N.L. Sokoliuk, T.V. Nastroga, N.A. Lyulka, I.M. Gorodnytska

PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME

Guidelines (for foreign clinical residents of higher educational institutions of the Ministry of Health of Ukraine)

Poltava
2021

UDC 616.233 - 007.272 (075.8 / 9)
O-75

Recommended by the Central Methodical Commission of Poltava State Medical University as guidelines for foreign clinical residents of higher educational institutions of the Ministry of Health of Ukraine
Protocol № 1 from " 10" June 2021

The team of authors:

Sokoliuk Nina L. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Emergency Medicine of PSMU;
Nastroga Tatyana V. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Emergency Medicine of PSMU;
Lyulka Nadezhda A. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Emergency Medicine of PSMU;
Gorodnytska Inesa M. - Intern.

Reviewers:

Bobyreva Ludmila Є. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology with Pediatric Infectious Diseases, PSMU;

Kitura Evdokia M. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine and Therapy, PSMU.

© N.L. Sokoliuk,
T.V. Nastroga,
N.A. Lyulka, I.M.
I.M. Gorodnytska 2021
© PSMU, 2021
© design, 2021

Introduction

The urgency of the publication is due to the significant growth and prevalence of acute and chronic diseases of bronchopulmonary system in all age categories of people. The system is often accompanied by the complex of severe difficult to diagnose clinical symptoms associated with generalized bronchoconstriction (bronchoobstruction) threatening the patient's life. Therefore, knowledge of diagnostics and ability to provide qualified emergency medical care with subsequent determination of the basic personalized and specific treatment based on the clinical recommendations and state quality standards of treatment are required for any doctor.

In recent years, there have been significant changes in the understanding of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of the main chronic nonspecific respiratory diseases (COPD, BA) accompanied by bronchoobstructive syndrome. The achievements of evidence-based medicine, which covers and summarizes the worldwide highly effective and safe experience in diagnosis and treatment of COPD and BA (GOLD, GINA) play an important role.

The methodical recommendations present modern clinical diagnostic criteria for identification, development of both primary bronchoobstructive syndrome (COPD and BA), and optional (secondary). The differential diagnosis algorithm and diagnosis verification are given too. The basic methods of treatment and therapeutic strategy with specific drugs, priority routes of administration and dosage according to the latest protocols and guidelines are described in details.

Methodological recommendations are necessary in the preparation of clinical residents studying in English to achieve efficiency in the diagnosis and treatment of patients with bronchial obstruction.

We will gratefully accept comments on the form and content of the given information.

LIST OF ABBREVIATIONS

ACE - angiotensin converting enzyme
Anti- IgE - monoclonal antibodies to immunoglobulin E
ARF - acute respiratory failure
BA - bronchial asthma
BAB - beta-adrenoblockers
BOS - bronchoobstructive syndrome
CAT - the COPD Assessment Test
COPD - chronic obstructive pulmonary disease
CT of the chest - computed tomography of the chest
DPI - dry powder inhaler
ERF - external respiration function
FEV1 - forced expiratory volume in the first second
FRC- functional residual lung capacity
FVC - forced vital capacity
GCS - glucocorticosteroids
GINA - Global Initiative for Asthma (Global Asthma Management Initiative)
GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (Global COPD Management Initiative)
HR - heart rate
ICS - inhalation glucocorticosteroids
ICU – an intensive care unit
MLV – mechanical lung ventilation
LAAC - long-acting anticholinergics
LABA - long-acting β_2 -agonists
LM - leukotriene modifiers
MDI - metered-dose aerosol inhaler
MCT - mucociliary transport
mMRC scale - the modified medical research council scale
MCTC - multislice computed tomography of the Chest
MVV - maximum voluntary ventilation
NSAIDs - non-steroidal anti-inflammatory drugs
PEF - peak expiratory flow
PVR- peak volume rate
RLV - residual lung volume
RR - respiratory rate
RV - reserve volume
SAAC - short-acting anticholinergics
SABA - short-acting β_2-agonists
TI - Tiffeneau index
TLC – total lung capacity

BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME

Bronchoobstructive syndrome (BOS) is the complex of clinical symptoms caused by generalized bronchoconstriction.

