

**Міністерство охорони здоров'я України  
Харківський національний медичний університет**

Кафедра Внутрішньої медицини №3  
Факультет VI по підготовці іноземних студентів

*ЗАТВЕРДЖЕНО*

на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3  
«29» серпня 2016 р. протокол № 13  
Зав. кафедри \_\_\_\_\_ д.мед.н., професор Л.В. Журавльова

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**  
для самостійної роботи студентів

з дисципліни «Внутрішня медицина (в тому числі з ендокринологією)  
студенти 4 курсу I, II, III медичних факультетів, V та VI факультетів по підготовці  
іноземних студентів

**Хронічне обструктивне захворювання легень.**

Харків 2016

## Тема заняття «Хронічне обструктивне захворювання легень.»

1. Кількість годин - 4

**Актуальність ХОЗЛ**, до яких відносяться *хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) та емфізема легень (ЕЛ)*, в Україні і в світі в цілому складають велику медико-соціальну проблему. Ці захворювання займають одне із провідних місць за показниками захворюваності і смертності. Спеціалісти Інституту фізіатрії і пульмонології АМН України вважають, що близько 7 % населення країни страждають на ХОБ. Треба зазначити, що близько 60 % хворих на ХОБ є інвалідами 2-ї групи із середньою тривалістю життя 5,5 років після виявлення захворювання.

### **Навчальні цілі:**

- навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми хронічного бронхіту та емфіземи легень;
- ознайомити студентів з фізикальними методами дослідження при ХОЗЛ;
- ознайомити студентів з методами дослідження, які застосовуються для діагностики ХОЗЛ; показаннями та протипоказаннями щодо їх проведення; методиками їх виконання; діагностичною цінністю кожного з них;
- навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень;
- навчити студентів розпізнавати та діагностувати ускладнення хронічного бронхіту;
- навчити студентів призначати лікування при ХОЗЛ.

### **Що повинен знати студент?**

- визначення та частота зустрічаємості ХОЗЛ;
- етіологічні фактори ХОЗЛ;
- патогенез хронічного бронхіту ХОЗЛ;
- основні клінічні синдроми ХОЗЛ;
- загальні та тривожні симптоми хронічного бронхіту;
- фізикальні симптоми ХОЗЛ;
- методи фізикального обстеження хворих на ХОЗЛ;
- діагностика ХОЗЛ;
- діагностичні можливості пікфлоуметрії при хронічному бронхіті, показання, протипоказання;
- рентгенологічні методи діагностики ХОЗЛ;
- ускладнення при хронічному бронхіті;
- лікування ХОЗЛ (зміна способу життя, раціональне харчування, медикаментозна терапія).

### **Що студент повинен вміти?**

- видаляти основні клінічні та фізикальні синдроми при ХОЗЛ;
- інтерпритувати результати біохімічних та імунологічних досліджень;
- інтерпритувати дані пікфлоуметрії;
- інтерпритувати дані спірографії, спірометрії, дослідження відношення потік/об'єм.
- інтерпритувати дані рентгенологічних методів діагностики при ХОЗЛ;
- призначати лікування хворим на ХОЗЛ.

### **Перелік практичних навичок, які студент повинен засвоїти**

- зовнішній огляд хворого
- обстеження грудної клітини;
- перкусія легень;
- аускультация легень.

## **ЗМІСТ ТЕМИ:**

**Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)** – первинне хронічне запальне захворювання з переважним ураженням дистальних відділів дихальних шляхів та паренхіми легень, що характеризується формуванням емфіземи, обмеженням повітряного потоку з розвитком не повністю зворотної або незворотної бронхіальної обструкції, та викликане продуктивною неспецифічною персистою запальною реакцією.

**Хронічний обструктивний бронхіт** – захворювання, яке характеризується дифузним неалергічним запаленням бронхів, що веде до прогресуючого порушення легеневої вентиляції і газообміну за обструктивним типом і проявляється кашлем, задишкою і виділенням харкотиння, що не зв'язано з ураженням інших органів і систем. Слід зазначити, що і до сих пір не втратило свого значення визначення хронічного бронхіту як стану, який супроводжується кашлем з виділенням харкотиння як мінімум протягом 3-х місяців за останні 2 роки. Поширеність ХОБ в європейських країнах коливається від 10 до 20%. Найбільша захворюваність в Англії. На ХОБ страждає близько 14 - 20% дорослих чоловіків і 3 – 8% жінок. ХОБ відноситься до головних причин тимчасової непрацездатності працюючих у багатьох країнах Європи, займає п'яте місце серед всіх причин смерті, поступаючись лише захворюванням серцево-судинної системи, онкології і смерті від нещасних випадків. Захворюваність на ХОБ є важливою соціально-медичною проблемою, вважається поряд з ІХС "хворобою сторіччя" у зв'язку з високою поширеністю, неухильним зростанням захворюваності та величезними економічними збитками, які приносить суспільству.

**Емфізема легень** – захворювання, що характеризується здуттям, розширенням (від грец. Emphysema – здуття) легень і виникає внаслідок перерозтягнення або руйнування альвеол. Всі визначення поняття ЕЛ, які наводяться в сучасній літературі, базуються на висновку Американського торакального товариства (1962), де стверджується, що ЕЛ – анатомічна альтерація легень, яка характеризується патологічним розширенням повітряних просторів, що розміщені більш дистально ніж термінальні бронхіоли і супроводжується деструктивними змінами альвеолярних стінок. Це визначення надалі було прийнято ВООЗ і отримало міжнародне визнання. Розповсюдженість ЕЛ складає більше ніж 4 %, а за результатами аутопсії вона реєструється у 60 % померлих чоловіків і у 30 % жінок.

### **Морфологічні зміни при ХОЗЛ.**

#### **Центральні дихальні шляхи (бронхи, бронхіоли >2-4 мм в діаметрі)**

1. Гіперсекреція слизу (запальна стимуляція слизових залоз, збільшення кількості келихоподібних клітин), сквамозна метаплазія в'язчастого епітелію; дисфункція епітелію, гіперсекреція слизу, порушення мукоциліарного кліренсу; збільшення кількості гладеньких м'язів та сполучної тканини бронхів, дегенерація хрящової тканини бронхіальної стінки.

2. Зміни в центральних дихальних шляхах спричиняють симптоми хронічного кашлю та виділення мокроти.

3. Зміни в центральних дихальних шляхах можуть існувати окремо, або в поєднанні зі змінами в периферичних дихальних шляхах та в паренхімі легень.

#### **Периферичні дихальні шляхи (малі бронхи і бронхіоли <2 мм в діаметрі)**

1. Прискорене падіння функції легень при ХОЗЛ корелює із запальними змінами периферичних дихальних шляхів.

2. Гіперсекреція слизу, келихоподібна та сквамозна метаплазія епітелію, набряк слизової дихальних шляхів; мукоциліарна дисфункція; набряк слизової бронхів.

3. Найбільш характерним ураженням є звуження периферичних дихальних шляхів внаслідок репарації бронхіальної стінки з тканинним ремоделюванням. з ушкодженням

структури бронхіальної стінки, з включенням колагену та утворенням рубцевої тканини, що звужує просвіт бронхів та спричиняє фіксовану бронхообструкцію.

4. Периферичні дихальні шляхи — це місце найбільшої бронхообструкції і найбільшої резистентності при ХОЗЛ.

*Паренхіма легень (поверхня газообміну легень — респіраторні бронхіоли і альвеоли та капілярна система легень).*

1. Деструкція альвеолярної стінки, апоптоз епітеліальних та ендотеліальних клітин.

2. Центрилобулярна емфізема з розширенням і деструкцією респіраторних бронхіол виникає внаслідок важкого табакопаління.

3. Панацінарна емфізема з розширенням і деструкцією альвеолярних ходів, мішечків і респіраторних бронхіол виникає рідко, внаслідок дефіциту  $\alpha$ -1-антитрипсину.

4. Головний механізм паренхіматозної деструкції легень при центрилобулярній і панацінарній емфіземі — дисбаланс протеаз і антипротеаз, а також оксидантний стрес.

*Судини легень*

1. Ендотеліальна дисфункція артерій легень, яка обумовлена впливом табакопаління та запалення, є характерною уже на ранніх стадіях ХОЗЛ.

2. Структурна перебудова судин легень внаслідок ендотеліальної дисфункції: потовщення інтими, збільшення гладеньких м'язів судин, інфільтрація судинної стінки клітинами запалення, включаючи макрофаги та Т-лімфоцити (CD 8+). При прогресуванні і тяжкому перебігу ХОЗЛ — подальше зростання кількості м'язової маси судин, відкладення протеогліканів та колагену, подальше потовщення судинної стінки, можливий розвиток емфізематозної деструкції капілярного ложа.

3. Структурні зміни в судинах корелюють з підвищенням тиску в легеневих судинах, спочатку при фізичному навантаженні, а згодом — у спокої.

***Фактори ризику розвитку ХОЗЛ. Зовнішні фактори ризику:***

1. Довготривале тютюнопаління (індекс паління — 10-20 пачко-років), пасивне тютюнопаління.

2. Промислові та побутові шкідливі викиди (повітряні полютанти, гази та пари хімічних сполук, продукти згоряння біоорганічного палива).

3. Інфекції (дитячі інфекції з тяжким перебігом, респіраторні інфекції, ВІЛ).

4. Низький соціально-економічний стан (обмеження харчування, перенаселеність, переохолодження, шкідливі звички).

***Внутрішні фактори ризику:***

1. Генетично зумовлені (спадковий дефіцит  $\alpha$ -1-антитрипсину).

2. Гіперреактивність бронхів (пов'язана з довготривалим палінням, супутньою бронхіальною астмою).

3. Незавершений розвиток легень (ускладнення під час вагітності, обтяжливі обставини розвитку в дитячому віці).

***Патогенез ХОЗЛ.***

1. Хронічне запалення повітрянопровідних шляхів, паренхіми та судин легень.

2. Дисбаланс системи протеази/антипротеази в легенях.

3. Оксидантний стрес (дисбаланс системи оксиданти/антиоксиданти, збільшення кількості оксидантів).

4. Клітини запалення — збільшення вмісту та активності нейтрофілів, макрофагів, Т-лімфоцитів (особливо CD8+), еозинофілів (у деяких хворих, особливо під час загострення), порушення регуляції епітеліальних клітин з підвищенням синтезу медіаторів запалення.

5. Медіатори запалення — лейкотрієн В4 (LTB4), інтерлейкін 8 (IL-8), інтерлейкін 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), інтерлейкін 6 (IL-6), фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), ендотелій-1, субстанція Р, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), нейтрофільна еластаза, матриксметалопротеїнази (MMPs), катепсини та інші.

6. Обмеження повітряного потоку дихальних шляхів при ХОЗЛ спричинене поєднанням ураження бронхів (ХОБ) і руйнування паренхіми легень (ЕЛ), співвідношення яких індивідуально варіюють. Ремоделювання та звуження бронхів, руйнування альвеолярних перетинок, зниження еластичної віддачі легень зменшує можливість утримувати дихальні шляхи відкритими під час видиху.

**Патофізіологія ХОЗЛ.** 1. Гіперсекреція слизу (внаслідок стимуляції збільшених слизових залоз медіаторами запалення — лейкотрієнами, протеїназами, нейропептидазами) та збільшення кількості келихоподібних клітин.

2. Сквामозна гіпоплазія війчастого епітелію (призводить до порушення механізмів мукоциліарного кліренсу).

Обидва ці механізми є першими в розвитку ХОЗЛ і можуть існувати задовго до розвитку інших патологічних проявів.

3. Обмеження повітряного потоку в бронхах — первісно незворотне (завдяки: ремоделюванню — фіброзу та звуженню, головним чином, дрібних дихальних шляхів — бронхів і бронхіол діаметром < 2 мм, що обумовлюють фіксовану обструкцію дихальних шляхів; втраті еластичної віддачі легень внаслідок деструкції альвеол; деструкції альвеолярного каркасу, який підтримує розкритий стан дихальних шляхів), із незначним зворотнім компонентом (обумовленим механічною обструкцією бронхів слизом, клітинами запалення, ексудатом плазми; скороченням гладеньких м'язів периферичних і центральних бронхів; динамічною гіперінфляцією при фізичному навантаженні).

4. Надмірне здуття легень (внаслідок зменшення еластичності легеневої тканини, передчасного закриття дихальних шляхів погіршується спорожнювання легень, зростає функціональна залишкова ємність легень, погіршується функція дихальних м'язів та їх координація на тлі збереженої, або зменшеної скорочувальності діафрагми, зменшується ємність вдиху.

5. Порушення газообміну (периферична бронхообструкція; деструкція паренхіми, патологічні зміни судин легень зменшують здатність легень до адекватного газообміну, порушується співвідношення вентиляція/перфузія, розвивається гіпоксемія, пізніше — гіперкапнія. Гіпоксемія на початкових стадіях виникає при фізичних навантаженнях, згодом — в спокої).

6. Легенева гіпертензія (розвивається на пізніх стадіях ХОЗЛ, при IV стадії - дуже тяжкому ХОЗЛ, зазвичай після розвитку тяжкої гіпоксемії ( $P_{aO_2} < 8,0$  кРа або 60 мм рт. ст.) та часто на тлі гіперкапнії. Це основне ускладнення ХОЗЛ з боку серцево-судинної системи, безпосередньо пов'язане із розвитком легеневого серця і поганим прогнозом захворювання. Фактори, що призводять до розвитку легеневої гіпертензії у хворих на ХОЗЛ: гіпоксична вазоконстрикція, ремоделювання легеневих артеріол, гіперплазія інтими, гіпертрофія/гіперплазія гладеньких м'язів; деструкція легеневих капілярів внаслідок емфіземи, що згодом призводить до збільшення тиску в судинах легень, необхідного для перфузії газів через стінку судин).

7. Легеневе серце — гіпертрофія правого шлуночка внаслідок порушення функції та/або структури легень, за винятком станів, коли порушення стану легень є результатом захворювання, що первинно уражує ліві відділи (хронічна серцева недостатність). Недостатність правих відділів серця пов'язується із венозним застоєм і тромбозом, які можуть призвести до емболії легень, що ще більше погіршуватиме легеневу циркуляцію.

8. Системні ефекти - позалегеневі порушення. ХОЗЛ, особливо у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання, спричиняє системні ефекти, які значною мірою обтяжують стан хворого, ініціюють розвиток супутніх захворювань та погіршують прогноз відносно виживаємості. Так, характерними являються:

- кахексія з втратою жирової маси;
- втрата скелетної мускулатури та її слабкість;
- остеопороз;
- депресія;

- анемія;
- підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Системний компонент ХОЗЛ є наслідком хронічного запального процесу з активацією клітин запалення, патологічною концентрацією циркулюючих цитокінів, підвищеним рівнем медіаторів запалення. Важлива патогенетична роль оксидантного стресу, тканинної гіпоксії, інших метаболічних порушень, особливо в умовах низької фізичної активності, малорухомого способу життя, притаманного хворим на ХОЗЛ.

