

# Хронічне обструктивне захворювання легень

## Адапована клінічна настанова, заснована на доказах

### Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555

**Склад мультидисциплінарної робочої групи з підготовки адаптованої клінічної настанови «Хронічне обструктивне захворювання легень»**

**Ю.І. Феценко**, академік НАМН України, д.м.н., професор  
**В.К. Гаврисюк**, д.м.н., професор  
**О.Я. Дзюблик**, д.м.н., професор  
**Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор  
**Н.Д. Чухрієнко**, д.м.н., професор  
**Л.О. Яшина**, д.м.н., професор  
**А.В. Басанець**, д.м.н.  
**Л.Ф. Матюха**, д.м.н.

**О.І. Гайдук**  
**В.В. Бондар**  
**С.Г. Іщук**  
**М.О. Полянська**  
**Н.В. Пучкова**  
**Л.А. Романенко**  
**О.А. Росицька**  
**М.М. Ткаченко**  
**Н.А. Чайка**  
**О.В. Шапкарина**

Продовження. Початок у № 7-14.

Таблиця 9. Інгаляційні пристрої

Вид системи	Препарат	Опис
Дозований інгалятор (ДАІ)	Qvar* (беклометазон 50 і 100 мкг) Flixotide* (флютиказон 50, 125 і 250 мкг) Atrovent* (20 мкг) Atrovent Forte* 40 мкг (іпратропію бромід) Ventolin*, Asmol*, Airomir*, Eraq* (сальбутамол 100 мкг) Serevent* (сальметерол 25 мкг) Seretide* (флютиказон 50, 125 і 250 мкг у комбінації із сальметеролом 25 мкг)	Інгалятори, що найчастіше використовуються. Деякі пацієнти мають труднощі в процесі синхронізації вдихання з вивільненням лікарської речовини. У таких випадках рекомендується застосовувати дозований інгалятор зі спейсером
	Aerochamber* Breath-A-Tech* Fisonair* Nebuhaler* Volumatic* Спейсер невеликого об'єму застосовується при ЖЕЛ <1,5 л	Спейсер є резервуаром для аерозолю, що виділяється дозованим інгалятором. Пацієнт звільняється від необхідності проводити вдихання лікарської речовини безпосередньо після виділення дози. Використання спейсера для інгаляції кортикостероїдами запобігає розвитку такого ускладнення, як кандидоз. Дозований інгалятор зі спейсером так само ефективний, як і небулайзер при використанні еквівалентних доз
Autohaler	Airomir* (сальбутамол 100 мкг) Qvar* (беклометазон 50 і 100 мкг) Atrovent* (іпратропію бромід 20 мкг)	Дозований інгалятор, що містить 200 доз лікарської речовини. Дає змогу здійснювати інгаляційну терапію у пацієнтів з незадовільною технікою застосування дозованих інгаляторів. Коли пацієнт починає повільно і глибоко дихати, клапан відкривається й автоматично виділяється доза
Порошкові інгалятори (СПІ)		
Accuhaler	Serevent* (сальметерол 25 мкг) Flixotide* (флютиказон 100, 250 і 500 мкг) Seretide* (сальметерол 50 мкг у комбінації з флютиказоном 100, 250, 500 мкг)	Сухий порошковий, багатодозовий інгалятор, містить 60 окремо розфасованих доз. Має індикатор, який показує кількість доз лікарської речовини, що залишилися. Він дозується точно і видає кількість лікарської речовини, пропорційну потоку, що вдихається (30-120 л/хв). Лактоза, додана до лікарської речовини, дає можливість пацієнтові переконатися в тому, що він прийняв дозу лікарських засобів
	Aerolizer	Foradile* (формотерол 12 мкг)
Turbuhaler	Bricanyl* (тербуталін 500 мкг) Pulmicort* (будесонід 100, 200 і 400 мкг) Oxis* (ефомотерол 12 мкг) Simbicort* (будесонід 160 мкг у комбінації з формотеролом 4,5 мкг, будесонід 320 мкг у комбінації з формотеролом 9 мкг)	Багатодозові інгалятори, що містять 60 (Oxis, Simbicort), 120 (Simbicort) і 200 (Pulmicort, Bricanyl) доз, не потребують заправки лікарських речовин. Доза виділяється наполовину, якщо пацієнт не створює потік >30 л/хв. При цьому виділяється дрібнодисперсний порошок і пацієнти часто його не відчувають. Індикатор показує, коли залишається 20 доз і коли пристрій повністю порожній. Інгалятор містить осушувач, який можна визначити його струшуванням. Ексикант, що пересипається всередині інгалятора, може бути помилково прийнятий пацієнтом за залишок лікарських засобів
	Handihaler	Spiriva* (тіотропію бромід) – антихолінергетик, який має тривалість дії більше ніж 24 год і приймається 1 р/добу
Breezhaler	Onbrez* (індакатерол)	
Небулайзери	Більшість небулайзерів (аерозолів) потребують живлення від електромережі, але є і ультразвукові аерозольні апарати із живленням від батарей. Ультразвукові небулайзери прості у використанні та ідеально підходять для поїздок. Вони мають штекер для під'єднання до гнізда прикурювача автомобіля. При використанні для введення аерозолів кортикостероїдів великим струменем необхідна щоденна заправка апарата	Аерозоль не повинен потрапляти в очі у разі застосування кортикостероїдів та Атровенту*, тому що це може призвести до розвитку глаукоми. Після аерозольної терапії для повного видалення препарату зі шкіри пацієнти повинні виверти обличчя насухо. Атровент* може поєднуватися з $\beta_2$ -агоністами, але неможлива його комбінація з кортикостероїдами