There are primary and secondary bronchial obstruction:

1. Primary bronchial obstruction (mandatory) is specific for COPD and BA.
2. Secondary (optional) bronchial obstruction can be observed in acute inflammatory pathology (ARVI, acute bronchitis, pneumonia) and in different forms of chronic internal pathology (pulmonary sarcoidosis, fibrosing alveolitis, pneumoconiosis, pneumomycosis, parasitic lung disease, bronchiectasis, cystic hypoplasia, mucoviscidosis, lung tumors, systemic connective tissue diseases, etc.).

The main pathogenic variants of the development of bronchial obstruction [3]:

Spastic is a frequent option of BOS (> 70% of all cases) caused by bronchospasm (bronhiolospasm) due to dysfunction in the systems of bronchial tone control.

Inflammatory is the mechanism caused by edema of alveolar-capillary membrane, infiltration of the airways and hyperemia of the bronchial mucosa (the obstruction formed by mucous plugs).

Dyscrinic is due to the disturbances of mucociliary transport (stimulation of goblet cells` enzymes and the bronchial glands), deterioration of sputum properties (increase in the ratio of gel over sol).

Allergic is due to hyperreactivity of the bronchial tree, edema and inflammation of the bronchial mucosa with the obstruction formed by mucous plugs.

Dyskinetic is when bronchial passability is disrupted due to congenital hypoplasia of the membranous part of trachea and bronchi, promoting the closing of their lumen during inspiration.

Emphysematous is accompanied by the collapse of the small bronchi due to a decrease and loss of lung elasticity.

Hemodynamic is developed secondarily in violation of hemodynamics of the pulmonary circulation: hypertension of the pre- and postcapillaries, stagnation in the bronchial veins, as well as in hypertensive crisis.

Hyperosmolar is observed because of decreasing the humidity of the mucous membranes of the bronchi (breathing cold air).

The luminal narrowing of the bronchial tree in BOS is manifested by airflow limitation and diagnosed based on complaints, anamnesis, physical examination (palpation, percussion, auscultation), laboratory studies (general blood and sputum tests), X-ray data and methods of study of external respiratory function (peak flow measurement, spirometry, body plethysmography).

BOS development leads to functional (reversible) and / or organic changes in the bronchi (irreversible).

Functional changes are due to: the bronchi smooth muscle spasm, inflammatory infiltration and edema of the bronchial mucous membranes, violation of mucociliary transport, mucus hypersecretion (reversible changes).

Organic changes are formed by the bronchial tree deformation, bronchial respiratory collapse and external compression of bronchi by peribronchial fibrosis.

Various kinds of infectious agents (bacteria, viruses) and / or harmful pollutants (tobacco smoke, production ejections, etc.) adversely affect the mucous membrane of airways and irritate receptors, as a result of which complex interactions occur in the receptor-cellular link and the system of mediators. The number of inflammatory mediators is significantly increased. They realize their effects by means of various receptors of the bronchial tree by their activation. In consequence the bronchial smooth muscle spasm and mucus hypersecretion with a change in its rheology is appeared. At the same time the vascular permeability of the microcirculatory bed in the bronchial wall is increased and the bronchial mucosa edema is developed. Then the bronchial mucosa is infiltrated by the inflammatory cells (basophils, eosinophils, lymphocytes, plasma cells, mast cells). These are reversible changes well treatable.

As a result of the inflammatory reaction, oxidative stress occurs and, under the influence of neutrophilic proteases the elastic stroma of the alveoli is destroyed. The bronchial tree wall is thickened decreasing the bronchial lumen, the bronchial tree is deformed developing the peribronchial fibrosis.

The reduced elasticity of the lungs and their disrupted architectonics leads to the expiratory airway collapse and lung emphysema. The functional residual capacity is increased, function and coordination of respiratory muscles is changed, ventilation disorders are enhanced and irreversible changes are appeared.

BOS classification is based on the etiologic basis, the duration of the course and spirometry data.

Based on the etiological basis:

- infectious (AR, bronchitis, COPD, pneumonia, bronchiectasis)
- allergic (BA, aspergillosis)
- hemodynamic (cardiovascular diseases);
- obstructive (airway foreign bodies).