**Етіопатогенез ХОБ.** Існує достовірна пряма залежність між кількістю цигарок, що людина викурює в день, і швидкістю зниження вентиляційної функції легень. До професійних занять, які сприяють ризику розвитку ХОБ, відносяться: робота в шахтах, сталеваріння, обробка металів, лісоматеріалів і папіру, контакт із будівельно-цементними матеріалами, кадмієм, кремнієм, продуктами переробки зерна в сільському господарстві. Тяжка вроджена недостатність  $\alpha$ -1-антитрипсину, пов'язана з PIZZ-фенотипом, є фактором ризику розвитку емфіземи легень, при чому паління різко підвищує вірогідність ХОЗЛ у цих осіб. Крім цього, існує багато вірогідних сприятливих факторів ризику: забруднення повітря, пасивне паління, респіраторні вірусні інфекції, гіперреактивність дихальних шляхів, соціально-економічні фактори, зловживання алкоголю, вживання наркотиків і токсичних речовин, сімейні і генетичні фактори (група крові А (II), відсутність Ig А, наявність HLA DR2, HLA B27, HLA B15) та інших. Під впливом вищевказаного комплексу факторів впливу і, перед усім – паління, у хворих розвивається хронічне запалення дихальних шляхів, виникає гіпертрофія бронхіальних залоз слизової оболонки. По мірі прогресування захворювання процес розповсюджується на більш дрібні бронхи з розвитком гіперплазії бокаловидних клітин, утворенням слизових пробок, набряком і запальною інфільтрацією слизового і підслизового шарів. ХОБ характеризується обструкцією дихальних шляхів, яка прогресує, та підсиленою бронхоконстрикцією у відповідь на неспецифічні подразники. Обструкція при цьому захворюванні складається з незворотнього (морфологічного) і зворотнього (функціонального) компонентів, за які відповідають різні механізми. Незворотній компонент визначається протеолітичною деструкцією еластичної колагенової основи легень, фіброзом, змінами геометрії бронхів і облітерацією дрібних бронхіол. Зворотній компонент пов'язаний з скороченням мускулатури бронхів, гіперсекрецією слизу і запаленням бронхіальної стінки. Необхідно підкреслити, що ХОБ і емфізема легень розвиваються паралельно. Розвиток емфіземи призводить до редукції судинної мережі в неспроможних до газообміну ділянках легеневої тканини. В результаті цього відбувається перерозподіл кровотоку в ділянки легень, які зберіглися, виникають виражені вентиляційно-перфузійні порушення, гіпоксемія і гіперкапнія. Ці розлади можуть компенсуватися підсиленням роботи дихальної мускулатури і створювати хибне коло, що обумовлює втомлюваність дихальних м'язів і прогресування дихальної недостатності, за якою розвивається легенева гіпертензія, формується легеневе серце, а при його декомпенсації – серцева недостатність за великим колом кровообігу. Механізми розвитку бронхообструкції обумовлені також участю в цьому процесі вегетативної нервової системи. Через блукаючий нерв передаються імпульси, які визивають скорочення гладеньких м'язів бронхів, а через легеневі симпатичні зплетіння забезпечується адренергічна дія, яка розслаблює ці м'язи. Адренергічна стимуляція зменшує вираженість бронхоконстрикції переважно шляхом тормозної іннервації вагусних постгангліонарних нейронів з пресинаптичним пригніченням виділення ацетилхоліну. Адренергічний дисбаланс не є єдиною причиною порушення тонусу бронхіального дерева. Порушення, які виникають при ХОБ, можуть бути пов'язаними зі зміною співвідношення адрено- і холінорецепторів на користь переваги кількості холінергічних структур. Відомо, що стимуляція холінергічних рецепторів ацетилхоліном призводить до підвищення активності тучних клітин з підсиленням їх дегрануляції і викидом медіаторів запалення. Оскільки холінергічні рецептори відіграють важливу роль в регуляції тонуса бронхів, опосередковують

продукцію бронхіального секрету, їх надлишкова стимуляція нерідко сприяє розвитку різноманітних бронхоспастичних реакцій або їх еквівалентів. Запальні зміни в бронхах змінюють нормальну чутливість рецепторних закінчень до дії звичайних фізіологічних стимулів і приводять до формування бронхіальної гіперреактивності, яка супроводжується розвитком бронхоспазму, набряку і гіперсекреції, що є найважливішими складовими ланками патогенезу ХОБ. Розподіл рецепторних структур на різних рівнях бронхіального дерева свідчить про те, що адренергічні рецептори, на відміну від холінергічних, розподілені відносно рівномірно з деякою перевагою на рівні середніх, а  $\beta$ -рецептори - на рівні дрібних бронхів. У зв'язку з цим природно, що  $\beta$ -агоністи виявляються найбільш ефективними при захворюваннях з обструкцією дрібних бронхів. Максимальна щільність холінергічних рецепторів відмічається на рівні крупних і середніх бронхів. Мускаринові холінергічні рецептори дуже неоднорідні: М1 представлені в парасимпатичних гангліях, М3 – на ефекторних клітинах («мішенях»), М2 – на закінченнях постгангліонарних холінергічних волокон. Стимуляція цього підтипу рецепторів призводить до зниження секреції ацетилхоліну. Зменшення функції М2 рецепторів підвищує вагус-опосередковану бронхоконстрикцію внаслідок контакту з алергенами, вірусними інфекціями дихальних шляхів та ін. Тобто, особливості розміщення і будови рецепторного апарату вегетативної нервової системи в бронхах обумовлює високу ефективність в лікуванні хворих на ХОЗЛ саме антихолінергічних лікарських засобів.

**Етіопатогенез ЕЛ.** Розрізняють екзогенні та ендогенні етіологічні фактори, які викликають розвиток первинної ЕЛ. До екзогенних факторів належать паління, шкідливе виробниче забруднення повітря, інфекційне запалення. Встановлено, що у людей, які палять, ЕЛ зустрічається в 15 разів частіше ніж у людей, які не палять. Продукти паління стимулюють діяльність альвеолярних макрофагів та деяких інших клітинних елементів, які здатні виділяти речовини, що мають протеолітичну активність (еластаза, гідралаза, нейтрофільна протеаза). Крім цього, при тривалому палінні знижується активність інгібіторів протеолізу і, насамперед,  $\alpha$ -1-антитрипсину. В той самий час протеази зумовлюють поступове руйнування тонких структур респіраторного відділу легень. Куріння також викликає дисбаланс в системі ПОЛ/АОС з перевагою оксидантів, які спричиняють пошкоджуючий вплив на альвеолярні стінки. Інфекційне запалення стимулює протеолітичну активність макрофагів та лімфоцитів. Серед полютантів максимальну активність у відношенні розвитку емфіземи мають оксиди азоту та сірки, які пошкоджують стінки альвеол, активують протеолітичні ферменти, спричиняють прооксидантну дію та підвищують продукцію медіаторів запалення (лейкотрієнів, прозапальних цитокінів, простагландинів). В результаті вищевказаних метаболічних порушень відбувається розрегулювання репаративної активності легеневої тканини за рахунок пригнічення синтетичної функції фібробластів, що продукують колаген та еластин – основні структурні елементи еластичного каркасу легень.

До ендогенних етіологічних факторів, що зумовлюють первинну ЕЛ, відносять:

- генетичні фактори (дефіцит  $\alpha$ -1-антитрипсину, генетичний дефект еластину);
- порушення обміну мукополісахаридів у легеневої тканині;
- вроджені дефекти структурних глікопротеїдів (легеневий колаген, еластин, протеоглікани);
- слабкість гладком'язового каркасу легень, яка може зумовити перетворення респіраторних бронхіол та альвеолярних ходів в гладкостінні емфізематозні порожнини без деструкції альвеолярних перетинок;
- порушення співвідношення між андрогенами і естрогенами, що може викликати пошкодження строми легень (цей механізм бере участь у розвитку ЕЛ у людей старечого віку).

Нейтрофіли і альвеолярні макрофаги в легенях у здорових людей виділяють протеолітичні ферменти, насамперед, еластазу, в достатній кількості, щоб викликати розвиток ЕЛ. Але в нормі цьому перешкоджає  $\alpha$ -1-антитрипсін, що міститься в крові, бронхіальному секреті та в інших структурах. У випадку генетично обумовленого дефіциту  $\alpha$ -1-антитрипсину, а також його нестачі, викликаній палінням, агресивними факторами зовнішнього середовища, професійними шкідливими чинниками, відбувається зсув в системі протеоліз/ $\alpha$ -1-антитрипсін в бік протеолізу.

Основною причиною розвитку *вторинної* ЕЛ є ХОБ. Обструкція бронхів, пов'язана з бронхоспазмом, набряком слизової оболонки, надлишком в'язкого секрету, сприяє утворенню так званої «повітряної пастки» - у момент вдиху повітря через звужений просвіт дрібних бронхів проникає в альвеоли, а при видиху бронхи повністю перекриваються, і повітря залишається в альвеолах. Це викликає альвеолярну гіпертензію, перерозтягнення стінок альвеол і трофічні зміни в них. Нейро-гуморальні зміни, що супроводжують запальні процеси в дрібних бронхах, також сприяють розвитку ЕЛ.

Крім дифузної емфіземи існують її локалізовані види. Причиною вогнищевої емфіземи може бути клапанна обтурація дрібних бронхів, вікарна емфізема, вроджена часткова емфізема.

**Класифікація ХОЗЛ.** Виділяються 4 стадії ХОЗЛ згідно ступеня тяжкості перебігу захворювання, які визначають за результатами обстеження хворого в клінічно стабільний період у разі відсутності загострення захворювання. Такий підхід дозволяє розробити для хворого на ХОЗЛ план базисної терапії, який необхідно послідовно виконувати. При визначенні стадії ХОЗЛ враховуються вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик бронхообструктивного синдрому.

#### **Ознаки стадії (ступеню тяжкості перебігу) ХОЗЛ**

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I, легкий	- ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ < 70 % - ОФВ <sub>1</sub> > 80 % від належних - Звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння
II, помірний	- ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ < 70 % - 50 % < ОФВ <sub>1</sub> < 80 % від належних - Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень
III, тяжкий	- ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ < 70 % - 30 % < ОФВ <sub>1</sub> < 50 % від належних - Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих
IV, дуже тяжкий	- ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ < 70 % *, ОФВ <sub>1</sub> < 30 % від належних, або ОФВ <sub>1</sub> < 50 % від належних з наявністю хронічної легеневої недостатності - Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю

Примітка. \* — у разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ збільшується і втрачає діагностичну цінність.



### **Клінічна класифікація хронічного бронхіту.**

**I. Форми:** простий; гнійний; обструктивний; гнійно-обструктивний

**II. Перебіг хвороби:** латентний; з рідкими загостреннями; з частими загостреннями; безперервно-рецидивуючий перебіг

**III. Фази процесу:** загострення; ремісія;

**IV. Ускладнення:** емфізема легень; кровохаркотіння; дихальна недостатність;

**Вторинна легенева гіпертензія:** а) транзиторна стадія; б) стабільна стадія без недостатності кровообігу; в) стабільна стадія з недостатністю кровообігу

### **Класифікація ЕЛ за Путовим Н.В. (1984)**

**1. За патогенезом:**

а) первинна (ідіопатична, есенціальна), яка виникає в неушкоджених легенях;

б) вторинна, яка виникає на тлі інших захворювань легень.

**2. За розповсюдженістю:**

а) дифузна;

б) локалізована.

**3. За морфологічними ознаками:**

а) панацинарна (панлобулярна) – з ураженням цілого ацинуса;

б) центриацинарна (центрилобулярна) – з ураженням центральної частини ацинуса;

в) периацінарна (перилобулярна) - з ураженням периферії ацинуса;

г) ірегулярна (що локалізується біля рубців);

д) бульозна – з наявністю великої кількості бул – емфізематозних порожнин, діаметр яких більше 1 см.

**4. Особливі форми:**

а) вроджена часткова ЕЛ;

б) синдром Мак-Леода.

Крім цього виділяють *інтерстиціальну* (коли повітря проникає в строму легень перибронхіально, перилобулярно) та *альвеолярну* (коли надлишок повітря знаходиться в альвеолах) ЕЛ. Визначають *гостру* обструктивну емфізему, яка спостерігається при бронхіальній астмі, і *хронічну*. При загальних інволютивних змінах в організмі розвивається *необструктивна стареча емфізема*. Також до необструктивної належить так звана *вікарна емфізема*, яка характеризується розширенням легеневої тканини, що залишилась після видалення частки або частини легені.

### **Класифікація ЕЛ за Серковою В.К., Станіславчук М.А, Монастирським Ю.І. (2005)**

**1. Тільки розширення:**

а) невибірковий розподіл (компенсаторна емфізема; емфізема, пов'язана з частковою обструкцією головного бронха);

б) вибірковий розподіл з переважним ураженням респіраторних бронхіол (легенева емфізема, викликана пилом).

**2. Руїнування стінок повітряних просторів:**

а) невибірковий розподіл (панацинарна деструктивна емфізема);

б) вибірковий розподіл з переважним ураженням респіраторних бронхіол (центрилобулярна емфізема);

в) нерівномірний розподіл (нерівномірна емфізема).

### **Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду**

**J40. Бронхіт, не уточнений як гострий або хронічний**

Примітка: Неуточнений бронхіт у дітей у віці до 15 років може вважатися як гострий і тому вноситься у рубрику J20.

Виключено: бронхіт:

• алергічний БДВ (J45.0)

• астматичний БДВ (J45.9)

• спричинений хімічними речовинами (гострий) (J68.0)

**J41. Простий та слизово-гнійний хронічний бронхіт Виключено: хронічний бронхіт:**

- БДВ (J42)
- обструктивний (J44.-)
- J41.0 Простий хронічний бронхіт
- J41.1 Слизово-гнійний хронічний бронхіт
- J41.8 Змішаний, простий та слизово-гнійний хронічний бронхіт

*J42. Неуточнений хронічний бронхіт*

Виключено: хронічний (а):

- астматичний бронхіт (J44.-)
- бронхіт:
- простий та слизово-гнійний (J41.-)
- з обструкцією дихальних шляхів (J44.-)
- емфізематозний бронхіт (J44.-)
- обструктивна легенева хвороба БДВ (J44.9)

*J43. Емфізема*

Виключені: емфізема:

- компенсаторна (J98.3)
- спричинена хімічними речовинами, газами, димами або парами (J68.4)
- інтерстиціальна (J98.2)
- новонародженого (P25.0)
- медіастинальна (J98.2)
- хірургічна (підшкірна) (T81.8)
- травматична підшкірна (T79.7)
- з хронічним (обструктивним) бронхітом (J44.-)
- емфізематозний (обструктивний) бронхіт (J44.-)

J43.0 Синдром Мак-Леода

J43.1 Панлобулярна емфізема

J43.2 Емфізема центрилобулярна

J43.8 Інша емфізема

J43.9 Емфізема, неуточнена

*J44. Інша хронічна обструктивна хвороба легенів*

Включено: хронічний:

- бронхіт:
- астматичний (обструктивний)
- емфізематозний
- бронхіт з:
- обструкцією дихальних шляхів
- емфіземою
- обструктивний (а):

- астма
- бронхіт
- трахеобронхіт

Виключені: астма (J45.-)

астматичний бронхіт БДВ (J45.9)

бронхоектазія (J47)

хронічні:

- бронхіт:
- БДВ (J42)
- простий та слизово-гнійний (J41.-)
- трахеїт (J42)
- трахеобронхіт (J42)
- емфізема (J43.-)
- хвороби легень, зумовлені зовнішніми агентами (J60-J70)

**Клінічні прояви ХОЗЛ. А. Хронічний кашель:** 1) звичайно являється першим симптомом у розвитку ХОЗЛ, що упереджує задишку; 2) спочатку може виникати інколи, з часом - турбує щоденно; 3) частіше турбує вдень, рідше - вночі; може бути непродуктивним, без виділення харкотиння; в деяких випадках може бути відсутнім.

