОФV}_1 < 50\%$ ).

**Азітроміцин (антибактеріальний препарат з групи макролідів)** – призначається тривало як протизапальний засіб, додатково до базисної терапії пацієнтам з ХОЗЛ які є колишніми кур-



цями, а також при наявності бронхоектазів.

**Дупіксент/Дупілумаб (моноклональне антитіло, яке пригнічує передачу сигналів IL-4 /IL-13і не є імунодепресантом)** – призначається у пацієнтів з тяжким ХОЗЛ з фенотипом запалення 2 типу (еозинофільний фенотип запалення).

## **ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ.**

**Хірургічна (LVRS) та ендобронхіальна (EBV) легенева редукція (EBV)** разі наявності емфізематозних кіст та важкої гіперінфляції призводить до зменшення ризику виникнення спонтанного пневмотораксу зі зменшенням гіперінфляції та задишки.

**Трансплантація легень.** Проводиться пацієнтам з тяжким ХОЗЛ за наявності DLCO <40%, ОФВ<sub>1</sub> < 35%, РаО<sub>2</sub> < 7,3-8,0 кПа (55-60 м.рт.ст.), РаСО<sub>2</sub> > 6,7 кПа (50 м.рт.ст.), та легеневої артеріальної гіпертензії.

## **ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ:**

- Уникати впливу шкідливих факторів (паління втому числі пасивне, створення безпечних умовов праці та збереження екосистеми навколишнього середовища тощо).
- Регулярне використання інгаляційної терапії згідно стандартів відповідно ступеню важкості ХОЗЛ.
- Проведення вакцинації згідно клінічних настанов проти пневмококової інфекції, грипу. РСВ-інфекції.
- Запровадження реабілітаційних програм по легеневій реабілітації
- Навчання пацієнтів (освітні програми тощо).

## **ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ХОЗЛ.**

Пацієнтам з ХОЗЛ слід рекомендувати **проведення вакцинації** проти грипу, SarsCov2, RSV-інфекції, пневмококової інфекції, які зменшують ризик загострення.



## ЛЕГЕНЕВА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З ХОЗЛ

Реабілітаційні програми повинні бути довготривалими, включати фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання та підтримку хворих. Незважаючи на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно підібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування бронхообструкції, зменшити частоту і важкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і системних наслідків, покращити якість життя хворих.

## ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА:

1. Глобальна стратегія лікування та профілактики хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD), рекомендації перегляду 2024 року. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Глобальна стратегія лікування та профілактики бронхіальної астми (GINA), рекомендації перегляду 2024 року. <https://ginasthma.org/>
3. УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ТА ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ. Київ, 2024. [https://www.dec.gov.ua > uploads](https://www.dec.gov.ua/uploads)
4. Глобальне 4-річне дослідження UPLIFT. Результати дослідження впливу тіотропію на перебіг ХОЗЛ.
5. Мостовий Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. Вінниця, 2008, 10 видання, стор.30-50, 54-66, 66-74.
6. Перцева Т.А. Основи вивчення вентиляційної функції легень: Клініко - діагностичне значення. Методичний посібник для лікарів та студентів медичних ВУЗів. Дніпропетровськ, АРТ-ПРЕС, 2008. стр.7-60.
7. Пухлик Б.М. зі співавторами. Специфічна імунотерапія алергічних захворювань. Методичні рекомендації. Київ-Вінниця, 2008. стор.5-6, 23-24.
8. Фещенко Ю.І. зі співавторами. Застосування небулайзерів у клінічній практиці. Методичні рекомендації. Київ, 2006., стор.14-21.

9. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Show details Chick DA, Grant PJ, Van Harrison R, et al. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan; 2020 Jul.
10. Prevalence, characteristics, and risk of exacerbation in young patients with chronic obstructive pulmonary disease. Yong Suk Jo, Kyung Joo Kim, Chin Kook Rhee, Kwang Ha Yoo, Ki-Suck Jung & Yong-Bum Park. Respiratory Research volume 23, Article number: 212 (2022). <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-022-02144-0>
11. 2023 GOLD Report Proposes a New Definition of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Thoracic Societ. <https://site.thoracic.org/about-us/news/2023-gold-report-proposes-a-new-definition-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease>
12. Importance of Early COPD in Young Adults for Development of Clinical COPD. Findings from the Copenhagen General Population Study. Yunus Çolak , Shoaib Afzal , Børge G Nordestgaard , Peter Lange , Jørgen Vestbo American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2021 May 15;203(10):1245-1256 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8456466/>
13. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, july 2023. World Health Organization <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
14. Clin Microbiol Infect. 2022 Вересень; 28 (9): 1193-1202. doi: 10.1016/j.cmi.2022.03.014.
15. Яковенко О. К., Грицюк А. М., Яковенко Т. Л., Респіраторна недостатність. Український пульмонологічний журнал. 2024, № 42024 [www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org) DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-4-48-58

16. Яковенко О.К. Діагностика та лікування бронхіальної астми і хронічного обструктивного захворювання легень. Методичні рекомендації для сімейних лікарів та терапевтів установ охорони здоров'я області.// Яковенко О.К. /Луцьк УОЗ / 2010 р.
17. Яковенко О.К. Тестування легеневої функції як один з основних діагностичних інструментів респіраторного спеціаліста. Настанови ERS/ATS./ © Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. № 5-6 (154-155) 2024 ISSN 2411-2852 [www.kiai.com.ua](http://www.kiai.com.ua)

**Яковенко Олег Костянтинович**  
**Грицюк Алла Миколаївна**  
**Дрозд Христина Володимирівна**

**Діагностика та лікування хронічної обструктивної патології  
нижніх дихальних шляхів**

методичні рекомендації  
**до лабораторних занять здобувачів**  
галузі знань 22 Охорона здоров'я  
спеціальності 222 Медицина,  
освітньої програми Медицина

Видання друкується в авторській редакції