Based on the duration:

- acute (up to 10 days)
- lingering (more than 10 days);
- recurrent.

According to the spirometry data:

- mild;
- moderate;
- heavy;
- hidden obstruction.

BOS diagnosis is based on key clinical symptoms:

- cough (paroxysmal dry or productive) is the earliest sign;

- expiratory dyspnea (whistling expiration with lengthening > 5 sec. in time with the participation of accessory muscles of respiration;
- sudden attacks of breathlessness or shortness of breath, feeling a lack of air (respiratory discomfort), agitation, sweating;
- remote rales (dry, moist) (especially when you exhale);
- palpitations;
- forced half-sitting position.

Anamnesis:

- assosiation with frequent respiratory viral infections, especially transferred in childhood (bronchiolitis, ARVI, influenza, sinusitis);
- smoking (active or passive);
- professional factors (fumes, dustiness, etc);
- physical activity;
- strong psycho-emotional stress;
- positive allergic history;
- hereditary predisposition;
- uncontrolled intake of medications (NSAIDs, β-blockers, ACE inhibitors, amiodarone, sulfonamides).

Physical examination data:

Medical examination: diffuse cyanosis, increased RR, especially with physical activity; large barrel-shaped (emphysematous) chest (the extension of intercostal spaces and their retraction during breathing), participation of accessory respiratory muscles in the act of respiration (intercostal and abdominal).

Palpation: the weakening of voice tremor in symmetrical areas of the chest; chest stiffness.

Percussion: bandbox percussion sound above lungs, an increase of the tops height and expansion of Kroenig`s fields, shift down lower lung fields, reduced active and passive mobility of the lungs, decrease or absence of the absolute cardiac dullness area.

Auscultation: diminished breath sounds, impaired vesicular breathing with extended exhalation (> 5 sec.); dry whistling or low-pitched moist rales; bronchophony is sharply weakened or not heard.

Methods of BOS medical imaging:

1. Radiography: increased lung transparency (symptom of emphysema), flattened and low standed diaphragm, expanded intercostal spaces, narrow cardiac silhouette, increased retrosternal area; bullous emphysema and signs of pulmonary heart may be determined.

2. Spirometry with the analysis of the "flow - volume" curve is the study of indicators of the external respiration function (ERF). Integral and the most sensitive indicators at the BOS are the amount of forced expiratory volume in the first second (FEV_1) and the modified Tiffeneau index (ratio of FEV_1 to the forced vital lung capacity (FVC).

The bronchial obstruction is stated if FEV_1 is less than 80% of the proper value, and Tiffeneau index is less than 0.7

PRIMARY BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME. CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

COPD is the most common disease, which is not diagnosed in time and is latent for a long time. COPD takes the fourth place among all the causes of death in the general population.

COPD is an ecologically dependent, primary chronic inflammatory pulmonary disease with a predominant lesion of the distal airways, lung parenchyma and gradual formation of emphysema, with impaired bronchial patency and development of completely reversible or irreversible bronchial obstruction, which is caused by the productive non-specific inflammatory process (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 555 dated June 27, 2013 “On the approval and introduction of medical and technological documents for standardization of medical care for chronic obstructive pulmonary disease").

COPD can be prevented and treated.

COPD is characterized by persistent restriction of airway patency, which usually progresses and is associated with the elevated chronic abnormal inflammatory reaction of the respiratory tract and lungs to irritating effect of harmful particles and gases. The disease develops in people inclined to it, and is manifested by cough, shortness of breath, sputum production, is steadily progressing with the increase of chronic respiratory, heart failure and further formation of pulmonary heart.

The chronic persistent non-allergic diffuse inflammation of the bronchi, parenchyma and blood vessels of the lungs, which is accompanied by an increase of neutrophil, macrophages, T-lymphocytes, eosinophils, epithelial cells levels that produce inflammatory mediators (leukotriene B4, interleukin-8, tumor necrosis factor alpha) matters in the development of BOS in COPD. In the future, an imbalance of the oxidant / antioxidant system develops with a predominance of oxide anions (oxidative stress) and proteases / antiproteases in the lung structures. Accordingly, the hypersecretion of mucus develops. Mucostasis dysfunction of the ciliated epithelium with restriction of air flow in small airways and increased tone of the vagus nerve appears. It leads to bronchospasm and the increased airiness of the lungs.