**В. Виділення харкотиння** - зазвичай в невеликій кількості, слизового, після кашлю.

**С. 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.

**Д. Наявність в анамнезі факторів ризику**, особливо: паління, впливу промислового пилу та хімікатів, кухонного диму, продуктів згоряння біоорганічного палива.

**Є. При тяжкому ХОЗЛ можливі втрата ваги**, анорексія; остеопороз; депресивні стани та/або занепокоєння, тривога (системні наслідки захворювання).

При ХОБ має місце синдром *хронічної бронхіальної обструкції* - кількість кашльових поштовхів значно зростає, знижується їх сила (визначається по силі потоку повітря долонею, піднесеною до рота хворого). Під час кашлю пацієнт тяжко напружується, здуваються шийні вени, шкіра грудей і обличчя червоніє, але при цьому виділяється незначна кількість мокроту. Найбільш часто надсадний малопродуктивний кашель буває вранці. Протягом дня прохідність бронхів покращується, дренаж мокроту зростає - хворий "розкашлюється". Надсадний малопродуктивний кашель не виконує дренажних функцій, а тільки сприяє розвитку емфіземи та бонхоектазів, тому повинен подавлятися лікарськими засобами. На пізній стадії розвитку захворювання внаслідок загибелі рефлексогенних зон кашльовий рефлекс може вгасати, і кашель зникає навіть при наявності великої кількості гнійної мокроту. У таких випадках необхідно стимулювати кашель до повного дренажу бронхів.

При синдромі бронхіальної обструкції задишка виникає непомітно, поступово, але згодом неухильно прогресує. У 25% хворих на ХОБ задишка довго є єдиним симптомом. Вираженість задишки непостійна, залежить від метеорологічних та інших факторів - температури, вологості, атмосферного тиску, запахів та інше. Перманентну обструкцію бронхів при ХОБ треба диференціювати від минулої обтурації бронхів слизом вранці, що проявляється відчуттям утрудненого дихання та зникає після відкашлювання харкотиння.

*Бронхоспастичний синдром* характеризується власним специфічним варіантом кашлю, що виникає нападopodobно, нерідко без видимої причини, має надсадний характер, триває 30-40 хвилин, має типовий добовий ритм (вечір, ніч), усувається прийомом бронхоспазмолітиків. Такий кашель нерідко супроводжується диханням "із свистом" і відчуттям утрудненого дихання та ядухою.

*Дихальна недостатність* нерідко супроводжується симптомами гіперкапнії. Рефлекторне розширення мозкових судин проявляється головним болем, який посилюється вночі на фоні гіповентіляції, порушенням ритму сну - денною сонливістю і безсонням вночі, анорексією, поодинокими м'язовими посмикуваннями або крупним тремором аж до судом. Вираженість порушення свідомості варіабельна - від зниження здатності концентрувати увагу до сплутаності свідомості, ступору й коми. Розширення мозкових судин може призводити до інтракраніальної іпертензії, набряку сосків зорового нерву. Вазодилатація судин шкіри проявляється гіперемією обличчя та шиї, підвищеною пітливістю.

*Синдром загальної інтоксикації* супроводжує важкі загострення хронічного бронхіту, проявляється загальним нездужанням, ознобом або пітливістю, особливо вночі (симптом "вологої подушки"), сонливістю, тахікардією при нормальній чи субфебрильній температурі.

Головним симптомом ЕЛ є експіраторна задишка, яка спочатку виникає при фізичному навантаженні, а надалі і в стані спокою. Задишка посилюється при зміні погоди, в осінньо-зимовий період, при простудних захворюваннях, під час загострення бронхіту, під час приступу кашлю. Видих у хворих подовжений, нерідко нагадує пихтіння, але послаблений настільки, що хворий не завжди може задути полум'я свічки. *Кашель* часто має приступоподібний характер, з незначною кількістю харкотиння, супроводжується легким присвистом.

#### **В клінічній практиці розрізняють три ступені ЕЛ:**

- 1 – не визначається абсолютна серцева тупість, нижня межа легень не змінена, але екскурсія легеневих країв по l. axillaris media зменшується до 4 см;
  - 2 - опущення нижньої межі легень на одне ребро і обмеження екскурсії до 2 см;
  - 3 - нижня межа легень зміщується вниз на 2 ребра, екскурсія легеневих країв відсутня.
- Клінічна картина ЕЛ залежить від наявності і вираженості дихальної недостатності і ступеня гіпоксемії.

**Фізикальне обстеження.** Фізикальні ознаки зазвичай з'являються при тяжкому ХОЗЛ. Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого на ХОЗЛ з тяжким перебігом є центральний ціаноз, синюшність слизових; велика діжкоподібна грудна клітка, сплюснення куполу діафрагми, участь у диханні допоміжної мускулатури, зменшення серцевої тупості при перкусії, розширення ксіфостернального кута; збільшення частоти дихання (> 20/хв.), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень); при аускультатії - послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потрiскування на вдиху; серцеві шуми найкраще вислуховуються в області мечоподібного відростка.

При виникненні *ЕЛ* грудна клітка набуває діжкоподібної або колоколоподібної форми: передньозадній розмір грудної клітки збільшується, розвивається кіфоз грудного відділу хребта, ребра набувають горизонтального напрямку, костальний кут стає тупим. Надключичні ямки вибухають, шия стає коротшою. Дихальні екскурсії грудної клітини зменшені, супроводжуються помітним напруженням допоміжних дихальних м'язів, втягінням міжреберних проміжків.

*Периферична остеодистрофія* (симптом "барабаних паличок") спостерігається при хронічному бронхіті досить рідко.

*Перкуторні зміни* визначаються при наявності емфіземи легень. Перкуторний звук набуває коробочного відтінку, при поєднанні з пневмосклерозом спостерігається "мозаїчна" перкуторна картина - чергування зон притуплення та ділянок з коробочним звуком. Нижні межі легень опущені, різко знижена їх рухомість. Внаслідок "розповзання" медіальних країв легень розміри абсолютної серцевої тупості зменшуються, межі відносної серцевої тупості набувають нечіткого характеру.

*При аускультатії* найбільш ранньою ознакою порушення бронхіальної прохідності є *подовження видиху* - у нормі співвідношення тривалості вдиху й видиху дорівнює 1:1,1 - 1:1,2. Часто визначається жорстке дихання, яке має нерівний, "шорсткий" характер. Емфізема легень призводить до ослаблення дихання ("ватне дихання").

Частим аускультативним симптомом ХОБ є *хрипи*, тональніс яких залежить від калібру бронхів, ураженням яких вони зумовлені. Чим менший калібр уражених бронхів, тим вище тональність сухих хрипів. При ураженні дрібних бронхів, що супроводжується скупченням в них в'язкої мокроти, звуженням їх просвіту внаслідок бронхоспазму, з'являються хрипи із свистом високої тональності. Переважне ураження бронхів середнього калібру проявляється хрипами із дзижчанням. У крупних бронхах виникають низькі басові хрипи. Оскільки швидкість потоку повітря, від якої залежить звучність хрипів, у певні фази дихання ізна у бронхах різного калібру, низькочастотні хрипи підсилюються у фазу вдиху, високочастотні - у фазу видиху.

Виявити ознаки прихованої бронхіальної обструкції (подовження видиху та

хрипи із свистом на висоті видиху) можна при аускультатції хворого у горизонтальному положенні та при форсованому диханні. Сухі й вологі хрипи відрізняються несталістю, можуть зникати після покашлювання.

Вологі хрипи з'являються при наявності рідкої мокроти у просвіті бронхів. Характер вологих хрипів визначається калібром бронхів. Великопухирчаті вологі хрипи вислуховуються або в зоні проекції великих бронхів, або над порожнинами, мішотчатими бронхоектазами у легенях. Наявність великопухирчатих вологих хрипів над периферичними відділами легень, де немає крупних бронхів, є достовірною ознакою бронхоектазів. Средньопухирчаті хрипи характерні для циліндричних бронхоектазів.

При фізикальному обстеженні *серцево-судинної системи* може виявлятися патологічна пульсація в епігастрії, зумовлена або гіпертрофією правого шлуночку, або позиційним зміщенням серця внаслідок вираженої емфіземи легень. Пульс нерідко повний, стрибаючий. У 25% хворих на хронічний бронхіт виявляється пульмоногенна артеріальна гіпертензія, зумовлена стійкою гіперкапнією. Тони серця можуть бути приглушені (емфізематозне ослаблення), при легеневій гіпертензії вислуховується акцент II тону над легеневою артерією. При хронічному легеневому серці з правошлуночковою недостатністю може вислуховуватися ритм галопу над мечовидним відростком.

При вираженій ЕЛ спостерігається позиційне зміщення печінки вниз. При цьому печінка безболісна, еластична, не зменшується після прийому діуретиків, не поєднується з набряками.

#### Два характерних фенотипи пацієнтів з ХОЗЛ

##### ***«Рожеві та пухтяці» (pink puffer). Емфізематозний тип - перевага емфіземи***

- Переважає задишка, відносно постійна
- Шкіра рожево-сірого відтінку
- Хворі частіше астеничної статури
- Маса тіла знижена
- Кашель приєднується після розвитку задишки, сухий
- Харкотиння виділяється мало
- Грудна клітка збільшена за обсягом
- Подих ослаблений
- Хрипи в легенях відсутні
- Гіпоксія в стані спокою не спостерігається, однак толерантність до фізичного навантаження в них набагато знижена
- Частіше вони займають змушене положення тіла з нахилом вперед і фіксацією плечового пояса
- Видихи робляться через підгорнуті губи
- Рідко, звичайно на пізніх стадіях формується легеневе серце
- Легеневої гіпертензії немає чи мінімально виражена

##### ***«Сині й одутлі» (blue bloater). Бронхитичний тип- перевага бронхіту***

- Переважає кашель
- Пікнічна конституція, схильність до повноти
- Дифузний ціаноз у спокої
- Задишка помірна, підсилюється при загостренні
- Набряки гомілок
- Хрипи в нижніх відділах легень
- Посилення II тону над легеневою артерією
- Ранній розвиток хронічного легеневого серця
- Центроацинарна емфізема

**Додаткові методи дослідження при ХОЗЛ. 1. Рентгенологічні ознаки.** При рентгенологічному дослідженні - легені великого об'єму, низьке стояння діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді визначаються емфізематозні булі.

2. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД). Спірометрія являється обов'язковою при встановленні діагнозу ХОЗЛ, вона потрібна і для оцінки ступеню тяжкості захворювання, і для періодичного моніторингу для оцінки прогресування захворювання.

Для виявлення захворювання на ранніх стадіях спірометрію бажано виконувати при скаргах на хронічний кашель та виділення мокроту навіть при відсутності задишки.

Спірометрія дозволяє вимірювати: максимальний об'єм повітря, що видихається при форсованому видиху від точки максимального вдоху (ФЖЄЛ); об'єм повітря, що видихається за першу секунду проведення цього маневру (об'єм форсованого видиху за першу секунду, ОФВ<sub>1</sub>); співвідношення цих двох вимірів (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ); пікову об'ємну швидкість видиху ПОШ<sub>вид</sub> та миттєві об'єми видиху на різних рівнях ФЖЄЛ (МОС<sub>25</sub>, 50, 75, 25-75). Отримані спірометричні показники оцінюються шляхом порівняння з належними для кожного хворого, що обраховуються з урахуванням віку, зросту, статі та раси пацієнта.

Для пацієнтів з ХОЗЛ *легкого та помірного ступеню тяжкості* характерне незначне зменшення як ОФВ<sub>1</sub> так і ФЖЄЛ. Ступінь вираженості спірометричних порушень відображує ступінь тяжкості ХОЗЛ. Значення після прийому бронхолітика ОФВ<sub>1</sub> < 80 % на тлі співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ < 70 % підтверджує наявність обмеження дихальних шляхів, що є не повністю зворотнім. Співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ є більш чутливим показником наявності бронхіальної обструкції, і його зменшення < 70 % вважають ранньою ознакою обмеження прохідності дихальних шляхів у пацієнтів, у яких ОФВ<sub>1</sub> залишається нормальним (> 80 % належних).

Піковий об'єм видиху (ПОШ<sub>вид</sub>) застосовується для визначення обмеження прохідності дихальних шляхів, але при ХОЗЛ кореляція між ПОШ<sub>вид</sub> та ОФВ<sub>1</sub> — низька. Визначення ПОШ<sub>вид</sub> може призвести до недооцінки ступеню бронхообструкції у цих хворих. 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 < 50%. У той же час значне зниження ФЖЄЛ паралельно зі зниженням ОФВ<sub>1</sub> у випадку тяжкого перебігу ХОЗЛ дещо зменшує діагностичну цінність співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ.

З метою диференціальної діагностики з бронхіальною астмою та для визначення персонально кращого показника ФЗД для кожного пацієнта проводиться тест для визначення зворотності бронхіальної обструкції в пробі з бронхолітиком.

Методика теста: перед проведенням дослідження пацієнт повинен утримуватись від прийому бронхолітиків короткої дії — не менше 6 годин, пролонгованої дії — 12 годин, холінолітика пролонгованої дії — 24 години. Спірометрія (дослідження ОФВ<sub>1</sub>) проводиться до та через 15 хвилин після інгаляції через спейсер великого об'єму 400 мкг β<sub>2</sub>-агоністу короткої дії або через 30-45 хвилин після інгаляції 80 мкг холінолітика короткої дії або комбінованих бронхолітиків (іпратропіума бромід+сальбутамол, іпратропіума бромід +фенотерол). Збільшення ОФВ<sub>1</sub> на 12 % від початкових значень + його збільшення в абсолютних значеннях ≥ 200 мл свідчить про наявність зворотності бронхообструкції.