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Australasian and New Zealand Management Guidelines and the COPD Handbook. Version 1, November 2002. The Thoracic Society of Australia and New Zealand. The Australian Lung Foundation. [copd@lungnet.com.au](mailto:copd@lungnet.com.au)

Системи, що використовуються для лікування пацієнтів зі стабільним перебігом ХОЗЛ. Більшість хворих незалежно від віку здатні оволодіти та дотримуватися правильної техніки проведення інгаляції, якщо їм надано правильні інструкції, за винятком тих, у кого є значні когнітивні порушення (порушення здатності до навчання або значення за скороченою шкалою розумового рахунку за Ходкінсом – Hodkinson Abbreviated Mental Test Score –  $\leq 4$ ), і хто взагалі не здатний використовувати будь-які форми доставкових пристроїв. Однак для більшості пацієнтів рекомендується індивідуальний практичний підхід щодо вибору такого пристрою.

Системи, що доставляють лікарські препарати в легень, у багатьох відношеннях такі ж важливі, як і безпосередньо самі препарати. Якщо пристрій неефективно доставляє препарат до легень або є складним у використанні для пацієнтів (таким, що потребує спеціального навчання), тоді ефективність терапії буде зниженою.

Ця проблема складна для проведення сліпих рандомізованих досліджень, оскільки пристрій не може бути прихований від пацієнтів і немає ніяких затверджених стандартизованих методів, тому можна оцінювати тільки зручність використання або переваги для пацієнта.

#### Коментар робочої групи

\* Торгові назви лікарських препаратів, у дужках вказані їх міжнародні непатентовані назви.

Станом на 01.11.2012 р. в Україні лікарський засіб тербуталін міститься тільки у складі комбінованих препаратів.

#### NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010

Висновки досліджень	Рівень доказів
У систематичному огляді, метою якого було порівняння переваг використання ДАІ з іншим переносним інгаляційним пристроєм (турбохалером і ротохалером), не показано істотних відмінностей	Ia
Дослідження переваги застосування респірату порівняно з ДАІ показало значне збільшення ОФВ <sub>1</sub> та ФЖЕЛ (відмінність у коливанні від базового показника 70 мл)	Ia
Не виявлено клінічної переваги використання небулайзера додатково або як альтернативи ДАІ з/без СПІ при стабільному ХОЗЛ. Для оцінки використовувався показник ОФВ <sub>1</sub>	Ib
Не виявлено істотних відмінностей між застосуванням ДАІ зі спейсером та застосуванням високих доз через небулайзер	Ib
Догляд за СПІ вважається простішим, ніж за ДАІ (p=0,014), і тому використання СПІ продемонструвало перевагу над ДАІ (p<0,001)	Ib
Простота у використанні і переважний вибір пацієнтами були значно вищими для СПІ (p=0,014 і p<0,001) порівняно з ДАІ	Ib
Серед розглянутих пацієнтами моментів найбільш важливими є зручність і вартість	IV
При визначенні здатності пацієнта похилого віку використовувати ручні інгалятори або небулайзери когнітивна функція і практика важливіші, ніж вік	IV
Пацієнти похилого віку часто швидко забувають правила техніки використання інгалятора	IV
Пацієнти, які зазнають труднощів при застосуванні ручних інгаляторів, можуть також мати труднощі при використанні інгалятора або небулайзера	IV
Не всі препарати мають форму, яка може використовуватися в небулайзері	IV
Регулярне застосування високих доз бронхолітичних засобів через небулайзер може впливати на виникнення побічних ефектів (наприклад, тахікардії та тремору)	IV
Небулайзерна терапія бронхолітичними засобами може привести до значного зменшення симптомів, поліпшення працездатності та якості життя, які не корелюють зі змінами ОФВ <sub>1</sub>	IV
Значні зміни функції легень не є найбільш адекватними критеріями для оцінки переваг небулайзерної терапії	IV

