

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. Фещенко, 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, 17.

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

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R34	Теофілін має застосовуватися тільки після пробного лікування бронхолітичними засобами короткої та тривалої дії або у хворих, які не здатні використовувати інгаляційну терапію, оскільки існує необхідність контролювати плазмові рівні та взаємодію теофіліну з іншими препаратами	D
R35	Потрібна виняткова увага при застосуванні теофіліну у пацієнтів похилого віку, оскільки можливі відмінності у фармакокінетиці, існує вірогідність супутніх захворювань та одночасного застосування інших лікарських засобів	D
R36	Необхідно переконатися в ефективності застосування теофіліну при зміні симптомів, збільшенні життєвої активності, витривалості при фізичних навантаженнях і зміні функціональної здатності легень	D
R37	Призначена доза теофіліну має бути зменшена, якщо одночасно застосовуються антибіотики групи макролідів або фторхінолонів (або інші препарати, здатні до взаємодії)	D

1.2.4. Комбінація теофілінів для перорального застосування з інгаляційними препаратами

Висновки досліджень	Рівень доказів
У групі пацієнтів, які використовували комбінацію салметерол/теофілін, на 12-му тижні застосування відзначалося значно більше покращення показників ОФВ ₁ і ЖЕЛ, ніж у групі хворих, які приймали салметерол або теофілін окремо (p<0,02)	Ib
Пацієнти, які застосовували комбінацію салметерол/теофілін, мали значно більше безсимптомних днів порівняно з хворими, які приймали теофілін (p=0,023)	Ib
У групі пацієнтів, які використовували комбінацію салметерол/теофілін, відзначалося значно більше зменшення диспное (за шкалою динамічного індексу задишки) порівняно з групою хворих, які приймали лише салметерол або теофілін	Ib
У групі пацієнтів, які застосовували комбінацію окситропій/теофілін протягом 4-8 тиж, показники ОФВ ₁ і ЖЕЛ були вищими, ніж у групі хворих, які приймали лише окситропій або теофілін. Але не було виявлено статистично достовірних відмінностей між групами	Ib
При додаванні теофілінів для перорального застосування до базової терапії замість того, щоб збільшити дозу препарату, який уже використовується, перш за все необхідно врахувати ризик розвитку несприятливих подій	IV
Комбінуючи методи лікування, необхідно враховувати переваги з погляду зручності, відповідності дози і вартості за умови призначення еквівалентної дози того ж самого препарату інгаляційним шляхом	IV

Коментар робочої групи

Станом на 01.11.2012 р. в Україні лікарський засіб окситропій не зареєстрований.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R43	Якщо у пацієнтів залишаються симптоми при монотерапії, їх лікування має бути посилене комбінацією препаратів різних класів. Ефективні комбінації включають: • β ₂ -агоніст і теофілін; • антихолінергічний препарат і теофілін	A

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

Інгібітори фосфодіестерази-4

Основна дія інгібітора ФДЕ-4 – зменшення запалення шляхом інгібіції внутрішньоклітинної цАМФ. Інгібітор ФДЕ-4 рофлуміласт дозволений для застосування лише в окремих країнах. Цей препарат застосовується 1 р/добу, він не має прямої бронходилатуючої дії, хоча, як було показано, покращує ОФВ₁ у хворих, які отримували лікування салметеролом або тіотропію бромідом. Застосування рофлуміласту на 15-20% зменшує помірні та тяжкі загострення, лікування яких проводиться із застосуванням кортикостероїдів у пацієнтів із хронічним бронхітом, тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ та анамнезом загострень (рівень доказів А). Ефект на функцію легень спостерігався також при додаванні рофлуміласту до бронходилататорів тривалої дії (рівень доказів А), тоді як його вплив на загострення залишається суперечливим. Немає досліджень щодо порівняння або додавання рофлуміласту та ІКС.

Інгібітор ФДЕ-4 рофлуміласт може також застосовуватися з метою зменшення загострень у пацієнтів із хронічним бронхітом, тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ та частими загостреннями, якщо вони неадекватно контролюються призначенням бронходилататорів довготривалої дії (рівень доказів В).

Коментар робочої групи

Робоча група вважає доцільним призначати рофлуміласт додатково до препаратів першого та другого вибору хворим із ХОЗЛ при ОФВ₁ <50% від належних (тяжка та дуже тяжка форми ХОЗЛ) та ≥2 загострень за рік при недостатній ефективності терапії першого вибору.