При прогресуванні захворювання збільшується бронхіальна обструкція, зростає загальний бронхіальний опір (R<sub>tot</sub>), виникає та зростає експіраторне здуття легень, розвиваються повітряні пастки в легенях, що виникають внаслідок втрати еластичної віддачі легень та колапсу дихальних шляхів, перерозподіляється структура загальної ємності легень (ЗЄЛ): зростає функціональна залишкова ємність легень (ФЗЄЛ), залишковий об'єм легень (ЗОЛ), збільшується співвідношення ЗОЛ/ЗЄЛ; зменшуються ємність вдоху (Є<sub>вд</sub>) та резервний об'єм вдоху (РО<sub>вд</sub>). З метою комплексної оцінки цих показників необхідно проводити більш повне і інформативне дослідження — *загальну бодіплетизмографію*. В складних діагностичних випадках та для вирішення питання щодо оперативних втручань проводиться вимірювання дифузійної здатності легень. На пізніх стадіях ХОЗЛ значно зростає залишковий об'єм легень (ЗОЛ) в структурі загальної

ємкості легень (ЗЄЛ) і співвідношення ЗОЛ/ЗЄЛ стає більше 40%. При цьому зростає непропорційність співвідношення вентиляція/перфузія (V/Q), що призводить до порушення газообміну.

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 — 30-60 мл і більше.

3. Вимірювання газів артеріальної крові проводиться у пацієнтів при ОФВ<sub>1</sub> < 40 % належних, або при наявності клінічних проявів легеневої недостатності, недостатності правих відділів серця. На легеневу недостатність вказують PaO<sub>2</sub> < 8,0 кПа (60 мм рт. ст.) при/без PaCO<sub>2</sub> > 6,7 кПа (50 мм рт. ст.) в артеріальній крові. *Оцінка легеневої гемодинаміки* — важлива лише при розвитку легеневої недостатності.

**Рівні досліджень хворих на ХОЗЛ.** Перший рівень — звичайний об'єм дослідження, яке включає спірометрію із аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху (визначення ОФВ<sub>1</sub>, життєвої ємності легень (ЖЄЛ), ФЖЄЛ). В пробах з бронхолітиками (β<sub>2</sub>-агоніст, холінолітик) визначається зворотність бронхообструкції. Проводиться також рентгенографія органів грудної клітини з метою виключення інших причин бронхообструкції. У важких хворих вимірюється газовий склад крові.

Другий рівень досліджень застосовується, іноді, у зв'язку із утрудненням в діагностиці типу обструкції (астма, ХОЗЛ, ЕЛ). Зокрема, застосовується моніторинг пікової об'ємної швидкості видиху (підфлоуметрія) та ОФВ<sub>1</sub> (спірометрія). Досліджується бронхіальний опір, загальна ємність легень та легеневі об'єми (бодіплетизмографія), що складають її структуру. Вимірюються також гемоглобін та гематокрит, проводиться електрокардіографія, тобто проводяться дослідження, які дозволяють виявити порушення серцево-судинної системи внаслідок ускладнення ХОЗЛ.

Третій рівень досліджень спрямований на специфічну для кожного хворого ідентифікацію симптомів та ознак, що дозволяє правильно оцінити та, за можливості, корегувати порушення, яке було виявлено. Так, рекомендується вимірювання оксигенації артеріальної крові у хворих, у яких ОФВ<sub>1</sub> < 50 % від належних величин.

*Полісомнографія* проводиться для виявлення обструктивного сонного апное.

*Дослідження функції дихальних м'язів* дозволяє визначити ступінь їх втомлення.

Інформативні також *тести із навантаженням*, особливо у випадку диспропорційної недостатності дихання.

*Комп'ютерна томографія* застосовується для виявлення емфізематозних бул та розпізнавання бронхоектазів.

У разі наявності гнійного *харкотиння* проводиться його *мікробіологічне дослідження* для виявлення етіопатогенів інфекційних загострень ХОЗЛ.

У молодих людей, які страждають на ХОЗЛ, визначається рівень *α-1-антитрипсину*.

**Діагностика ХОБ.** До обов'язкових методів діагностики відносять *дослідження ФЗД, цитологічне дослідження харкотиння, рентгенографія органів грудної клітки*, а до додаткових (за показаннями) — *мікробіологічне дослідження харкотиння, визначення газового складу крові, імунологічне, бронхологічне обстеження, проба з фізичним навантаженням*.

1. Гемограма. У клінічному аналізі крові у хворих на ХОБ може бути вторинний еритроцитоз із збільшенням гематокриту і підвищенням рівня гемоглобіну, які компенсують стан хронічної гіпоксії у хворих із дихальною недостатністю. Інколи еритроцитоз маскується пропорційним підвищенням об'єму плазми крові. Еритроцитоз викликає фіксацію чи зниження ШОЕ, блокує лейкоцитарну реакцію. У багатьох хворих на ХОБ визначається еозинофілія різного ступеню вираженості. При вираженому загостренні захворювання може спостерігатися лейкоцитоз.

2. Білкові фракції сироватки крові. При біохімічному дослідженні у сироватці крові виявляються ознаки активного запального процесу: підвищуються рівні гаптоглобіну,

сіалових кислот, серомукоїдів, С-реактивного пептиду,  $\alpha$ -2-глобулінів, рідше -  $\alpha$ -1- та  $\gamma$ -глобулінів, знижується альбумін-глобуліновий коефіцієнт. Активність запального процесу у бронхах відповідає мірі підвищення концентрації сіалових кислот, СРП,  $\alpha$ -2-глобулінів у сироватці крові.

3. Дослідження харкотиння. За даними мікроскопії судять про характер харкотиння та запального процесу у бронхах. Слизову та слизисто-гнійну мокроту виявляють при катаральному бронхіті. При гнійному бронхіті мокротиння гнійного характеру, містить велику кількість нейтрофільних лейкоцитів, макрофагів, клітин бронхіального епітелію.

Непрямими ознаками обструктивного синдрому та бронхоспазму є слизові та гнійні пробки, бронхіальні зліпки. При рідкій фібринозній формі хронічного бронхіту у мокротинні виявляються "муляжі бронхіального дерева".

Характерна зміна фізико-хімічних властивостей мокротиння. При ХОБ ранкова мокрота має лужну реакцію, добова - кислу або нейтральну. Відхилення від оптимальних значень в'язкості та еластичності мокроти викликає уповільнення мукоциліарного транспорту, вимагає корекції муколітиками. Як правило, слизова мокрота відрізняється підвищеною еластичністю та зниженою в'язкістю, гнійна - зниженою еластичністю та підвищеною в'язкістю. Активність запального процесу у бронхах знаходиться у відповідності із підвищенням рівня сіалових кислот, загального білку, Ig A, ДНК у мокроті.

Для встановлення етіологічного діагнозу (визначення інфекційного збудника) використовують *мікробіологічне дослідження мокроти* або бронхіальних змивів, аспіратів з бронхів, рідко - мазків з гортані або зіву. Правила забору мокроти для дослідження: вранці, перед відкашлюванням, хворий чистить зуби і тричі полоще рот кип'яченою водою. Після цього мокроту збирають у стерильну банку й висівають на поживні середовища на протязі 1-2 годин після забору.

4. Імунологічні дослідження. Можливе імунологічне визначення характеру збудника методом парних сироваток: виявлення різкого збільшення кількості антибактеріальних антитіл та бактеріальних антигенів у сироватці крові на початку загострення та через 1-2 тижні.

5. Рентгенологічні дослідження. Рентгенологічні зміни зустрічаються не більше, ніж у 30% хворих на хронічний бронхіт, як правило, при багаторічному стажі захворювання. Неускладнений бронхіт не має специфічних рентгенологічних симптомів. Можлива достовірна рентгенологічна діагностика ускладнень хронічного бронхіту: пневмосклерозу, емфіземи легень, легеневої гіпертензії, хронічного легеневого серця.

- *Сітчастий пневмосклероз* рентгенологічно проявляється підсиленням легеневого малюнку (збільшення числа елементів легеневого малюнку на одиницю площі легеневого поля), дифузною стільниковподібною або сітчастою деформацією легеневого малюнку. Дані зміни зумовлені перибронхіальним склерозом, склерозом міжацинарних, міждолькових та міжсегментарних перегородок. Сітчата деформація легеневого малюнку типова для ХОБ з ураженням дрібних бронхів. Груба великопориста деформація легеневого малюнку може бути зумовлена бронхоектазами. Пневмосклероз більш виражений у базальних відділах легень. Типове зменшення різниці у прозорості легень на вдиху й видиху.

- *Легенева гіпертензія* характеризується зменшенням калібру дрібних периферичних судин внаслідок генералізованого судинного спазму на фоні розширення крупних гілок легеневої артерії - симптом "стрибка калібру". Розширюється низхідна гілка правої легеневої артерії - більше ніж 16-18 см. Конус легеневої артерії вибухає.

6. Бронхографія. Бронхографічне дослідження дозволяє виявити ознаки хронічного бронхіту у 97% хворих. Накопичення слизу у бронхах призводить до крайового незаповнення бронхів контрастом, появи дефектів наповнення, нерівності внутрішніх контурів, фрагментованого заповнення бронхів, зменшення числа бокових гілок та обриву бронхів з тупим закінченням периферичних кінців - симптом "обрубаного сучка",



зустрічається у 80% хворих. Бронхоспазм при бронхографії проявляється нерівномірним зменшенням просвіту бронхів - симптом "ниткоподібних бронхів".

У нижніх відділах бронхів нерідко виявляються поодинокі бронхоектази. Ознаками ураження периферичних бронхів є бронхоектази ("озерця"), округлі тіні діаметром 1-3 мм у кінці дрібних бронхіальних гілок. Бронхографічними ознаками ЕЛ є розсування периферичних гілок бронхів, що супроводжується збільшенням кутів розгалуження дрібних бронхів.

7. Дослідження функції зовнішнього дихання. Для моніторингу функції органів дихання в домашніх умовах рекомендується визначення *пікової швидкості видиху* за допомогою портативних приборів – *пікфлуорометрів*.

Для постановки діагнозу, вибору адекватного методу лікування, прогнозування перебігу захворювання необхідно з'ясувати, чи є у хворого порушення бронхіальної прохідності, наскільки зворотні ці зміни та який їх механізм - ці зміни зумовлені холінергічними або адренергічними впливами.

Трахеобронхіальне дерево за анатомо-фізіологічними особливостями поділяють на три "поверхи": позагрудні дихальні шляхи, центральні відділи внутрішньогрудних дихальних шляхів (великі бронхи 1-4 порядку та дрібні бронхи 5-7 порядку), периферичний відділ внутрішньогрудних дихальних шляхів (бронхи 8-10 порядку, бронхіоли 11-16 порядку).

Відповідно до цього виділяють декілька варіантів обструктивного синдрому.

1. На рівні позагрудних дихальних шляхів - фіксований або клапанний стеноз трахеї.

2. На рівні центрального відділу внутрішньогрудних дихальних шляхів - дискінезія трахеї та крупних бронхів, запальне чи спастичне звуження просвіту крупних бронхів.

3. На рівні периферичних відділів внутрішньогрудних дихальних шляхів - ізольована обструкція дрібних дихальних шляхів, ЕЛ.

За даними спірографічних досліджень проводиться диференціальна діагностика хронічного необструктивного бронхіту та ХОБ.

*Хронічний необструктивний бронхіт* характеризується нормальними показниками ЖЄЛ, аеродінамічного опору диханню, ОФВ<sub>1</sub> та ПОШ<sub>вид</sub>.

*ХОБ* проявляється синдромом незворотного порушення бронхіальної прохідності із стійким зниженням ОФВ<sub>1</sub> та підвищенням аеродінамічного опору диханню. Крім виявлення бронхіальної обструкції, у різноманітних фармакологічних тестах визначають зворотний та незворотний компоненти бронхіальної обструкції.

8. Дослідження газового складу крові та кислотно-лужного стану.

Газовий склад крові та кислотно-лужний стан характеризують тяжкість захворювання, визначають основні напрямки корекції порушення гомеостазу. Найпростішим методом діагностики артеріальної гіпоксемії є проба з киснем - після його інгаляції вираженість ціанозу у хворого зменшується. Для хворих на ХОБ характерна гіперкапнія внаслідок альвеолярної гіповентіляції. Гіперкапнія неминуче призводить до розвитку дихального ацидозу.

Більш точний метод Аструпа, при якому визначаються наступні показники: рН, напруження вуглекислого газу, напруження кисню, надлишок чи дефіцит буферних лугівкрові. Дихальний ацидоз із зменшенням рН крові знижує спорідненість до кисню та насичення киснем артеріальної крові. Сприяє артеріальній гіпоксемії при ХОБ й порушення вентиляційно-перфузійного відношення, шунтування крові у легенях справа наліво.

9. Ендоскопічне дослідження бронхів. Бронхоскопія не є обов'язковим методом дослідження при ХОБ. Як правило, до неї вдаються при наявності симптомів, не характерних для бронхіту - кровохаркання, вираженої астенизації. Бронхоскопія дозволяє

визначити морфологічну форму ендобронхіту (катаральний, гнійний, атрофічний, гіпертрофічний, фібринозно-виразковий, гранулюючий, геморагічний), а також характер секрету та стан міжхрящових проміжків. При ендоскопічному дослідженні одержують інформацію і про функціональний стан бронхіального дерева: міру вираженості гіпотонічної трахеобронхіальної дискінезії, наявності статичної ретракції бронхів. У ході бронхоскопії отримують промивні води чи аспірат для мікробіологічного та цитологічного дослідження.

**10. Електрокардіографія.** Електрокардіографічне дослідження необхідне для своєчасного виявлення вторинної легеневої гіпертензії. Найбільш часто спостерігаються наступні ознаки гіпертрофії правого шлуночка.

1. Виражене відхилення електричної осі серця вправо.
2. Зміщення перехідної зони R/S вліво, до V 5-6.
3. S-тип ЕКГ.
4. Інверсія Т у відведеннях V 1-4 внаслідок вираженої гіпоксемії та гіперкапнії при значній правошлуночкової недостатності.
5. Найбільш інформативний критерій - показник R/S менше 2,5 при запису стравохідних відведень ЕКГ на рівні шлунку.

**11. Ехокардіографія.** Ехокардіографія має допоміжне значення, дозволяє виявити гіпертрофію та дилатацію правого шлуночка, парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки, підвищення розрахункової величини середнього тиску у легеневій артерії. При цьому датчик доцільно розміщувати у правому підребер'ї.

**Діагностика ЕЛ.** У хворих на ЕЛ за умови розвитку дихальної недостатності спостерігається *вторинний еритроцитоз, збільшується рівень гемоглобіну, знижується ШОЕ*. За наявності бронхолегеневої інфекції в аналізі крові виявляється лейкоцитоз та збільшення ШОЕ. У сироватці крові спостерігається *дефіцит  $\alpha$ -1-антитрипсину*. При рентгенологічному дослідженні виявляється синдром обмеженого або поширеного просвітлення, підвищена прозорість легень, низьке стояння діафрагми, обмеження її дихальної екскурсії, послаблення легеневого судинного малюнку. Патогномонічним для ЕЛ вважається дифузна або локальна периферична деваскуляризація. Серцева тінь звужена, витягнута – «краплинне серце». *Бронхоскопія* дає можливість з'ясувати ступінь запалення бронхів при супутньому бронхіті. *Спірографічне дослідження* дає змогу вивчити збільшення об'єму повітря, зменшення ЖЄЛ. При ЕЛ підвищується опір дихання, знижується швидкість максимального видиху. *Комп'ютерна томографія* демонструє гіперповітряність легеневої тканини, зрідненість судинного малюнку, наявність бул. *На ЕКГ* часто спостерігаються відхилення електричної вісі серця праворуч, ознаки гіпертрофії правого шлуночка, блокада лівої ніжки пучка Гіса. Ознаками легеневої гіпертензії під час *ехокардіографії* вважають гіпертрофію стінки правого шлуночка (більше ніж 5 мм), збільшення амплітуди його руху, дилатацію правого шлуночка (більше ніж 25 мм за умови збільшення відношення розмірів правого та лівого шлуночків більше як 0,5).