#### Рекомендації щодо застосування інгаляторів

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R45	У більшості випадків терапія бронходилататорами здійснюється за допомогою кишенькових інгаляторів зі спеціальним спейсером	D
R46	Якщо пацієнт не може задовільно використовувати конкретний пристрій або він не придатний для нього, повинна бути знайдена альтернатива	D
R47	Інгалятори повинні призначатися тільки після того, як пацієнти отримають відповідну підготовку щодо застосування інгалятора і продемонструють задовільну техніку його використання	D
R48	Навички володіння технікою проведення інгаляції повинні перевірятися компетентними медичними працівниками; якщо техніка незадовільна, необхідно провести повторний інструктаж	D

#### Коментар робочої групи

Техніка проведення інгаляції повинна перевірятися при кожному візиті до лікаря.

## Рекомендації щодо використання спейсерів

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R50	Спейсер повинен бути сумісним з дозованим інгалятором	D
R51	Рекомендується, щоб спейсери використовувалися таким чином: <ul style="list-style-type: none"> <li>• препарат доставляється шляхом повторних вприскувань із інгалятора в спейсер, після кожного вприскування робиться вдих зі спейсера;</li> <li>• затримка між вприскуванням препарату в спейсер і вдихом із нього має бути найкоротшою;</li> <li>• спокійне дихання так само ефективне, як і поодинокі вдихи</li> </ul>	D
R52	Спейсери необхідно чистити не частіше ніж 1 раз на місяць, оскільки більш часте очищення впливає на їх характеристики (із-за накопичення статичної електрики). Вони мають бути очищені водою з миючим засобом і залишені до повного висихання. Загубник перед застосуванням необхідно протерти миючим засобом	D

## Рекомендації щодо застосування небулайзерів

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R53	У пацієнтів з виснаженням або порушенням дихання, не зважаючи на застосування дозованих інгаляторів, повинна бути взята до уваги можливість терапії за допомогою небулайзерів	D
R54	Не можна продовжувати застосування небулайзерів, якщо не спостерігається: <ul style="list-style-type: none"> <li>• зменшення симптомів захворювання;</li> <li>• збільшення здатності здійснювати щоденну діяльність;</li> <li>• покращення переносимості фізичних навантажень;</li> <li>• покращення функції легень</li> </ul>	D
R55	Лікування за допомогою небулайзерів не повинне призначатися без оцінки спроможності пацієнта використовувати його	D
R56	Застосовувати рекомендується ту небулайзерну систему, яка є доведена ефективною	D
R57	Пацієнтам повинні пропонуватися на вибір маска на обличчя або мундштук для здійснення терапії небулайзером, якщо лікарська речовина не потребує використання спеціального мундштука (наприклад, антихолінергічні препарати)	D
R58	Якщо показане застосування небулайзера, пацієнт повинен бути забезпечений устаткуванням, сервісом, консультацією і технічною підтримкою	D

## 1.2.3. Терапія лікарськими засобами для перорального застосування

## Таблетовані (пероральні) форми кортикостероїдів

В одному метааналізі, що включав 10 досліджень, порівнювався ефект стероїдів для перорального застосування і плацебо. Основним критерієм оцінки ефекту був ОФВ<sub>1</sub>.