Ventilation and perfusion lung disorders lead to increased concentration of CO_2 in the blood. It is a very powerful vasodilator that decreases the total peripheral vascular resistance and increases the volume of the arterial bed. The pulmonary

hypertension with the formation of pulmonary heart is developed. Alveolar-capillary block with impaired gas exchange leads to severe and extremely severe COPD.

The violations of the bronchial patency in COPD is formed due to a reversible and irreversible component.

At first, airflow restrictions are caused by bronchial damage (obstructive bronchitis), and then by the formation of emphysema (centrilobular) and perifocal fibrosis.

Features of the diagnosis of bronchoobstructive syndrome in COPD is based on:

1. **Careful identification of external and internal *risk factors*:**

External risk factors:

- long-term active smoking (smoking index -10-20 pack-years) or passive smoking;
- industrial and household hazardous ejections (atmospheric

pollutants, gases and vapors of chemical compounds, the products of bioorganic combustion of fuel, kitchen fumes, smoke from household heating appliances),

- difficult economic and social situation;

Internal risk factors:

- obesity;
- infections (childhood, severe diseases, respiratory infection, HIV)
- hereditary deficiency of a-1-antitrypsin;
- bronchial hyperreactivity;
- Congenital bronchopulmonary anomalies.

2. **The main clinical symptoms** are: cough and dyspnea:

• chronic cough is the earliest sign of bronchoobstructive syndrome (sputum, usually in small quantities), mucus after coughing is muco-purulent during an infectious exacerbation; *sometimes bronchial obstruction develops without a cough reflex;*

• expiratory dyspnea of varying severity (progressive and persistent), can be required by patients as additional effort during respiration; respiratory discomfort, chest compression, rapid breathing. This symptom is the main symptom in COPD by which the severity of the disease is determined;

- wheezing is amplified during exercise and in a lying position with exacerbation;
- fever is observed in infectious exacerbations.

With severe bronchoobstructive syndrome, the systemic consequences of COPD are possible, such as: weight loss and anorexia; the development of depressive conditions and / or excitation, anxiety.

Based on the physical examination of the patient:

•• at stages 1-2 of COPD the auscultatory phenomena in lungs are insignificant. Rigid or weakened breath can be auscultated; dry whistling rales of various calibers

and prolonged exhalation (> 5 sec.), are noted during the forced expiration. It indicates the presence of bronchial obstruction;

•• In later stages 3-4 of COPD the symptoms of pulmonary emphysema, cyanosis, barrel-shaped chest, participation of the auxiliary breathing muscles, retracted intercostal spaces during inspiration, expansion of the sternal angle; increased respiratory rate (> 20 / min), decreased breathing depth are marked. With the development of pulmonary insufficiency and pulmonary hypertension, "Warm" acrocyanosis, swollen neck veins are noted;

•• percussion - boxed sound, decrease of cardiac dullness area;

•• auscultation - weakening of respiratory sounds, whistling rales during quiet breathing, crackles on exhalation, heart murmurs are heard at the xiphoid process.

3. Methods of instrumental and functional diagnosis:

a) X-ray signs of bronchoobstructive syndrome:

•• In mild COPD radiological changes are almost non-detectable and this study is not advisable.

•• In severe stage the signs of bronchitis (strengthening and deformation of lung pattern due to bronchial component, bronchial wall unevenness and thickening) and signs of emphysema (large lung volume, low standing diaphragm, narrow cardiac silhouette, increased retrosternal airspace and sometimes emphysema bullous) are detected. With frequent infectious exacerbations bronchiectasis and signs of pulmonary heart (enlargement of the right atrium and ventricle) are observed.

b) ***ECG***: allows to identify signs of right heart hypertrophy. The signs of right heart hypertrophy are: an increased P-wave amplitude in the II, III, AVF up to 25mm - P-pulmonale, right axis deviation ($\angle \alpha > +90$, RIII / Si), an increase in the R-wave amplitude in the right III, aVF, V1 and the S-wave in the left leads I, aVL, V5 – V6 are the signs of an enlargement of the right ventricle).