#### **Ускладнення ХОБ.**

- хронічна легенева недостатність;
- хронічне легеневе серце;
  - рецидивуюча інфекція нижніх відділів дихального тракту – гострі пневмонії
  - обструктивна емфізема легень, пневмосклероз;
  - спонтанний пневмоторакс

**Диференційна діагностика ХОЗЛ.** При проведенні диференційної діагностики ХОЗЛ найбільш часто необхідно виключити *бронхіальну астму*. Проводиться, також, диференційна діагностика ХОЗЛ з хронічним необструктивним бронхітом, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, туберкульозом, захворюваннями серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність), які супроводжуються задишкою, облітеруючим бронхіолітом, дифузним панбронхіолітом.

На підставі даних функціонального дослідження дихання, особливостей клінічного перебігу виключаються *хронічний необструктивний бронхіт*, специфічного характеру обструкція, яка зумовлена *муковісцидозом*.

**Муковісцидоз (МВ)** - це найбільш поширене моногенне спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, яке можна характеризувати як універсальну екзокринопатію. Основними проявами МВ є: хронічний обструктивний процес в дихальних шляхах, що супроводжується рекурентною бактеріальною інфекцією, порушення травної системи з недостатністю екзокринної функції підшлункової залози, підвищений вміст електролітів в потовій рідині та обструктивна азооспермія у чоловіків, що обумовлена вродженою агенезією сім'яносних протоків.

***Етіологія та патогенез МВ.*** Причиною характерних патологічних змін в організмі хворого на МВ є наявність мутацій в обох алелях гена, локалізованого на довгому плечі хромосоми 7. Цей ген контролює синтез трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (ТРБМ), який функціонує, як регульований циклічним аденозинмонофосфатом хлорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин. Порушення транспорту іонів хлору через апікальну мембрану епітеліальних клітин внаслідок мутації гена ТРБМ збільшує реабсорбцію натрію клітинами, змінює електролітний склад та зневоднює секрет екзокринних залоз, що і виступає причиною патофізіологічних процесів в організмі і розвитку основних клінічних проявів.

***Класифікація МВ.*** 1. МВ з панкреатичною недостатністю. 2. МВ без панкреатичної недостатності в т. ч. первинно генітальна форма з вродженою білатеральною аплазією сім'яносних протоків (ВБАСП). 3. Атипові форми МВ (до атипової форм МВ відносять випадки хронічного захворювання дихальної системи різної тяжкості з характерними для МВ проявами (або з єдиним клінічним симптомом МВ) у випадку нормальної екзокринної функції підшлункової залози та нормальним (< 40 мекв/л) чи межуючим з нормою рівнем хлоридів поту. ***Діагностика МВ.*** Діагноз МВ вважається достовірним у разі наявності двох критеріїв (хоча б по одній з позицій). ***Критерії діагностики МВ:*** 1. Одна чи більше характерна зміна фенотипу або захворювання на МВ братів чи сестер (сімейний анамнез) плюс 2. Підвищена концентрація хлоридів поту за результатами 2-х чи більше досліджень за допомогою пілокарпінового іонтофорезу за Гібоном і Куком або ідентифікація двох мутацій в ТРБМ гені. Характерні для МВ зміни фенотипу, які мають діагностичне значення.

***1. Хронічне захворювання дихальної системи, яке маніфестує як:***

- а) хронічний кашель з виділенням в'язкого харкотиння;
- б) персистуюча колонізація/інфекція дихальних шляхів типовими для МВ патогенними мікроорганізмами (*Staphylococcus aureus*, мукоїдними та немучоїдними штамми *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*);
- в) персистуючі зміни на рентгенограмі органів грудної клітки (наприклад, бронхоектази, ателектази, інфільтрати, гіперінфляція);
- г) обструкція дихальних шляхів, яка проявляється свистячими хрипами та переривчастим диханням;
- д) носові поліпи; синусит або рентгенологічні зміни в параназальних синусах;
- е) деформація дистальних фаланг пальців у вигляді "барабанних паличок".

***2. Зміни в травній системі та харчовому статусі, а саме:***

- а) в кишковикі - меконіальний ілеус, синдром обструкції дистальних відділів тонкої кишки (еквівалент меконіального ілеусу), випадіння прямої кишки;
- б) в підшлунковій залозі - панкреатична недостатність з типовими змінами випорожнення, рекурентний панкреатит;
- в) в печінці - клінічні або гістологічні прояви фокального біліарного цирозу чи мультилобулярного цирозу печінки;
- г) порушення харчового статусу - прояви недостатнього засвоєння компонентів їжі (дефіцит маси та довжини тіла відносно належних за віком);

д) гіпопротеїнемія з набряками та анемією, вторинний дефіцит жиророзчинних вітамінів.

3. Синдром гострої втрати солі, хронічний метаболічний алкалоз.

4. Обструктивна азооспермія у чоловіків, яка пов'язана з вродженою білатеральною аплазією сім'явиносної протоки.

Основним критерієм при встановленні діагнозу МВ визнаються результати клінічної діагностики та параклінічних методів досліджень.

1. Сімейний анамнез. У осіб, які мають (або мали) рідних братів чи сестер, хворих на МВ, існує ризик в 25 % теж бути хворим. Тому всі сібси хворих на МВ для виключення діагнозу підлягають прискіпливому клінічному обстеженню, проведенню потової проби та молекулярної діагностики. 2. Потова проба. Цей тест є "золотим стандартом" в діагностиці МВ. Класичний метод за Гібсоном Куком полягає у визначенні концентрації іонів хлору та натрію (або лише хлору) в порції поту, одержаного виключно в стандартній процедурі іонофорезу з пілокарпіном. Позитивною потова проба вважається при концентрації хлоридів більше 60 мекв/л, сумнівною - при 40 - 60 мекв/л, негативною - при 40 мекв/л і менше. Позитивна потова проба в більшості випадків у разі наявності хоча б одного клінічного прояву МВ підтверджує діагноз. Але негативна потова проба не означає відсутності МВ у хворого.

*Базисна терапія хворих на МВ.* 1. Дієта. Рекомендовано одержання за добу 35 - 45 % калорій за рахунок жирів, 15 % - білків, 45 - 50 % - вуглеводів. Загальна кількість білків, жирів (переважно рослинного походження) в денному раціоні повинна становити 100 % від належних за віком, вуглеводів - 125 %. Додатково приймають сіль (NaCl): діти віком до 3 років - 2 - 3 г/добу, більше 3 років - 3 - 5 г/добу. В жаркому кліматі, при гіпертермії, посиленому фізичному навантаженні та потовиділенні слід підвищити дозу солі. Особливості харчового режиму - продукти не повинні бути знежиреними; регулярний прийом їжі з достатньою перервою між ними; бажано прийом їжі вночі (1 - 2 рази); достатня кількість грубої клітковини. У разі необхідності застосовується агресивне годування за допомогою назо гастрального зонду або гастростоми. 2. Замісна ферментотерапія, що супроводжує кожний прийом їжі, з використанням мікрогранульованих ферментів підшлункової залози в ентérosоліюбильній оболонці (креон). Добова доза вираховується за рівнем ліпази - 110000 од/кг маси/день в залежності від ступеня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і розподіляється на кожний прийом їжі з урахуванням кількості та якості (особливо вмісту жиру) їжі. Корекція дози проводиться до відсутності нейтрального жиру в копрограмі або за результатами визначення коефіцієнту засвоєння жиру в 72 годинній колекції калу. Не рекомендується застосування висококонцентрованих ферментів дітям до 6 років. 3. Використовують спеціальні лікувальні суміші (Прегестіміл, Пепті Юніор тощо): у дітей раннього віку - як основний чи допоміжний продукт харчування, у дітей старшого віку та дорослих - як додатковий продукт, бажано на нічне годування. Доза визначається в залежності від віку і ступеня дефіциту маси тіла. При прийомі суміші не потрібно застосовувати панкреатичні ферменти. 4. Жовчогінні препарати - комбіновані препарати рослинного походження (хологогум, холефлюкс), суміші трав з жовчогінним ефектом тощо. При холестазі, холелітазі - урсодезоксіхолева кислота у дозі 10 мг/кг/день протягом 6 - 24 місяців до зменшення або зникнення конкрементів. У разі відсутності ефекту через 12 місяців - лікування відміняється. У випадку появи клінічних та УЗ ознак цирозу печінки - S - аденозіл-L-метіонін (гептрал) у дозі 20 мг/кг/день; початковий курс в/в - 10 - 14 днів, потім перорально в тій же дозі - 10 - 20 днів. Курс повторюють 2 - 3 рази на рік. 5. Муколітики - постійно, або з перервами в декілька днів, але не більше 7. Ацетилцистеїн - дітям віком до 2 років - до 150 мг/добу, 2 - 6 - до 300 мг/добу; 6 - 10 - 450 мг/добу; 10 років і більше - 600 мг/добу. Карбоцистеїн - дітям віком 2 - 6 років до 750 мг/добу, старші 6 років - до 1500 мг/добу. Амброксолу гідрохлорид - дітям віком до 2 років - до 15 мг/добу, 2,5 - до 22 мг/добу, 5 - 12 - до 45 мг/добу, 12 років і більше - до 150 мг/добу. Можливо поєднання амброксолу гідрохлориду з ацетилцистеїном або з карбоцистеїном. При

прийомі ацетилцистеїну разом з антибіотиками потрібен інтервал між ними в 2 години. Амброксолу гідрохлорид навпаки посилює дію антибіотиків, тому їх слід застосовувати одночасно. Вищенаведені муколітики призначають перорально, в інгаляціях та парентерально, гіпертонічний розчин солі (3 або 6 %) - в інгаляціях. Кожний хворий повинен мати індивідуальний інгалятор (небулайзер) типу Pari Voу або Pari Unior. У випадку меконіального ілеуса призначають перорально до 30 мл 20 % розчину ацетилцистеїну на добу за 3 - 4 прийоми, в клізмі - до 50 мл 20 % розчину, розведеного в 50 мл води. 6. Фізичні методи видалення розрідженого за допомогою муколітиків харкотиння: вібраційний масаж, перкусія, контактне дихання в дренажному положенні; техніка очищення дихальних шляхів - активний цикл дихальної техніки, аутогенний дренаж, позитивний тиск на видохи, дихання з флатером, дозований подовжений видих з опором губами, та ін.; спеціальні вправи, стрибки на батуті, вправи на м'ячі. Фізичні методи мобілізації та видалення слизу проводяться щоденно самим хворим або його батьками, або за участю фахівців, у разі потреби - 2 - 3 рази на добу за індивідуальними схемами. 7. Антибіотикотерапія. При виборі антибіотика враховують результати мікробіологічних досліджень слизу з дихальних шляхів. У разі наявності *S. aureus* перевага віддається амоксициліну з клавулановою кислотою, цефуроксиму аксетил, аміноглікозидам, а також застосовується сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол). У разі наявності *P. aeruginosa* найбільш ефективні ципрофлоксацин, цефтазидим, тобраміцин (інгаляційне чи парентерально), коліміцин, іміпенем та ін. У разі встановлення факту колонізації дихальних шляхів *S. aureus* та *P. aeruginosa* бажано планове проведення курсів ципрофлоксацину чи аміноглікозидів, чи поєднання цефалоспоринів III покоління з аміноглікозидами. Хороший ефект показують довготривалі курси тобраміцину в інгаляціях. 8. Комплекси полівітамінів, які містять водо- та жиророзчинні вітаміни і мінерали (Se, Mo, Zn). Карнітіна гідрохлорид.

Питання про наявність *bronхоектатичної хвороби* вирішується на основі зворотніх інфекцій в анамнезі, виділення великої кількості гнійного харкотиння, бронходилатації, потоншення стінки бронхів (за даними рентген-дослідження, комп'ютерної томографії). Для *туберкульозу легень* характерна типова рентгенологічна картина, мікробіологічне підтвердження захворювання. *Хронічна серцева недостатність* проявляється дрібними хрусткими хрипами при аускультатії, на рентгенограмі — розширене серце, набряк легень, рестриктивні зміни на тлі збереженої прохідності дихальних шляхів при дослідженні ФЗД. Для *облітеруючого бронхіоліту* характерний початок в молодому віці; розвивається переважно у некурців; ревматоїдний артрит, вплив диму в анамнезі; ділянки зниженої щільності при видиху на комп'ютерній томографії (КТ). *Дифузний панбронхіоліт* уражує переважно чоловіків та некурців; наявність у більшості із них хронічних синуситів; дифузні маленькі центролобулярні вузелкові непрозорі ділянки та гіперінфляція при рентген-дослідженні та КТ високого розрішення. На відміну від ХОЗЛ для *бронхіальної астми* характерні початок захворювання в ранньому віці, часто в дитинстві, супутні алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів, шкіри; сімейний анамнез астми, спонтанна лабільність клінічних симптомів і бронхіальної прохідності, що виражається у значній добовій варіабельності ОФВ<sub>1</sub> та ПОШ<sub>вид</sub>. Зворотність бронхообструкції у відповідь на  $\beta_2$ -агоністи, а також виражений ефект довготривалої протизапальної терапії глюкокортикостероїдами характерні для бронхіальної астми. У той час, як відповідь на ці лікарські засоби при ХОЗЛ, в цілому, менш виражена.

**Лікування ХОЗЛ.** Фармакотерапія призначається з метою профілактики та контролю симптомів; зменшення частоти і тяжкості загострень, попередження розвитку ускладнень захворювання та зменшення їх тяжкості, покращання фізичної витривалості; покращання загального стану здоров'я та якості життя хворого; зменшення смертності.

*Основні принципи терапії хворих на ХОЗЛ:*

— поступове нарощування інтенсивності лікування в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання;

— регулярність, постійність базисної терапії відповідно до ступеня тяжкості перебігу захворювання;

— варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення уважного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання.

*Лікувальні режими* індивідуальні для окремого хворого на ХОЗЛ, що зумовлено:

- тяжкістю проявів симптомів;
- ступенем порушень ФЗД;
- частотою і тяжкістю загострень;
- наявністю ускладнень ХОЗЛ;
- наявністю легеневої недостатності;
- наявністю і тяжкістю перебігу супутньої патології;
- загальним станом здоров'я.