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

Муколітики для перорального застосування

У багатьох пацієнтів із ХОЗЛ під час кашлю виділяється мокротиння. Муколітики – засоби, які збільшують кількість мокротиння, зменшуючи його в'язкість. Деякі з цих препаратів, особливо ацетилицистеїн, мають ефект антиоксиданту, який сприяє покращенню клінічного ефекту.

У деяких європейських країнах широко призначаються муколітики, оскільки вважається, що вони знижують частоту загострень і/або зменшують вираженість симптомів

у хворих на хронічний бронхіт. Навпаки, у Великобританії муколітики не були рекомендовані в попередній настанові і до недавнього часу широко не призначалися.

Недавнє збільшення використання муколітиків було наслідком публікації вищезазначених досліджень і настанови NICE (2004). Проте в практиці часто немає чіткої визначеності щодо застосування муколітиків – в яких випадках їх слід використовувати, а в яких – ні.

Поточні рекомендації декларують, що муколітики повинні бути призначені при хронічному кашлі з виділенням мокротиння. Немає рекомендацій щодо використання цих препаратів з метою запобігання загострень.

Метою оновлення цієї настанови є визначення можливості застосування муколітика для запобігання загострень. Хоча дослідження демонстрували, що порівняно з плацебо при призначенні муколітиків відзначався позитивний ефект, однак вони свідчать, що якість оцінки була дуже сумнівною – високий ступінь гетерогенності пацієнтів і короткі періоди спостереження.

Зареєстрований позитивний ефект використання муколітиків спостерігався переважно в осіб із хронічним бронхітом, який супроводжувався регулярним кашлем з виділенням мокротиння, а не у пацієнтів з кашлем без виділення мокротиння.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R94	Муколітичні препарати мають бути призначені пацієнтам з хронічним кашлем і виділенням мокротиння Увага! Дослідження були розроблені для пацієнтів з хронічним бронхітом, а не з ХОЗЛ	B
R95	Муколітична терапія має продовжуватися, якщо є ознаки покращення клінічного стану (наприклад, зменшення частоти кашлю і виділення мокротиння)	D
U10	Нова рекомендація 10 (U10), оновлення 2010 р. Не слід використовувати муколітичні препарати для запобігання загостренню у пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ	D

Антиоксиданти для перорального застосування

На сьогодні є достовірні докази наявності оксидантного стресу в осіб із ХОЗЛ.

У дослідженнях були зроблені різні спроби підвищити антиокислювальну активність легень. Пацієнтам призначали антиоксиданти, такі як вітаміни С та Е, додавали безпосередньо глутатіон або його попередник, такий як ацетилицистеїн. Виявлено, що ацетилицистеїн окрім муколітичної дії має антиоксидантні властивості і впливає на скорочення строків загострення.

Коментар робочої групи

Станом на 01.11.2012 р. в Україні лікарський засіб глутатіон не зареєстрований.

Висновки досліджень	Рівень доказів
Не виявлено переваг впливу додаткового призначення токоферолу або β-каротину на симптоми ХОЗЛ. Сприятливу дію має дієтичне харчування з включенням фруктів та овочів	Ib
Жоден із антиоксидантних препаратів не мав статистично достовірного ефекту на ризик госпіталізації з приводу ХОЗЛ	Ib

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R96	Застосування токоферолу та β-каротину окремо або в комбінації не рекомендоване	A

Терапія спрямована на боротьбу з кашлем

Кашель – найбільш поширений симптом ХОЗЛ, але терапія протикашльовими засобами використовується не у всіх країнах. Це може бути зумовлено недостатністю даних про докази їх ефективності. Розглядаючи дослідження, що були проведені в цій сфері, важливо відзначити труднощі в демонстрації критеріїв ефективності.

Не було виявлено систематичних оглядів щодо використання протикашльової терапії, а лише ідентифіковано чотири рандомізованих плацебо контрольованих та одне обсерваційне дослідження. Але всі 5 досліджень мали методологічні обмеження, такі як невеликі розміри вибірки, потенційні систематичні помилки і порушення конфіденційності, коротка тривалість дослідження та ін.