Важливо відзначити, що всі ці дослідження базуються на короткострокових ефектах відносно ОФВ<sub>1</sub>. Жодного довгострокового дослідження не було проведено. Отже, дія тривалого прийому стероїдів для перорального застосування на ОФВ<sub>1</sub> і потенційні побічні ефекти при довгостроковій терапії не виявлені.

Використання таблетованих форм кортикостероїдів у терапії ХОЗЛ, як правило, не рекомендоване. Деякі пацієнти з ХОЗЛ можуть приймати підтримуючу дозу кортикостероїдів для перорального застосування за умови неможливості їх повної відміни. У цих випадках дози кортикостероїдів для перорального застосування мають бути настільки низькими, наскільки це можливо.

Пацієнти, які тривалий час застосовують таблетовані кортикостероїди, повинні бути під наглядом лікаря з метою ранньої діагностики розвитку остеопорозу і їм має проводитися профілактика цього ускладнення. Пацієнти віком понад 65 років мають отримувати профілактичне лікування одночасно з початком застосування кортикостероїдів.

## GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

Кортикостероїди для перорального застосування спричиняють численні побічні явища. Побічний ефект, який виникає при тривалому використанні таких препаратів, – міопатія, яка зумовлює м'язову слабкість, зменшення активності, дихальну недостатність у хворих із дуже тяжким ХОЗЛ. Через відому токсичність довготривалого прийому кортикостероїдів для перорального застосування проспективні дослідження довготривалого застосування цих препаратів обмежені.

## Коментар робочої групи

Кортикостероїди для перорального застосування можна застосовувати лише при загостренні ХОЗЛ протягом короткого періоду та в адекватних дозах.

Існують застереження щодо призначення цієї групи препаратів пацієнтам із супутнім цукровим діабетом.

## NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010

Висновки досліджень	Рівень доказів
Відсутні дослідження, які встановлюють переваги тривалого прийому стероїдів для перорального застосування при ХОЗЛ	IV
Хворим віком понад 65 років, яким призначається довгострокова терапія кортикостероїдами, рекомендується при стероїдіндукованому остеопорозі починати профілактичне лікування без подальшого контролю наявності остеопорозу	IV

## Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R41	Не рекомендується підтримуюча терапія кортикостероїдами для перорального застосування при ХОЗЛ. Деякі пацієнти з прогресуючим ХОЗЛ можуть мати потребу в підтримуючій терапії кортикостероїдами для перорального застосування, які не можна відмінити після припинення загострення. У таких випадках доза кортикостероїдів для перорального застосування повинна бути настільки низькою, наскільки це можливо	D
R42	Пацієнтам, які знаходяться на довгостроковій терапії кортикостероїдами для перорального застосування, потрібно проводити контроль можливості розвитку остеопорозу, їм повинна бути проведена відповідна профілактика. Пацієнтам віком понад 65 років необхідно почати профілактичне лікування без контролю наявності ознак остеопорозу	D

## Теофіліни для перорального застосування

Теофілін та його похідні використовувалися багато років для лікування пацієнтів з ХОЗЛ. Механізм дії цих препаратів залишається невідомим, але вважається, що вони розслаблюють гладеньку мускулатуру дихальних м'язів. Теофілін у пацієнтів з ХОЗЛ може також збільшувати діафрагмальну силу і впливати на кліренс вітчашного епітелію. Також із-за потенційної токсичності та суттєвих взаємодій з іншими препаратами теофілін не рекомендується використовувати на початку емпіричного лікування.

Проаналізовано один систематичний огляд, в якому у пацієнтів зі стійким ХОЗЛ розглядався ефект використання теофіліну для перорального застосування порівняно з плацебо. У систематичний огляд були включені 20 міжнародних рандомізованих плацебо контрольованих досліджень, тривалість яких коливалася від 7 до 90 днів і всі, окрім двох досліджень, були подвійними сліпими.