У лікуванні ХОЗЛ *перевагу має інгаляційний шлях введення ліків* - бронхолітиків, інгаляційних кортикостероїдів, комбінованих препаратів. Переваги інгаляційного шляху наступні: діюча речовина доставляється безпосередньо в дихальні шляхи, створюючи місцево високі концентрації при застосуванні більш низьких доз, що дозволяє мінімізувати системні побічні ефекти; відсутні реакції з боку шлунково-кишкового тракту і елементи медикаментозних взаємодій. Ефективність цього шляху введення у великій мірі залежить від володіння пацієнта технікою інгаляції. Хворі ХОЗЛ можуть мати проблеми із координацією, у них можуть виникати труднощі із застосуванням дозованих аерозольних інгаляторів (ДАІ). Тому при призначенні інгаляційних форм ліків необхідно упевнитися в правильності техніки їх застосування і періодично перевіряти її на протязі періоду лікування.

При призначенні високих доз та для покращання техніки інгаляції рекомендується застосування спейсерів великого об'єму (значно знижують орофарингеальну депозицію лікарських препаратів, що призводить до зменшення місцевих побічних ефектів при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів (КС) — оральний кандидоз, дисфонія — і системних ефектів при застосуванні  $\beta_2$ -агоністів внаслідок зменшення абсорбції препарату із слизової ШКТ; застосування спейсерів приводить до 2-х - 4-х кратного збільшення депозиції препарату в легенях у порівнянні з ДАІ. 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).

### **1. Бронхолітики**

— покращують бронхіальну прохідність, змінюючи тонус гладкої мускулатури бронхів;

— покращують спорожнення легень, зменшуючи гіпервентиляцію у спокої та при фізичному навантаженні;

— покращують фізичну витривалість;

— займають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ;

— призначаються як регулярно у якості базисної терапії для упередження або зменшення персистуючих симптомів, а також "у разі необхідності" для зняття окремих гострих симптомів;

— перевагу мають інгаляційні форми бронхолітиків.

Вибір між інгаляційними бронхолітиками —  $\beta_2$ -агоністами короткої (сальбутамол, фенотерол) і пролонгованої дії (сальметерол, формотерол) та холінолітиками короткої (іпратропіум) і пролонгованої дії (тіотропіум), або їх комбінацією залежить від:

- їх наявності;

- ступеня тяжкості перебігу захворювання;

- індивідуальної відповіді на них щодо зменшення симптомів, виникнення побічних ефектів.

*Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії* (сальбутамол, фенотерол) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває на протязі 4-6 годин.

*Пролонгованої дії інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи* (сальметерол, формотерол) спричиняють більш сильний і сталий ефект, мають деяку протизапальну дію, працюють на протязі 12 годин і більше, з швидшим початком дії формотеролу.

*Інгаляційний холінолітик короткої дії* (іпратропіум) характеризується дозозалежним ефектом з більш повільним початком і більшою тривалістю дії, ніж  $\beta_2$ -агоністи короткої дії.

*Довготривалої дії холінолітик* (тіотропіум) селективно і тривало зв'язується з  $M_3$  і  $M_1$ -холінорецепторами, працює на протязі 24 годин і більше, спричиняє сталий, значно сильніший ефект ніж іпратропіум, має деяку протизапальну дію, характеризується високою безпечністю та доброю переносимістю хворими.

*Комбінація бронхолітичних засобів* з різними механізмами і тривалістю дії ( $\beta_2$ -агоністів і холінолітиків) дає можливість підняти ступінь бронходилатації, отримати більш стале покращання ОФВ<sub>1</sub> та зменшення гіпервентиляції легень ніж при застосуванні кожного з бронхолітиків окремо. При цьому зменшується вірогідність розвитку побічних ефектів, тахіфілаксії при довготривалому лікуванні у порівнянні із застосуванням підвищених доз одного з бронхолітиків.

Довготривале застосування пролонгованої дії бронхолітиків ( $\beta_2$ -агоніста або холінолітика), або їх поєднане призначення в залежності від тяжкості ХОЗЛ:

- позитивно впливає на функцію дихання (покращує бронхіальну прохідність, зменшує гіпервентиляцію легень, оптимізує структуру загальної ємності легень);
- значно зменшує задишку — найбільш обтяжливий симптом у хворих на ХОЗЛ;
- підвищує фізичну витривалість;
- покращує загальний стан здоров'я та якість життя хворих;
- зменшує кількість загострень захворювання та госпіталізацій.

Отже, *регулярне лікування бронхолітиками пролонгованої дії більш ефективне і зручне, ніж терапія бронхолітиками короткої дії*, але дещо більш вартісне.

*Теофіліни* мають менш виражену бронхолітичну дію, потенційно токсичні, характеризуються варіабельним метаболізмом при певних станах, супутніх захворюваннях і одночасному призначенні інших медикаментів.

У той же час, крім можливої додаткової бронходилатації, теофіліни спричиняють деякий протизапальний ефект, підвищують силу дихальних м'язів, підвищують знижену чутливість хворих ХОЗЛ в умовах оксидантного стресу до глюкокортикостероїдів.

Таким чином, *теофіліни є бронхолітиками другого вибору* і можуть з метою підвищення ефективності лікування додаватись до попередньо призначених бронхолітиків першого вибору ( $\beta_2$ -агоністів і/або холінолітиків) при важкому і дуже важкому перебігу ХОЗЛ, або призначатись у якості альтернативи при неможливості проведення інгаляційної бронхолітичної терапії.

## **2. Глюкокортикостероїди**

Роль глюкокортикостероїдів (ГКС) при ХОЗЛ значно менш виразна, ніж при бронхіальній астмі. В базисній терапії ХОЗЛ призначаються *інгаляційні ГКС* за специфічними показаннями. Оральні кортикостероїди (ОКС) рекомендується призначати тільки при загостреннях ХОЗЛ.

*Оральні глюкокортикостероїди* в короткочасному курсі (2 тижні в дозі 30 мг) являються слабкими предикторами подальшої дії довготривалого призначення інгаляційних ГКС і не застосовуються з метою пробної терапії у хворих III і IV стадій ХОЗЛ.

Довготривале призначення ОКС в базисній терапії ХОЗЛ не рекомендується, зважаючи на відсутність наявної вигоди, небажані системні наслідки і побічну дію такої

терапії (стероїдна міопатія, м'язова слабкість, зниження функціональних можливостей, легенева недостатність).

Однак, інгаляційні ГКС призначаються в довготривалій базисній терапії ХОЗЛ (у хворих III, IV стадій захворювання, при  $ОФВ_1 < 50\%$  належних, частих (3 та більше за останні три роки) загостреннях). При цьому зменшується частота тяжких загострень, кількість госпіталізацій, покращується загальний стан здоров'я та якість життя хворих, знижується смертність обумовлена всіма причинами при ХОЗЛ.

Комбінація інгаляційних глюкокортикостероїдів і  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії більш ефективна, ніж кожний з компонентів окремо.

Пропонується 6-12 тижневий пробний курс з ІКС для ідентифікації пацієнтів ХОЗЛ, які можуть мати вигоду внаслідок довгострокової інгаляційної кортикостероїдної терапії. Однак, ІКС не призначаються в монотерапії (центральна роль бронхолітиків), не змінюють поступового прогресування бронхообструкції при ХОЗЛ у часі.

**Схема фармакотерапії хворих на ХОЗЛ в залежності від стадії тяжкості захворювання**

<i>I стадія, легкий перебіг</i>	<i>II стадія, помірний перебіг</i>	<i>III стадія, тяжкий перебіг</i>	<i>IV стадія, дуже тяжкий перебіг</i>
Уникати факторів ризику, припинити паління, протигрипозна вакцинація Призначити бронхолітики короткої дії у разі необхідності, за потребою			
	Додати планово 1 або 2 бронхолітики пролонгованої дії + реабілітація		
		Додати інгаляційний ГКС при частих загостреннях	
			При хронічній легеневій недостатності (ХЛН) додати довготривалу $O_2$ -терапію. Розглянути питання про хірургічне лікування

На кожній із стадій захворювання необхідна освіта пацієнтів щодо сутності захворювання; факторів ризику; особливостей діагностики; моніторингу; можливостей, стратегії і тактики лікування, наслідків та прогнозу.

Незалежно від стадії перебігу захворювання необхідно уникати факторів ризику, припинити паління, щорічно проводити протигрипозну вакцинацію.

На I стадії захворювання у пацієнтів з малочисельними, або інтермітуючими симптомами призначати інгаляційні бронхолітики короткої дії за потребою для контролю нападів задишки і кашлю. З цією метою призначають сальбутамол, або фенотерол, або іпратропіум, або іпратропіум + сальбутамол, або іпратропіум + фенотерол. Якщо інгаляційні бронходилататори відсутні або їх застосування неможливе, слід розглянути питання щодо призначення пролонгованого теофіліну.

У пацієнтів II, III, IV стадій захворювання показники бронхіальної прохідності знижуються, симптоми не контролюються тільки призначенням інгаляційних бронхолітиків короткої дії за потребою. При цьому рекомендується доповнити лікування на базисній основі регулярним використанням одного, або більшої кількості інгаляційних бронхолітиків пролонгованої дії. Призначаються препарати різних фармакологічних груп (сальметерол або формотерол, або тіотропіум, або тіотропіум + сальметерол, або тіотропіум + формотерол).



При необхідності досягнення більш суворого контролю симптомів можливо додаткове призначення теофіліну пролонгованої дії.

При відсутності можливості регулярного застосування інгаляційних бронхолітиків пролонгованої дії можлива заміна їх використання (однак менш ефективна) інгаляційними бронхолітиками короткої дії на регулярній базисній основі.

У пацієнтів II, III, IV стадій ХОЗЛ, які отримують регулярну базисну терапію інгаляційними бронхолітиками короткої або пролонгованої дії можливо також використання інгаляційних бронхолітиків короткої дії за потребою.

Починаючи з II стадії захворювання надається значення реабілітації хворих.

У пацієнтів III, IV стадій захворювання з постбронходилятаційним  $ОФВ_1 < 50\%$  від належних та анамнезом частих загострень додатково до бронхолітиків призначається регулярне базисне лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами (беклометазон, будесонід, флутиказон, мометазон) в помірних та високих дозах. Можливо використання комбінованих лікарських форм (ІКС+ $\beta_2$ -агоніст пролонгованої дії).

*Регулярне, базисне лікування оральними, системної дії глюкокортикостероїдами при ХОЗЛ повинно бути виключене.*

На IV стадії захворювання при наявності хронічної легеневої недостатності додається довготривала *киснетерапія*.

В останні роки з метою підвищення ефективності терапії хворих на ХОБ проводяться дослідження по вивченню можливості застосування в клініці блокаторів лейкотрієнових рецепторів, туморнекротичного фактору, інгібіторів протеаз, антиоксидантів (ретиноїди), антагоністів тахікініну (сприяють зменшенню гіперсекреції мокротиння), інгібіторів нейропептидів, замісної терапії  $\alpha$ -1-антитрипсіном, трансплантації легень.

### **3. Інше фармакологічне лікування:**

— *Протизапальні засоби нестероїдної дії* (фенспірид) призначаються при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії на протязі 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ.

— *Противірусна вакцинація* може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ. Вакцинація проводиться щорічно 1 (восени) або 2 (восени і взимку) рази на рік.

—  *$\alpha$ -1-антитрипсин замінююча терапія* може застосовуватись пацієнтам молодого віку у разі тяжкої спадкової недостатності  $\alpha$ -1-антитрипсину та верифікованій емфіземі легень. Не рекомендується для лікування хворих на ХОЗЛ, не пов'язаного із дефіцитом  $\alpha$ -1-антитрипсину.

— *Антиоксиданти*: N-ацетилцистеїн зменшує частоту загострень. Рекомендується призначати пацієнтам із частими загостреннями, анамнезом тяжкого паління.

— *Антибіотики показані у випадку доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.*

**Загострення ХОЗЛ.** Загострення ХОЗЛ поділяють на інфекційні та неінфекційні. Більшість загострень викликаються інфекційними агентами, збільшенням забрудненості оточуючого середовища, некоректним проведенням базисної терапії, оксигенотерапії.

**Патолофізіологія загострень ХОЗЛ.** Нейтрофільне і, меншою мірою, еозинофільне запалення дихальних шляхів, набряк, гіперсекреція слизу, бронхоспазм сприяють вентиляційним порушенням. Гіпоксичний спазм легневих артеріол змінює перфузійний розподіл в легенях.

При важкому загостренні ХОЗЛ зменшуються параметри як видиху, так і вдиху, зростає гіпервентиляція легень, погіршується газообмін за рахунок порушення вентиляційно-перфузійних взаємовідносин. Збільшується робота дихальної мускулатури, споживання кисню, порушується модель дихання, розвивається слабкість дихальної мускулатури, альвеолярна гіповентиляція, погіршуються порушення газообміну

(гіпоксемія, гіперкапнія, респіраторний ацидоз), тобто розвивається важка легенева недостатність з високим ризиком смерті.

У свою чергу, гіпоксемія та респіраторний ацидоз сприяють легеневій вазоконстрикції, збільшенню навантаження на правий шлуночок серця, що значно погіршує прогноз.

*Ступінь тяжкості загострення* оцінюється комплексно. Оцінка тяжкості загострення базується на медичному анамнезі до загострення, симптомах, фізикальних даних, функції легень та інших лабораторних тестах. Алгоритм ведення загострення як в домашніх умовах, так при госпіталізації передбачає підвищення доз і частоти призначення інгаляційних бронхолітиків, їх комбінацію із застосуванням доставки препаратів за допомогою спейсера або небулайзера.

При недостатній ефективності бронхолітиків, більш тяжкому загостренні, наступний крок — це призначення преднізолону перорально або парентерально в дозі 30 - 40 мг 10 - 14 днів. Більш тривале призначення не покращує наслідки. Небулізовані інгаляційні стероїди можуть бути альтернативою системним. При тяжких загостреннях додатково призначаються орально або внутрішньовенно метилксантини з ретельним контролем побічних явищ. Вентиляційна підтримка пацієнтів з тяжким загостренням дуже тяжкого ХОЗЛ IV стадії включає неінвазивну інтермітуючу з позитивним тиском вентиляцію та інвазивну вентиляцію, до кожної з котрих є свої показання. Особливо важливою є коректна ідентифікація загострень, пов'язаних з інфекційним процесом, та адекватна емпірична антибіотикотерапія.

#### *Анамнез загострення*

- тривалість погіршення стану або нових симптомів;
- кількість попередніх епізодів (загострень / госпіталізацій);
- наявний режим лікування.

#### *Основні скарги*

- посилення чи виникнення задишки;
- посилення кашлю;
- збільшення об'єму мокроти;
- зміна кольору (жовтий або зелений колір) та/або в'язкості мокроти — ознаки вірулентності мокроти.

#### *Неспецифічні симптоми*

- лихоманка, зменшення фізичної витривалості, втома, депресія, порушення сну.

#### *Фізикальні ознаки*

- виникнення чи посилення хрипів в легенях, ослаблення дихальних шумів;
- виникнення чи посилення участі допоміжних м'язів в акті дихання;
- наростання чи виникнення центрального ціанозу;
- поява периферичних набряків;
- ознаки нестабільності гемодинаміки;
- ознаки правошлуночкової недостатності;
- зниження свідомості.