Тому через методологічні обмеження, очевидні в цих дослідженнях, потрібно оцінювати всі результати з обережністю.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R97	Протикашльова терапія не повинна застосовуватися при лікуванні ХОЗЛ зі стабільним перебігом	D

Профілактика антибіотиками для перорального застосування

Профілактичне лікування антибіотиком використовувалося декілька років тому з метою запобігати загостренням, проте інтерес до цього питання був нещодавно відновлений.

Був виявлений один систематичний огляд, в якому аналізувалися результати застосування профілактичного лікування антибіотиками при хронічному бронхіті, але зміст у межах огляду постраждав від методологічних проблем.

Ще 9 статей (за результатами досліджень різного дизайну) було виключено через різноманітність вибірки.

Тому результати всіх цих досліджень потрібно розглядати з обережністю через властиве їм методологічне обмеження і в світлі їх невідповідності для представлення доказів, заснованих на цих даних.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R98	Недостатньо доказів, щоб рекомендувати профілактичне лікування антибіотиком пацієнтів зі стабільним перебігом ХОЗЛ	D

Коментар робочої групи

Призначення антибіотиків з метою профілактики без належних показань може алергізувати пацієнта та спричинити розвиток резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, що ускладнює лікування гнійного загострення ХОЗЛ у майбутньому.

1.2.5. Киснева терапія

У хворих із прогресуючим ХОЗЛ часто виникає гіпоксемія. Більшість пацієнтів добре переносять помірну гіпоксемію, але при зниженні $PaO_2 < 8$ кПа (< 60 мм рт. ст.) їх починають турбувати симптоми легеневого серця, переважно периферійні набряки. Як тільки це відбувається, прогноз погіршується, і якщо не вжити ніяких заходів, 5-річна виживаність становить менше ніж 50%.

У пацієнтів з ХОЗЛ, які отримують кисневу терапію, має покращуватися фізична активність та знижуватися непрацездатність. Кисень також використовується як симптоматичний засіб для зменшення задишки.

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

Доведено, що тривале застосування кисневої терапії (> 15 год/добу) у хворих із хронічною дихальною недостатністю покращує виживаність пацієнтів з тяжкою гіпоксемією у спокої (рівень доказів В). Довготривала киснева терапія (ДКТ) показана хворим за наявності:

- $PaO_2 \leq 7,3$ кПа (55 мм рт. ст.) або $SaO_2 \leq 88\%$ з/без гіперкапнії, підтверженої двічі протягом 3 тиж (рівень доказів В);
- $PaO_2 7,3$ кПа (55 мм рт. ст.) – 8,0 кПа (60 мм рт. ст.) або SaO_2 до 88% за наявності легеневої гіпертензії, периферичних набряків, що свідчить про серцеву недостатність або поліцитемію (гематокритне число $> 55\%$) (рівень доказів D).

Рішення щодо призначення ДКТ має базуватися на показниках PaO_2 у спокої або SaO_2 , визначення яких повторюється двічі протягом 3 тиж у хворого в стабільному стані. Отримані на сьогодні дані не підтверджують можливість застосування кисню в амбулаторних умовах у пацієнтів, які не відповідають цим критеріям.

Киснева терапія повинна використовуватися з обережністю у хворих із ХОЗЛ, тому що у деяких пацієнтів респіраторний драйв залежить від ступеня гіпоксії більшою мірою, ніж від гіперкапнії. У таких хворих неконтрольована киснева терапія може призвести до пригнічення респіраторного драйву, наркозу CO_2 та зупинки дихання (респіраторного аресту).

Таким чином, при стабільному ХОЗЛ киснева терапія має призначатися довготривало, вдень та вночі, амбулаторно (можливо як частина ДКТ або самостійно) або короткими курсами для зменшення симптомів.

Коментар робочої групи

Робоча група вважає за необхідне відзначити, що застосування кисневої терапії (оксигенотерапії) в Україні можливе тільки в умовах відділень реанімації або інтенсивної терапії, де є для цього технічні умови.

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

Перед початком кисневої терапії необхідно оптимізувати лікування пацієнтів, керуючись такими об'єктивними тестами, як ОФВ₁ і ЖЄЛ. Терапія повинна бути максимально спрямована на зменшення обструкції. Необхідно звернути увагу на харчування і масу тіла пацієнтів. Мають бути використані всі ресурси легеневої реабілітації. Повинен здійснюватися контроль над інфекційними захворюваннями і лікуванням легеневого серця.