c) ***Investigation of external respiratory function (ERF):***

According to the GOLD (Global Initiative for COPD Management), the study of ERF is the main method for detecting bronchoobstructive syndrome in COPD. The most sensitive and key parameter of the survey air flow is a decreased FEV1 / FVC ratio. *The values after administration of bronchodilators FEV_1<80% against the ratio of FEV1/ FVC <70% confirms the presence of airway restriction that is not completely reversible. Lengthening the forced expiratory for more than 6 seconds is the definition of reduction ratio of FEV1/ FVC <50%.*

With the progression of the disease, general body plethysmography is conducted to determine the general bronchial resistance and total lung capacity (TLC).

Arterial blood gas measurements are performed on patients with the ratio of FEV1 <40% predicted, or in case of clinical signs of pulmonary failure and / or right-sided heart failure.

Classification of stages (severity) of airflow obstruction in COPD
(FEV1 / FVC <70% after administration of bronchodilator).

Stage and degree of severity	**Symptoms of COPD**
I, mild	FEV1 ≥ 80% of the proper values Possibly, but not always, chronic cough, sputum production FEV1 / FVC < 70%
II, moderate	50% ≤ FEV1 <80% of the proper values Symptoms progress, there is short breathing during exertion and during exacerbations FEV1 / FVC < 70%
III, severe	30% ≥ FEV1 <50% of the proper values Chronic cough Increasing short breathing, recurrent exacerbations, worsening the quality of life
IV, very severe	FEV1 <30% of the proper values or FEV1 <50% of the proper values with the presence of chronic pulmonary failure Further progression of symptoms, the quality of life is significantly impaired, exacerbation can be life-threatening

According to GOLD (2013-20), COPD patients are classified into clinical groups taking into account the subjective data (symptoms), number and severity of exacerbations.

To confirm COPD, a test with a bronchodilator is performed and the FEV 1 / FVC <0.7 index is taken into consideration.

Depending on the number of symptoms and exacerbations, all patients with COPD are classified into groups:

"A" (few symptoms, few exacerbations);
"B" (many symptoms, few exacerbations);
"C" (few symptoms, many exacerbations);
"D" (many symptoms, many exacerbations).

Symptoms are counted according to the modified Medical Research Council (MMIS) scale to assess the severity of dyspnea and / or a COPD assessment test (CAT).

mMRC scale

0. Shortbreathing occurs only with very intense exercise;
1. Dyspnea during a rapid stairs climbing or when walking uphill;

2. Shortness of breath makes you walk slower than people of their age, or it is necessary to stop when walking at your own pace on flat ground;
3. Shortness of breath makes you stop when walking distance about 100 m or a few minutes of walking on flat ground;
4. Shortness of breath makes it impossible to leave your home or appears when dressing and undressing.

COPD Assessment Test (CAT)

I don't cough at all	0	1	2	3	4	5	I cough all the time
I have no sputum in my chest at all	0	1	2	3	4	5	I always have sputum in my chest
I have no chest tightness at all	0	1	2	3	4	5	I have a lot of chest tightness
I have no shortness of breath during stairs climbing	0	1	2	3	4	5	I have a strong shortness of breath during stairs climbing
I do any household chores without restrictions	0	1	2	3	4	5	I do any household chores with great restrictions
I feel confident leaving the house	0	1	2	3	4	5	I feel insecure leaving the house
I sleep well	0	1	2	3	4	5	I sleep poorly because of the lung disease
I have a lot of energy	0	1	2	3	4	5	I have no energy at all

The overall CAT result is defined as the sum of the scores of the answers to each of eight questions.

Dyspnea mMRC score <2 and total CAT score <10 indicates few symptoms (group A and C) and mMRC ≥ 2 and total CAT score ≥ 10 indicates severity of COPD symptoms (group B and D).

<u>According to the frequency of exacerbations</u> during the year, COPD is classified into:

•• rare (few exacerbations) - ≤1 exacerbations per year without hospitalization

•• frequent (many exacerbations) - ≥2 exacerbations per year, or 1 exacerbation with hospitalization.