#### *Лабораторні дані*

- збільшення об'єму та вірулентності мокроти на фоні виникнення чи погіршення задишки характерні для інфекційного загострення, що є показанням для призначення емпіричної антибіотикотерапії;

- виявлення етіопатогенів інфекційного загострення (мікробіологічне дослідження мокроти та антибіотикограма допомагає ідентифікувати інфекційного збудника у випадку, якщо немає відповіді на початкову емпіричну антибіотикотерапію);

- визначення запалення в дихальних шляхах (визначення кількості нейтрофілів та еозинофілів в мокроті, біоптатах бронхів);

- визначення електролітних порушень, порушень харчування (біохімічне дослідження крові);

- рентгенослідження органів грудної клітки (з метою диференційної діагностики, для виключення альтернативного діагнозу, визначення ускладнень та супутньої патології легень);

- функціональні легеневі тести (спірографія, бодіплетизмографія, дифузійна здатність легень);

- виміри газів артеріальної крові (при клініко-функціональних ознаках важкого загострення);

- ЕКГ допомагає виявити гіпертрофію правого шлуночка, аритмії, ішемію міокарда.

#### *Показання для госпіталізації при загостреннях ХОЗЛ*

- значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);

- тяжкий перебіг захворювання поза загостренням;

- наявність нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки);

- низька відповідь на початкову терапію загострення;

- виражені супутні захворювання;

- поява нападів аритмії;

- погіршення стану свідомості;

- непевна діагностика, неможливість достовірно верифікувати діагноз;

- старечий вік;

- незадовільне домашнє утримання.

#### *Алгоритм ведення важкого (але не загрожуючого життю хворого) загострення ХОЗЛ*

• Оцінка тяжкості симптомів, газів крові, рентгенослідження легень.

• Оксигенотерапія з контролем газів артеріальної крові.

• Бронхолітики:

- підвищити дозу і частоту прийому;

- комбінувати  $\beta_2$ -агоністи і холінолітики;

- використовувати спейсер або небулайзер;

- додати амінофілін при потребі.

• Додати орально або в/венно глюкокортикостероїди.

• При ознаках бактеріальної інфекції додати антибіотики орально або в/венно.

• Розглянути питання застосування неінвазивної механічної вентиляції.

• Під час загострення:

- моніторувати баланс рідини та їжі;

- визначити і лікувати супутні патологічні стани та ускладнення (серцева недостатність, аритмії);

- моніторувати стан пацієнта

#### *Лікування загострення (загрожуючого життю хворого) у відділенні інтенсивної терапії*

- в першу чергу проведення контрольованої киснетерапії с досягненням адекватного рівня оксигенації ( $PaO_2 > 60$  мм рт. ст., або  $SaO_2 > 90$  %);

- бронхолітики ( $\beta_2$ -агоністи, додати холінолітики, додати амінофілін);

- глюкокортикостероїди;

- неінвазивна або інвазивна механічна вентиляція: за показаннями. Про інфекційне загострення в першу чергу свідчить підвищення ступеня гнійності мокроти. Також посилюється задишка й збільшується кількість мокроти.

**При призначенні антибактеріальної терапії** перевагу слід надавати антибіотикам, що мають високу активність *in vitro* проти основних ймовірних збудників загострення ХОЗЛ та низький рівень (до 10%) набутої резистентності цих збудників в популяції, утворюють високу концентрацію в слизовій оболонці бронхів і бронхіальному секреті, а також у яких доведена висока клінічна ефективність та безпечність за результатами контрольованих досліджень.

При виборі антибактеріальної терапії необхідно орієнтуватися на такі критерії, як вік пацієнта, частота загострень впродовж останнього року, наявність супутньої патології та рівень показника ОФВ<sub>1</sub>.

У хворих молодше 65 років, з частотою загострення ХОЗЛ менше 4 разів на рік, за відсутності супутніх захворювань і ОФВ<sub>1</sub> більше 50 % від належного значення, основними збудниками є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* і атипіві мікроорганізми. У якості антибіотика вибору рекомендують амінопеніцилін (амоксцилін) або макролід, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому, який призначається при нефективності бета-лактамів і макролідів, або алергії до них.

У пацієнтів старше 65 років, з частотою загострення ХОЗЛ 4 і більше протягом року, з наявністю супутніх захворювань і ОФВ<sub>1</sub> в межах 30-50 % від належних значень основними збудниками є *H. influenzae*, представники сімейства *Enterobacteriaceae*, а також *S. pneumoniae*. Тому у якості препаратів вибору повинні застосовуватися захищений амінопеніцилін, або цефалоспорин II покоління, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому. При ОФВ<sub>1</sub> менше 30 % від належного значення, частих курсах антибактеріальної терапії (більше 4 разів на рік) і необхідності в постійному прийомі кортикостероїдів причиною загострення ХОЗЛ може бути *P. aeruginosae*. У зв'язку з цим рекомендується парентеральне застосування фторхінолону II покоління (ципрофлоксацин) або респіраторного фторхінолону левофлоксацину у високій дозі, або загостреннях β-лактаму з антисиньогнійною активністю в комбінації з аміноглікозидом.

Загострення ХОЗЛ суттєво погіршують якість життя хворих на довготривалий період, підвищують ризик повторної госпіталізації в наступні 6 місяців.

Однією з найважливіших цілей ведення ХОЗЛ є *профілактика загострень*, яка досягається:

- припиненням паління;
- проведенням протигрипозної вакцинації;
- регулярним використанням інгаляційних глюкокортикостероїдів у пацієнтів з тяжким ХОЗЛ та / або частими загостреннями захворювання;
- запровадженням реабілітаційних програм;
- навчанням пацієнтів щодо природи захворювання, необхідності дотримання терапії, своєчасного розпізнавання ранніх ознак та симптомів загострення;
- концентрації зусиль для скорочення частоти загострень, для їх лікування у повному обсязі.

*Контроль після загострення (протягом 4-6 тижнів після перебування в стаціонарі)*

- періодичне обстеження до можливого повернення стану пацієнта до рівня передуючого загостренню (об'єм та частота обстеження в залежності від тяжкості загострення);
- визначення ОФВ<sub>1</sub> в динаміці;
- перевірка повноти і якості базисної терапії, можливо посилення її (комбінація бронхолітиків, протизапальні засоби — інгаляційні глюкокортикостероїди, фенспірид, N-ацетілцистеїн) в залежності від тяжкості загострення та наслідків для тяжкості перебігу захворювання в цілому;
- перевірка володіння інгаляційною технікою;
- перевірка виконання призначених режимів терапії;
- визначення доцільності та організація проведення довготривалої оксигенотерапії та / або небулайзерної терапії в домашніх умовах (у хворих з тяжким та дуже тяжким перебігом ХОЗЛ);
- розглянути вірогідність альтернативного діагнозу, якщо інтенсивність ознак хвороби не зменшується, продовжити обстеження.

*Довготривалий моніторинг*

ХОЗЛ — прогресуюче захворювання, легенева функція при якому передбачувано знижується з часом навіть при проведенні найкращого лікування. При веденні хворого необхідно докласти максимум зусиль з метою уповільнення прогресування симптомів, падіння функції легень, підтримання фізичної витривалості, відстрочення розвитку ускладнень і системних ефектів захворювання, підтримання задовільної якості життя, зниження ризику передчасної смерті у пацієнтів з ХОЗЛ.

*Регулярний контроль проводиться з метою:*

- аналізу досягнення цілей терапії;
- оцінки здатності пацієнта справлятися з хворобою, якості життя, комплаєнсу, виконання плану призначеної терапії;
- контролю побічних ефектів;
- корекції лікування з появою нових можливостей терапії. Не дивлячись на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно підібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування бронхообструкції, зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і покращити якість життя хворих.

**Реабілітація хворих на ХОЗЛ.** Реабілітаційні програми при ХОЗЛ спрямовані на зменшення симптомів, зменшення втрати маси тіла, м'язової слабкості, депресії та соціальної ізоляції тяжких хворих, покращання фізичних та емоційних можливостей у повсякденному житті і, як наслідок, покращання якості життя хворих. Важливе місце надається індивідуально підібраній дихальній гімнастиці, підтриманню нормальної маси тіла, дієті з достатньою кількістю вітамінів та мікроелементів, що є важливим для скорочувальної здатності і зменшення втомлюваності дихальної та скелетної мускулатури.

— Реабілітаційні програми повинні бути довготривалими, включати фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання та підтримку хворих.

**Оксигенотерапія.** Питання про необхідність оксигенотерапії у хворих на ХОЗЛ вирішується з урахуванням ступеня тяжкості захворювання, вираженості клінічних симптомів, повноцінності та ефективності базисної терапії, ступеня легеневої недостатності та кисневого балансу крові.

Хворим на ХОЗЛ IV стадії (з дуже тяжким перебігом) призначається:

- довготривала планова оксигенотерапія (> 15 годин на добу);
- оксигенотерапія у разі фізичного навантаження;
- оксигенотерапія для зняття гострої задишки (наприклад, у випадку тяжкого загострення).

Застосування довготривалої оксигенотерапії у тяжких хворих на ХОЗЛ з хронічною легеневою недостатністю попереджує розвиток легеневої гіпертензії, підвищує фізичну витривалість, покращує психоемоційний стан, підвищує виживаємість.

*Абсолютними показаннями для призначення довготривалої малопоточної оксигенотерапії* являються  $PaO_2 < 55$  мм рт. ст. або  $SaO_2 < 88$  % з/без гіперкапнії; або  $PaO_2 55-60$  мм рт. ст., або  $SaO_2 89$  % у разі наявності легеневої гіпертензії, периферічних набряків внаслідок серцево-судинної недостатності, або поліцитемії ( $Ht > 55\%$ ).

**Лікування ЕЛ.** Лікування ЕЛ є досить обмеженим, оскільки практично неможливо вплинути на морфологічні зміни в альвеолах і в дрібних бронхах. У зв'язку з цим проводиться симптоматична терапія. Вона спрямована на боротьбу з бронхітом, пневмонією, явищами дихальної і серцевої недостатності. Лікування базується на таких принципах:

- усунення факторів, що викликають розвиток або прогресування хронічного бронхіту і ЕЛ;
- антибактеріальна терапія за наявності ознак бронхолегеневої інфекції; призначають препарати широкого спектру дії, з орієнтовним курсом лікування 7-10 днів;
- застосування бронхолітичних засобів (метилксантинів короткої та пролонгованої дії, холінолітиків,  $\beta_2$ -агоністів);

- лікування ускладнень ЕЛ (легеневої гіпертензії, хронічного легеневого серця, дихальної недостатності);
- хірургічне лікування за наявності гігантських бул, які стискають функціональні ділянки легень.

Лікувальна фізкультура і фізіотерапія є важливим етапом терапії хворих на ЕЛ. Рекомендують комплекси дихальних вправ, спрямованих на збільшення рухомості ребер, хребта, діафрагми, сили м'язів грудної клітки; вправи на розвиток навичок повного дихання з подовженим видихом за умови обов'язкового урахування ступеня дихальної недостатності. Показаний вібромасаж грудної клітки. Хворим на ЕЛ, особливо за наявності хронічного бронхіту, в період ремісії показано санаторно-курортне лікування на курортах з гірським та приморським кліматом.

**Профілактика ЕЛ.** Важливе значення в запобіганні виникнення ЕЛ має правильне лікування гострих запальних процесів в бронхолегеневій системі, загострення хронічних бронхітів, бронхіальної астми, санація запальних вогнищ в носоглотці, ліквідація професійних шкідливих факторів, загартовування організму.

## Контроль початкового рівня знань

### “Хронічні обструктивні захворювання легень ”

- 1. Найбільш частими етіологічними факторами хронічного обструктивного бронхіту є всі, крім:**
  - А. Фізичних.
  - В. Хімічних.
  - С. Інфекційних.
  - Д. Алергічних.
  - Є. Стресових.
- 2. Для виникнення загострення хронічного обструктивного бронхіту має значення:**
  - А. Тютюневий дим під час паління.
  - В. Полютанти промислового походження.
  - С. Регулярне вживання алкоголю.
  - Д. Клімато-погодні фактори.
  - Є. Інфекційні фактори.
- 3. Провідним симптомом хронічного бронхіту з переважною поразкою слизової оболонки великих бронхів є:**
  - А. Сильний сухий кашель.
  - В. Кашель із мокротинням.
  - С. Задишка.
  - Д. Біль у грудній клітці.
  - Є. Біль у горлі.
- 4. До клінічних проявів хронічного обструктивного бронхіту відносяться всі, крім одного:**
  - А. Кашлю.
  - В. Виділення незначної кількості мокроти.
  - С. Задишки.
  - Д. Виділення мокроти більше 200 мл.
  - Є. Дихальної недостатності.
- 5. Головним симптомом хронічного бронхіту, що протікає з переважною поразкою слизової оболонки дрібних бронхів є:**
  - А. Сильний надсадний сухий кашель.
  - В. Кашель із мокротинням.
  - С. Задишка.
  - Д. Біль в грудній клітці.
  - Є. Набряки нижніх кінцівок.
- 6. Життєву ємність легень (ЖЄЛ) складає все перераховане, крім одного:**
  - А. Ємність вдиху.
  - В. Резервний об'єм видиху.
  - С. Дихальний об'єм.
  - Д. Залишковий об'єм.
  - Є. Функціональна залишкова ємність легень.
- 7. Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого з ХОЗЛ (важкий перебіг) є всі, крім:**

- А. Бочкоподібної грудної клітки.
- В. Везикулярного дихання.
- С. Послаблення дихальних шумів.
- Д. Подовженого видиху.
- Є. Дистанційних хрипів.

**8. Відхаркувальним засобом, що володіє також антисептичною властивістю, є:**

- А. Трава термопсису.
- В. Бромгексин.
- С. Мукалтин.
- Д. Трава чебрецю.
- Є. Ацетилцистеїн.

**9. При призначенні хворому на хронічний бронхіт антибактеріальних засобів, виборі дози й методу введення варто враховувати:**

- А. Характер мікрофлори трахеобронхіального секрету.
- В. Чутливість мікрофлори до хіміотерапевтичних препаратів.
- С. Переносимість препарату хворим.
- Д. Концентрацію вибраного засобу, яку необхідно створити в бронхіальному слизі.
- Є. Все перераховане.

**10. При хронічному обструктивному бронхіті лікування хворого повинне проводитися:**

- А. Безупинно.
- В. У період загострення захворювання.
- С. У період загострення захворювання й у вигляді профілактичних курсів.
- Д. Тільки амбулаторно.
- Є. Тільки стаціонарно.

### **Контроль кінцевого рівня знань**

**1. Сухий кашель при ХОЗЛ обумовлений:**

- А. Запаленням слизової оболонки великих бронхів.
- В. Запаленням слизової оболонки дрібних бронхів.
- С. Підвищеною чутливістю рефлексогенних зон слизової оболонки великих бронхів.
- Д. Гіпертрофією слизової оболонки бронхів.
- Є. Атрофією слизової оболонки бронхів.

**2. Для хронічного обструктивного бронхіту характерні такі аускультативні дані:**

- А. Вологі хрипи.
- В. Різке послаблення везикулярного дихання.
- С. Жорстке дихання й сухі свистячі хрипи.
- Д. Амфоричне дихання.
- Є. Подовжений вдих.