Критеріями для оцінки адекватності кисневої терапії є усунення гіпоксемії ($PaO_2 > 8$ кПа і $SaO_2 > 90\%$) і/або збільшення толерантності до фізичних навантажень, підвищення рівня оксигенації артеріальної крові в нічний час.

Довготривала киснева терапія

ДКТ покращує виживаність пацієнтів з ХОЗЛ, які мають тяжку гіпоксемію ($PaO_2 < 8$ кПа, знижує частоту поліцитемії, уповільнює прогресування легеневої гіпертензії та покращує нервово-психологічний стан.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R59	Клініцисти повинні розуміти, що неадекватна киснева терапія пацієнтів з ХОЗЛ може викликати пригнічення дихання	C
R60	ДКТ показана пацієнтам з ХОЗЛ при $PaO_2 < 7,3$ кПа або $> 7,3$ кПа, але < 8 кПа за наявності супутніх патологічних станів: вторинна поліцитемія, периферичні набряки, легенева гіпертензія або нічна гіпоксемія ($SaO_2 < 90\%$, протягом більше ніж 30% нічного сну)	A
R61	Для досягнення цілей ДКТ пацієнти повинні вдихати додатковий кисень принаймні 15 год/добу. Кращі результати виявлено у пацієнтів, які отримували кисень 20 год/добу	A
R62	Потреба в кисневій терапії оцінюється за такими критеріями: • наявність дуже тяжкої бронхообструкції (ОФВ ₁ $< 30\%$ від належного); • наявність ціанозу; • поліцитемія; • периферичні набряки; • пацієнти з підвищеним тиском в яремній вені; • при $SaO_2 \leq 92\%$ при диханні повітрям. Можливість застосування ДКТ повинна також розглядатися у пацієнтів з тяжкою бронхообструкцією (ОФВ ₁ 30-49% від належного)	D
R63	Щоб переконатися в тому, що виявлені всі пацієнти, які потребують ДКТ, заклади охорони здоров'я мають бути забезпечені пульсоксиметрами	D
R64	Обстеження пацієнтів для ДКТ має включати вимірювання газів артеріальної крові принаймні двічі протягом 3 тиж, особливо у пацієнтів з установленим діагнозом ХОЗЛ, які отримують оптимальне лікування з приводу цього захворювання і в яких його перебіг стабільний	D
R65	Пацієнти, які отримують ДКТ, повинні обстежуватися принаймні 1 раз на рік лікарем, який добре володіє технікою проведення ДКТ, і цей огляд має включати пульсоксиметрію	D
R66	Для забезпечення стабільної довготривалої амбулаторної кисневої терапії необхідно використовувати кисневі концентратори	D
R67	Пацієнти повинні бути попереджені про можливість спалаху і вибуху, якщо вони продовжують курити при проведенні кисневої терапії	D

Коментар робочої групи

Необхідно наполягати на необхідності повністю відмовитися від тютюнопаління, особливо під час кисневої терапії.

Амбулаторна киснева терапія

Амбулаторна киснева терапія – киснева терапія, що надається портативним устаткуванням. Це забезпечує доставку кисню під час фізичних навантажень та повсякденної діяльності. Така терапія може використовуватися як частина ДКТ або самостійно з розрахунком, що вона може покращити переносимість фізичних навантажень та якість життя хворих.

Ефективність амбулаторної кисневої терапії на сьогодні обмежується тривалістю часу використання із портативних циліндрів навіть при низькому рівні споживання.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R68	Пацієнтам, які отримують ДКТ, бажають продовжувати кисневу терапію поза помешканням і підготовлені до її застосування, можна призначити кисневу терапію в амбулаторних умовах	D
R69	Питання щодо призначення амбулаторної кисневої терапії розглядається у пацієнтів, у яких виникає десатурація при навантаженнях, щодо яких доведено, що переносимість навантажень покращується та/або задишка зменшується при споживанні кисню, і які мають мотивацію для застосування кисню	D
R70	Амбулаторна киснева терапія не рекомендується при ХОЗЛ, якщо $PaO_2 > 7,3$ кПа та немає десатурації при фізичних навантаженнях	D
R71	Амбулаторна киснева терапія має призначатися лише після відповідної оцінки спеціаліста. Мета оцінки – визначити вираженість десатурації, чи покращується переносимість фізичних навантажень при проведенні кисневої терапії, чи потрібний рівень потоку, необхідний для корекції десатурації	D
R72	Для лікування пацієнтів з ХОЗЛ існують маленькі легкі циліндри з киснем та портативні системи з рідким киснем	D
R73	Вибір відповідного устаткування повинен урахувати час (тривалість) застосування кисню, необхідний пацієнту, та рівень потоку	D