The peculiarities of the choice of treatment tactics for bronchoobstructive syndrome in COPD is a personalized approach to treatment regimen, considering the stage of the disease, the severity of symptoms, the stage of ERV violation, the presence of COPD complications and the severity of comorbidities. Individual tolerability of medications, particularly in pregnant women and elderly persons are considered.

The goal of treatment is to reduce the rate of progression of diffuse bronchial damage that causes increasing respiratory failure, and to reduce the frequency of

exacerbations. Lengthening remissions, increasing exercise tolerance, improving the quality of life are also the goals. The achievement of this goal is carried out in the following areas: reducing the influence of risk factors, implementing educational programs, treating COPD in a stable condition and treating exacerbations of the disease.

Initial treatment according to COPD group:

" **A** " - short or long acting bronchodilator;

" **B** " - long-acting bronchodilator (long-acting β2-adrenergic receptors agonist or long-acting anticholinergic: no *advantages of one class over the other have been found for this group of patients*);

" **C** " - long-acting anticholinergic;

" **D** " - primary therapy: long-acting anticholinergic; for severe symptoms dual therapy: long-acting anticholinergic + long-acting β_2-adrenergic receptor agonist is used; in case of eosinophil level > 300 / μL the therapy of first choice is: long-acting anticholinergic + long-acting β_2 - agonist + inhaled corticosteroids).

If shortness of breath remains and the patient was on long-acting bronchodilator monotherapy, a long-acting bronchodilator from another group is added, if the combination of bronchodilators is not effective, monotherapy is returned, but the drug group or its delivery device is changed.

If the patient previously received LABA / ICS, LAAC is added.

The main cause of death in COPD is severe exacerbation, which is accompanied by acute respiratory failure (ARF).

COPD exacerbation is an acute worsening of respiratory symptoms, which requiring additional therapy or a change in conventional therapy regimens. A COPD exacerbation is associated with increased airway inflammation and clinical manifestations of ARF.

<u>Cardinal symptoms of COPD exacerbation:</u>

1) increased shortness of breath;
2) increased amount of sputum;
3) purulent sputum.

It should be remembered that patients with ARF cannot have an increased amount of sputum, but on the contrary, its delay.

<u>Additional symptoms:</u>

•• worsening of the patient's condition due to respiratory discomfort, a feeling of tightness in the chest;
•• upper respiratory tract infections last 5 days;
•• increased whistling rales;
•• increased cough;
•• fever for no other apparent reason;
•• increasing diffuse cyanosis;
•• increased respiratory rate and / or 20% heart rate reduction.

There are three types of COPD exacerbations based only on cardinal signs:

Type I - there are all three cardinal symptoms (good effectiveness of antibiotic therapy);

Type II - 2 of 3 cardinal signs occur (moderate effectiveness of antibiotic therapy);

Type III - 1 of 3 cardinal signs occurs (the effectiveness of antibiotic therapy is practically absent).

According to GOLD 2020, in case of infectious bacterial COPD exacerbation types 1 and 2, the duration of antibiotic therapy is 5-7 days. Antibiotic treatment is prescribed, usually empirically (broad-spectrum antibiotic considering the presence of risk factors, age, functional characteristics of the patient). If there is no effect, sputum culture is tested and the appropriate antibiotic is selected.

Classification of COPD exacerbations by severity and recommendations for patient management:

•• mild (only short-acting bronchodilators are prescribed);

•• moderate - short-acting bronchodilators + antibiotics and / or oral corticosteroids are prescribed;

•• severe (patients need hospitalization):

a) without acute respiratory failure;

b) with acute respiratory failure.

Indications for hospitalization of patients with COPD exacerbation:

1.increased intensity symptoms (a sudden increase in cough, shortness of breath during rest, an increased amount of sputum (purulence), dry whistling, crackles, rales, an increased respiratory rate, SpO2 <88%, impaired consciousness, lethargy, fatigue)

2. acute respiratory failure;

3. new symptoms (for example, cyanosis and / or " warm " acrocyanosis, swelling of the cervical veins, peripheral edema)

4. lack of efficacy to initial drug treatment;

5. serious comorbidities (heart failure, arrhythmia, diabetes, etc.).

6. impossible home treatment;

7. advanced age of the patient.