**3. У мокроті при ХОЗЛ виявляються:**

- А. Базофільні лейкоцити.
- В. Клітини бронхіального епітелію, лейкоцити.
- С. Макрофаги.
- Д. Атипові клітини.
- Є. Велика кількість еозинофілів.



**4. Ускладненнями ХОЗЛ є всі перераховані, крім:**

- А. Кровохаркання.
- В. Бронхопневмонії.
- С. Дихальної недостатності.
- Д. Спонтанного пневмотораксу й тромбоемболії.
- Є. Хронічного легеневого серця.

**5. Показанням до призначення кортикостероїдної терапії при ХОЗЛ є:**

- А. Важкий клінічний перебіг захворювання.
- В. Неефективність лікування бронхоспазмолітичними засобами.
- С. Непереносимість бронхоспазмолітичних засобів.
- Д. Наявність III-IV ступеня важкості.
- Є. Все перераховане.

**6. До засобу, що поліпшує відкашлювання мокротиння шляхом підвищення її плинності (зменшення прилипания) внаслідок стимуляції сурфактантної системи легенів, відносять:**

- А. Трипсин.
- В. Ацетилцистеїн.
- С. Бромгексин.
- Д. Мукалтин.
- Є. Геделикс.

**7. З яким препаратом не можна сполучити відхаркувальні засоби:**

- А. Антибактеріальними препаратами.
- В. Противокашлевими препаратами.
- С. Муколітиками.
- Д. Полівітамінами.
- Є. Деконгестантами.

**8. Ускладненням хронічного обструктивного бронхіту є:**

- А. Хронічне легеневе серце.
- В. Тромбоемболія легеневої артерії.
- С. Емфізема.
- Д. Медіастеніт.
- Є. Спонтанний пневмоторакс.

**9. Що відображає індекс Тіффно:**

- А. Загальну життєву ємність легень.
- В. Альвеолярну вентиляцію.
- С. Стан бронхіальної прохідності.
- Д. Ефективність вентиляції легень.
- Є. Максимальне вживання кисню.

**10. Який з препаратів є муколітиком:**

- А. Алуцент.
- В. Мукалтин.
- С. Ефедрин.
- Д. Кодеїн.

## СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ.

1. Хвора Л., 32 років. Діагноз: ХОЗЛ, фаза загострення. Супутнє захворювання - хронічний гастрит. На тлі проведеної терапії з'явилися болі в епігастрії. З яким препаратом це можна зв'язати?

- А. Амброксол.**
- В. Лоратадин.**
- С. Бромгексин.**
- Д. Мукалтин.**
- Є. Лібексин.**

2. Пацієнт 66 років скаржиться на задишку, яка посилюється під час фізичного навантаження. Об'єктивно: температура тіла — 36,6 °С, ЧД — 24 за 1 хв, пульс — 90 за 1 хв, АТ — 125/80 мм рт. ст. "Теплий" ціаноз, набухання шийних вен під час вдиху та видиху. Набряки на нижніх кінцівках. Над легеньми вислуховується послаблене везикулярне дихання, розсіяні сухі хрипи. Тони серця послаблені, на верхівці та в точці Боткіна визначається систолічний шум Печінка виступає на 5 см з-під краю ребрової дуги. Асцит. На ЕКГ:  $R_{v1} = 10$  мм,  $S_{v6} = 11$  мм. Яка патологія найбільш імовірно могла призвести до розвитку захворювання?

- А. Полікістоз легень.**
- В. Бронхіальна астма.**
- С. Хронічний обструктивний бронхіт.**
- Д. Хронічна тромбоемболія легеневої артерії.**
- Є. Ревматична аортальна недостатність.**

3. Протягом 8 років хворого турбує кашель зранку з відходженням невеликої кількості мокротиння, задишка. Палить більш ніж 10 років. Об'єктивно: ціаноз, збільшення тривалості видиху, сухі хрипи. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Хронічний обструктивний бронхіт.**
- В. Хронічний необструктивний бронхіт.**
- С. Ідіопатичний фіброзний альвеоліт.**
- Д. Бронхоектатична хвороба.**
- Є. Бронхіальна астма.**

4. Жінка, 33 років, скаржиться на напади сухого кашлю, ядуху. Захворіла після перенесеного РЗ 2 роки тому. Об'єктивно: ЧД — 16 за 1 хв, пульс — 70 за 1 хв, АТ — 130/90 мм рт. ст. Над легеньми перкуторно визначається ясний легеневий звук, вислуховуються розсіяні сухі хрипи. Для визначення зворотності бронхіальної обструкції необхідно провести пробу:

- А. Із сальбутамолом**
- В. З обзиданом**
- С. З фізичним навантаженням**
- Д. З киснем**
- Є. З форсованим видихом**

5. Хворий В., 56 років, доставлений до клініки із скаргами на кашель з виділенням невеликої кількості мокроти, задишку при фізичному навантаженні, підвищення температури до 37,1 °С. Вважає себе хворим близько 7 років. Об'єктивно: дифузний теплий ціаноз шкіри та слизових оболонок. При перкусії над легеньми коробковий звук. При аскультації жорстке дихання, над всією поверхністю легень сухі хрипи на вдиху й видиху. Серце: права межа на 1 см назовні від середньоключичної лінії. Аускультативно тони серця звучні, ритмічні. Пульс 76 уд/хвил. АТ 110/70 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Аналіз крові клінічний:  $E_r - 4,7 \times 10^{12}/л$ ,  $L - 9,8 \times 10^9/л$ ,  $C - 75\%$ ,  $L - 13\%$ ,  $M - 6\%$ . ШОЕ — 23 мм/год. ЕКГ: зубець Р у II та III відведеннях високий, перехідна зона у V грудному

відведенні. ЖЄЛ – 65%, індекс Тиффно – 40 %. Рентгенограма: посилення легеневого малюнку, розширення коренів легенів. Ваш діагноз?

- А. Гострий бронхіт**
- В. Хронічна пневмонія у стадії загострення**
- С. Хронічний обструктивний бронхіт**
- Д. Гостра вогнищева пневмонія**
- Є. Бронхіальна астма**

6. Концентрація пилу на робочому місці обрубника, 38 років, перевищує МДР у 10 разів. Хворий скаржиться на кашель частіше сухий, деколи з незначним мокротинням. Кашель непокоїть протягом 2 - 3 років. За медичною допомогою не звертався. Не палить. Об'єктивно: жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи. Інші органи та системи без особливостей. Рентгенографія органів грудної клітки, загальний ан. крові — без відхилень від норми. Функція зовнішнього дихання: незначне порушення бронхіальної прохідності. Який поперед діагноз?

- А. Хронічний необструктивний бронхіт І ст.**
- В. Пиловий бронхіт**
- С. Пневмоконіоз ІІ ст.**
- Д. Хронічний обструктивний бронхіт І ст.**
- Є. Хронічний бронхіт з бронхоектазами**

7. Пацієнтка Д., 25 років, скаржиться на кашель із мокротинням, загальну слабкість поганий апетит, підвищення температури тіла, що триває протягом 2 міс. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, ЧСС - 80 за 1 хв, над легенями жорстке дихання, сухі та вологі хрипи. У аналізі крові: лейкоцити– $10 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ – 12 мм/год. З якого методу необхідно починати рентгенологічне обстеження в стаціонарі?

- А. Із флюорографії.**
- В. Із рентгенографії**
- С. Із рентгеноскопії**
- Д. Із томографії**
- Є. Із бронхографії**

8. Пацієнт Є., 30 років скаржиться на кашель переважно зранку, з виділенням мокротиння після кількох кашльових поштовхів, задишку під час фізичного навантаження протягом останніх 3 років. Погіршення настало після переохолодження. В анамнезі: пневмонія. Об'єктивно: жорстке дихання, с подовженим видихом, на його фоні вислуховуються розсіяні тріскучі хрипи. На рентгенограмі ОГК – змін немає. Об'єм форсованого видиху за 1 сек. становить 70%. Який клінічний діагноз можна встановити хворому?

- А. Бронхіальна астма**
- В. Хронічний обструктивний бронхіт**
- С. Гострий бронхіт**
- Д. Хронічний необструктивний бронхіт**
- Є. Бронхоектатична хвороба**

9. Прохідник шахти, стаж 10 років, скаржиться на задишку під час фізичного навантаження, кашель із незначною кількістю мокротиння, біль у грудній клітці. Об'єктивно: визначається помірний ціаноз губ. Перкуторний звук над легенями з коробочним відтінком, дихання ослаблене везикулярне. На рентгенограмі легеневий малюнок посилений, деформований, відзначаються дрібні вузликіві тіні розміром 2 – 4 мм у діаметрі переважно в середніх і нижніх ділянках легень. Які додаткові дані потрібні для встановлення професійного характеру захворювання?

- А. Бронхоскопія**
- В. Загальний аналіз крові**

**С. ЕКГ**

**Д. Аналіз мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу**

**Є. Санітарно-гігієнічна характеристика умов праці**

10. Хворий Н., 33 років, після переохолодження відчув загальну слабкість, підвищену температуру тіла, з'явився кашель з мокротою. Об'єктивно: обидві половини грудної клітки симетрично беруть участь у диханні, перкуторно над легеньми – легеневий звук, аускультативно – жорстке дихання, вологі хрипи. З боку серця: тони посилені, акцент II тона над легеневою артерією. Який діагноз найбільш імовірний?

**А. Гострий бронхіт**

**В. Хронічний необструктивний бронхіт**

**С. Вогнищева пневмонія**

**Д. Рак легенів**

**Є. Туберкульоз**

**Контрольні питання.**

1. Дати визначення ХОЗЛ, ХОБ та ЕЛ.
2. Назвіть морфологічні зміни при ХОЗЛ.
3. Назвіть фактори ризику при ХОЗЛ.
4. Патогенез та патофізіологія при ХОЗЛ.
5. Етіопатогенез при ХОБ.
6. Етіопатогенез при ЕЛ.
7. Класифікація ХОЗЛ.
8. Клінічні прояви ХОЗЛ.
9. Назвіть ступені ЕЛ.
10. Фізикальні дані при ХОЗЛ.
11. Назвіть та дайте характеристику фенотипів пацієнтів на ХОЗЛ.
12. Додаткові дослідження при ХОЗЛ.
13. Рівні дослідження хворих на ХОЗЛ.
14. Діагностика ХОБ.
15. Діагностика ЕЛ.
16. Ускладнення ХОБ.
17. Диференційна діагностика ХОЗЛ.
18. Лікування хворих на ХОЗЛ.
19. Загострення ХОЗЛ та ведення хворих.
20. Лікування ЕЛ.
21. Реабілітація та профілактика ХОЗЛ.

**Практичні завдання.**

1. Провести курацію хворих на ХОЗЛ.
2. Оцінити стан хворого та результати фізикального обстеження.
3. Заповнити протокол курації хворого на ХОЗЛ.
4. Дати інтерпретацію отриманим лабораторним методам дослідження.
5. Дати інтерпретацію отриманим інструментальним методам дослідження.
6. Призначити лікування.
7. Призначити реабілітаційні та профілактичні заходи.

**ВІДПОВІДІ НА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ПО ТЕМІ**

**“Хронічні обструктивні захворювання легень”**

**Початковий рівень знань**

- |    |   |     |   |
|----|---|-----|---|
| 1. | Є | 6.  | Д |
| 2. | Є | 7.  | В |
| 3. | В | 8.  | Д |
| 4. | Д | 9.  | Є |
| 5. | С | 10. | А |

**Кінцевий рівень знань**

- |    |   |     |   |
|----|---|-----|---|
| 1. | С | 6.  | С |
| 2. | С | 7.  | В |
| 3. | В | 8.  | А |
| 4. | Д | 9.  | С |
| 5. | Є | 10. | В |

**Ситуаційні задачі**

- |    |   |     |   |
|----|---|-----|---|
| 1. | Д | 6.  | В |
| 2. | С | 7.  | В |
| 3. | А | 8.  | Д |
| 4. | А | 9.  | Є |
| 5. | С | 10. | В |

**Протокол клінічного розбору хворого (єдина форма)**

**П.І.П**

пацієнта \_\_\_\_\_

Вік \_\_\_\_\_

професія \_\_\_\_\_

**Скарги**

хворого \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Anamnesis morbi**

Вважає себе хворим з \_\_\_\_\_, коли вперше з'явилися

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Останнє загострення**

з \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Anamnesis morbi**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

---

---

---

**Результати фізикального обстеження хворого:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Попередній діагноз:**

---

---

---

---

---

**План обстеження:**

---

---

---

---

---

---

---

**Результати додаткових методів дослідження:**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Обґрунтування клінічного діагнозу:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Клінічний діагноз:**

**Основне**

**захворювання** \_\_\_\_\_

---

**Супутнє захворювання**

---

---

---

**Ускладнення**

---

---

---

---

**Лікування:**

1. Режим \_\_\_\_\_

2. Дієта \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5.....



## Література.

### Базова

1. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 1 /За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2008. – 1056 с.
2. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 2 /А.С.Свінцицький, Л.Ф.Конопльова, Ю.І.Фещенко та ін.; За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2009. – 1088 с.
3. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінцицький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінцицького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16с. кольоров. вкл.
4. Наказ Невідкладна медична допомога: Навч. посібник / К.М.Амосова, Б.Г.Безродний, О.А.Бур'янов, Б.М.Венцківський та ін.; За ред. Ф.С.Глумчера, В.Ф.Москаленка. – К.: Медицина, 2006. – 632 с.
5. Диференціальна діагностика основних синдромів при захворюваннях органів дихання та додаткові матеріали з фтизіатрії: Навчальний посібник / За ред. проф. Л.Д. Тодоріко– БДМУ Чернівці: Медуніверситет, 2011. – 320 с.
6. Клінічно--рентгенологічний атлас з діагностики захворювань легень / [Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, В.П. Шаповалов, А.В. Бойко]; за ред. проф. Л.Д. Тодоріко. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – 342 с.
7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
8. Наказ МОЗ України від 8 червня 2015 р. № 327. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих».
9. Наказ МОЗ України від 27 червня 2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень».
10. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 1. «Нова книга», 2009. – 640 с.
11. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 2. «Нова книга», 2009. - 784 с.
12. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 3. «Нова книга», 2010. - 1006 с.
13. Практикум з внутрішньої медицини: навч. пос. / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Л.Л. Сидорова, Г.В. Мостбауер та ін. – К.: Український медичний вісник, 2012 р. – 416 с.

### Допоміжна

## Інформаційні ресурси

сайт кафедри внутрішньої медицини № 3 ХНМУ <http://www.vnmed3.kharkiv.ua/>, встановлене інформаційно-освітнє середовище Moodle на піддомен сайта <http://distance-training.vnmed3.kharkiv.ua>

Методична вказівка складена: доцентами О.І. Цівенко та О.В. Лахно, асистентом Куліковою М.В.

Методична вказівка переглянута і затверджена на засіданні кафедри:

З доповненнями (змiнами) \_\_\_\_\_

Завiдувач кафедри  
Д.мед. н., професор

Л.В. Журавльова