Висновки досліджень	Рівень доказів
Виявлено статистично значуще поліпшення показників ОФВ <sub>1</sub> і ЖЕЛ у групі пацієнтів, які приймали теофілін, порівняно з групою плацебо	Ia
У групі пацієнтів, які лікувалися теофіліном, виявлено статистично значуще збільшення поглинання кисню (VO <sub>2</sub> max)	Ia
Під час лікування теофіліном виявлено статистично значуще збільшення РаО <sub>2</sub>	Ia
Установлено статистично значуще зменшення показника РаСО <sub>2</sub> у групі пацієнтів, які приймали теофілін, порівняно з групою плацебо	Ia
У пацієнтів, які приймали теофілін, частіше відзначали нудоту порівняно з пацієнтами групи плацебо	Ia
У пацієнтів, що приймали теофілін, не виявлено ніяких статистично значущих відмінностей у симптомах при ходьбі, впливі на задишку, симптомах диспноє, виникненні загострень порівняно з групою плацебо	Ia
Хоча препарати теофіліну є ефективними, їх цінність обмежена необхідністю контролювати плазмові рівні та їх потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами	IV

## Коментар робочої групи

В Україні зареєстрований препарат нового покоління похідних ксантину доксофілін, який має значно вищий профіль безпечності та ефективності порівняно з теофіліном. Експериментальні дослідження показали, що доксофілін спричиняє сильну бронходилатуючу дію з менш вираженими позалеґеневими ефектами, ніж теофілін при призначенні навіть у високих дозах (400 мг 3 р/добу).

Доксофілін діє виключно на гладенькі м'язи судин легень та бронхів, викликаючи дилатацію. На відміну від інших ксантинів він не блокує аденозинові рецептори і не чинить вплив на транспорт іонів кальцію, таким чином не спричиняє стиmulюючої дії на центральну нервову систему і не впливає на роботу серця, судин та нирок.

## VA/DoD clinical practice guideline for management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease

## Передумови

Теофіліни мають вузький терапевтичний діапазон із можливістю розвитку таких побічних ефектів, як безсоння, тривога, нудота, блювання, тремор, аритмії, делірій, судороги і навіть смерть. Можуть застосовуватися багато препаратів групи теофілінів, але перевага надається пролонгованим формам, які мають тривалу дію і кращі результати щодо запобігання нічному диспноє.

## Рекомендації

Застосування теофілінів можливе з метою покращення функціональної здатності легень, зменшення симптоматики, збільшення активності пацієнтів з ХОЗЛ за умови, що це не досягається шляхом застосування інгаляційних бронходилататорів (A).

Пацієнти з ХОЗЛ, у яких не досягається адекватний контроль симптомів за допомогою інгаляційних бронходилататорів, можуть розглядатися щодо додавання терапії теофілінами з початковою дозою від 400 до 600 мг/добу і цільовим рівнем у сироватці крові в межах 5-12 мкг/мл (A).

Рівень теофіліну в сироватці крові має вимірюватися після початку або зміни дози (I).

Після досягнення стабілізації на початку лікування необхідна корекція дози препарату відповідно до зміни вираженості симптоматики, регресії проявів захворювання, взаємодії з іншими препаратами або появи симптомів побічної дії теофілінів (I).

Якщо користь була виявлена з високим рівнем теофіліну в сироватці крові (15 мкг/мл), необхідний ретельний моніторинг. Співвідношення користь/ризик знижується при концентрації >12 мкг/мл, особливо у пацієнтів старшого віку (B).

Ознаки взаємодії теофілінів з іншими лікарськими засобами є загальновідомими і можуть проявлятися в потенційованні або, навпаки, уповільненні їх метаболізму. Всі зміни в лікувальному процесі мають оцінюватися з погляду на можливий вплив на рівень теофілінів у плазмі крові (C).

Продовження застосування теофілінів можливе у тих пацієнтів, які демонструють значний позитивний ефект від їх застосування, а саме – зменшення диспноє (задишки) і збільшення толерантності до фізичного навантаження. Підвищення функціональної здатності легень у відповідь на застосування теофілінів може не бути виявленим при проведенні легеневих функціональних тестів. Проте існує можливість переривання терапії за відсутності об'єктивних або суб'єктивних ознак покращення стану пацієнтів протягом кількох тижнів прийому теофіліну (D).

## Коментар робочої групи

Робоча група вважає за необхідне відзначити, що визначення рівня теофілінів у сироватці крові на сьогодні не є можливим у зв'язку з відсутністю необхідного лабораторного устаткування, а також високою вартістю такого дослідження.

Далі буде.