Treatment of exacerbations according to the adapted clinical protocol: "Chronic obstructive pulmonary disease 2020":

•• Oxygen therapy is a priority treatment for ARF.

•• Bronchodilators are the first-line drugs for exacerbations. The optimal dose of bronchodilator drugs during exacerbations is typically empirical and is based on patient`s efficacy to treatment and side effects development.

The most effective topical inhalation technique for severe COPD exacerbation is nebulizers or metered-dose inhalers in combination with a spacer.

SABA or SAAC is the initial bronchodilator therapy for exacerbations.

LABA / LAAC or LABA / ICS combinations are the basic long-acting bronchodilators therapy.

LABA / ICS are prescribed mainly for patients of groups A, B with a blood eosinophil level ≥ 300 / μL.
In group D and group C, LABA / ICS are prescribed at eosinophils level ≥ 100 / μL, in case of ineffectiveness triple therapy LABA / ICS, LABA / LAAC + ICS is prescribed.
In case of exacerbation during LABA / LAAC / ICS therapy in patients group C roflumilast and macrolide (azithromycin for former smokers) may be added.
Roflumilast is a type 4 phosphodiesterase inhibitor (PDE4), its action is directed to the treatment of systemic and pulmonary inflammatory processes in COPD.
For severe exacerbation (type 1), systemic corticosteroids reduce the length of hospital stay. Duration of prescription is 5-7 days.
Duration of antibiotic therapy for type 1 and type 2 exacerbations is 5-7 days.
Non-invasive mechanical ventilation of the lungs with the help of face mask is used for COPD patients with ARF.
Maintenance therapy with long-acting bronchodilators is prescribed as soon as possible, before discharge from the hospital.
COPD is a progressive disease but correctly selected and timely prescribed therapy with the adequate rehabilitation can significantly slow down the progression of the disease, prevent the development of complications and improve patient`s quality of life.

Criteria allowing the patient with COPD exacerbation to be discharged from the hospital:

a) the need for inhaling β2- agonists is no more than once within 4 hours;
b) stable condition of the patient during the last 12-24 hours;
c) stable blood gas indicators during the last 12-24 hours;
d) the patient is able to move within the ward, eat food by himself, sleep without frequent attacks of breathlessness;
e) there are necessary conditions for home supervision and care.

Dispensary observation of COPD patients.

Patients with stages I and II COPD undergo clinical examinations, spirometry with bronchodilatory test once a year; when there are COPD exacerbations - general clinical blood test and X-ray examination are performed.
Patients with stages III and VI COPD need clinical inspection 2 times a year; spirometry with bronchodilatory test, general clinical blood test, ECG and X-ray examination once a year.
Secondary COPD prevention involves the implementation of anti-relapse treatment in the autumn and winter months (period of viral respiratory diseases). The main task of the family doctor is to convince the patient with COPD to stop smoking as a reliable risk factor for disease progression.

BRONCHIAL ASTHMA (BA)

is a medical and social problem of global importance.
The prevalence is from 4% to 10%.BA is a chronic inflammatory airway disease that is due to the significant increase in quantities of cells and inflammatory mediators, which leads to hyperresponsiveness of bronchi (specific and nonspecific), and is manifested by recurrent symptoms, such as wheezing, breathlessness, chest tightness, coughing, especially during the night and early morning.

Specific bronchial hyperresponsiveness is formed in response to the action of air allergens (house dust, inorganic, epidermal), food, infectious allergens.

Nonspecific bronchial hyperresponsiveness with diurnal variation in bronchial function develops due to the influence of various stimuli of non-allergic origin (aeroplants, physical, neuropsychic factors, endocrine disorders). Allergens are the main causal factors in the development of asthma.

The clinical equivalent of variable bronchial obstruction in BA is an attack of expiratory dyspnea.