Короткоімпульсна (інтермітуюча) киснева терапія

Короткоімпульсна киснева терапія широко застосовується та є одним із найбільш висококоштованих методів лікування. Доведено, що вона може бути як висококоштовним плацебо і що деякі із її корисних проявів виникають унаслідок більш вірогідно охолоджуючого впливу на обличчя, а не корекції гіпоксії.

Короткоімпульсна киснева терапія призначається пацієнтам, які не відповідають критеріям для проведення ДКТ, але в яких, незважаючи на інші види терапії, залишається задишка після мінімального навантаження. Зазвичай вона проводиться за допомогою циліндрів.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R74	Короткоімпульсна киснева терапія повинна використовуватися тільки у разі тяжкого порушення дихання у пацієнтів з ХОЗЛ за відсутності полегшення від інших методів лікування	C
R75	Короткоімпульсна киснева терапія може бути продовжена тільки у випадку, якщо було задокументовано поліпшення дихання	D
R76	Якщо показана короткоімпульсна киснева терапія, вона повинна проводитися з балонів	D

1.2.6. Неінвазивна вентиляція

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

НІВ легень (НІВЛ) усе частіше застосовується у пацієнтів зі стабільним дуже тяжким ХОЗЛ. Комбінація НІВЛ з ДКТ може принести певну користь окремим пацієнтам, особливо тим, в яких виражена гіперкапнія в денний час. Вона може покращити виживаність, але не покращує якість життя. Однак у пацієнтів з поєднаною патологією (ХОЗЛ та синдромом обструктивного апное-гіпноїчного сну) спостерігається визначений корисний вплив застосування позитивного тривалого тиску в повітряноносних шляхах (CPAP, BiPAP) як на виживаність, так і на ризик госпіталізації.

Коментар робочої групи

Неінвазивна допоміжна вентиляція легень – найефективніший спосіб лікування синдрому обструктивного апное-гіпноїчного сну. За висновками експертів Американської академії медицини сну, позитивний тиск у дихальних шляхах – це терапія вибору при всіх формах синдрому обструктивного апное-гіпноїчного сну, яка повинна бути запропонована кожному хворому із зазначеною патологією.

Типи приладів, що створюють позитивний тиск в дихальних шляхах:

А. CPAP – доставка фіксованого тиску в дихальні шляхи пацієнта протягом ночі (CPAP – continuous positive airway pressure – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах). Прилади CPAP мають блок, що генерує повітряний потік, який спрямовує у дихальні шляхи пацієнта через маску. Створений позитивний тиск перешкоджає спаданню верхніх дихальних шляхів.

В. BiPAP (bilevel positive airway pressure – дворівневий позитивний тиск у дихальних шляхах) – доставка більш високого ІРАР (inspiratory positive airway pressure) під час вдиху та більш низького ЕРАР (expiratory positive airway pressure) під час видиху в дихальні шляхи пацієнта. BiPAP-терапія використовується у пацієнтів з поєднанням синдрому обструктивного апное-гіпноїчного сну та тяжкого перебігу ХОЗЛ з гіповентиляційним синдромом, а також при поганій переносимості CPAP-терапії.

С. AutoCPAP – режим із автоматичними змінами тиску для підтримки прохідності дихальних шляхів залежно від респіраторних потреб пацієнта. AutoCPAP полегшує початкове титрування лікувального тиску і підвищує прихильність пацієнтів до терапії.

НІВЛ є методом вентиляційної підтримки, який не потребує використання ендотрахеальної трубки. Зазвичай проводиться через маску, яка покриває ніс, але іноді використовується повнолицьова маска, що покриває ніс і рот. Апарати є компактними і портативними, деякі можуть працювати як від електричної мережі, так і від автомобільної батареї. Застосовується при гострій дихальній недостатності, яка супроводжується загостренням ХОЗЛ.

Далі буде.