BOS in asthma is caused by bronchial smooth muscle spasm, edema of bronchial mucosa, dyscrinia (an increased secretion of thick sticky mucus in the terminal sections of bronchi).
The main regulatory documents for the diagnosis and treatment of asthma are the Order of the Ministry of Health of Ukraine on October 8, 2013 № 868 and the adapted clinical protocol, which was developed in accordance with the Global Initiative for the Management of Patients with Bronchial Asthma (GINA) 2020; Adapted evidence-based clinical guideline: Bronchial asthma, 2020.
BA classification according to the severity of the disease and its course:
**** this classification is used in initially diagnosed patients who have never received antiasthmatic therapy.***

Degree	**1st degree**	**II degree**	**III degree**	**IV degree**
Course	**Intermittent BA**	**Persistent BA**		
Symptoms		**Mild**	**Middle severity**	**Severe**
Symptoms *(episodes of wheezing cough, shortness of breath)*	Symptoms are short-term, occur once a week for 3 months	Symptoms occur at least once a week, sometimes once a day for more than 3 months	Daily symptoms	Variable daily symptoms
Night symptoms	No more than 2 times a month	More than 2 times a month	More than once a week	Often, sometimes daily

Exacerbations	Short-term	Symptoms can disrupt physical activity and sleep	Long-term with disruption of physical activity and sleep	Frequent, severe, limiting physical activity and sleep
Spirometry	FEV_1 or PEF >80% of the due values	FEV_1 or PEF >80% of the due values	FEV_1 or PEF 60 – 80% of the due values	FEV_1 or PEF <60 % of the due values
Daily fluctuations	PEF or FEV_1 <20%.	PEF or FEV_1 – 20 - 30%.	PEF or FEV_1 – 20 - 30%.	PEF or FEV_1 > 30%.

BA classification due to control level:

•• **Controlled BA** is: absent or minimal (≤2 / week) daytime symptoms, no physical activity limitation, nocturnal symptoms, absent or minimal symptoms (≤2 / week), need for bronchodilator to relieve symptoms, normal pulmonary function parameters, the lack of exacerbations.

•• **Partially controlled BA** is: daytime symptoms (> 2 times a week), need for bronchodilators, possible restriction on physical activity and sleep with nocturnal symptoms.

•• **Uncontrolled BA** (≥3 signs of partial control are observed in a week).

The level of control and the amount of treatment at the moment determines the choice of the appropriate tactics for further combination therapy.

Criteria standards for the diagnosis of bronchoobstructive syndrome in asthma

1. One of the features of BOS diagnosis in asthma is a deep medical incremental analysis of clinical symptoms or precursors, which include: itching of the nasal pharynx, auricles, chin, nasal congestion, a feeling of "lack of free breathing."

2. Evaluation of the family (hereditary) and allergic anamnesis is: a determination of significant risk factors, such as internal genetic tendency towards atopy, specific and nonspecific airway hyperreactivity; contributing factors in the development of BA (obesity, gender, birth in preterm or low birth weight);

3. Assessment of causal and trigger factors are: the influence of professional, external, household and food allergens, physical exertion, respiratory infections, medicines, meteo-factors.

Allergological examination of patients is taken in case of positive allergological history, if patient has allergic rhinitis or atopic dermatitis; or his family members have BA or atopic diseases. Tests are performed with a standard set of allergens (house dust mites, pollen of trees and grasses, allergens of animal nature. If any other allergen is suspected, the separate test is conducted).

* To identify allergens, skin tests (application, scarification, intradermal) are performed.

Allergic skin prick tests are fundamental in the diagnosis of atopy.
The determination of **bronchial hyperreactivity** is conducted in patients with clinical symptoms that are characteristic for BA, but if typical ERF disturbances are absent. These provocative tests are performed with the samples of histamine, allergens, methacholine, acetylcholine, physical exercises.
* *Provocative inhalation tests with histamine, allergens, methacholine, acetylcholine are rarely used, mainly for scientific purposes.*

4. Evaluation of clinical symptoms which are characteristic of bronchoobstruction:
•• episodic shortness of breath with difficult, whistling, extended exhalation or suffocation attacks;
•• dry, unproductive cough, often at night and during physical activity;
•• occasional dry whistling, buzzing rales at the extended exhalation;
•• repeated feeling of chest tightness.
** Daily and seasonal variability of symptoms is specific.*

5.During physical examination, a barrel-shaped chest can be identified;

Percussion: pulmonary sound with a boxed tone, (sedentary lung borders below X1 rib) is determined.

Auscultation: wheezing may not be heard, or whistling, creaking rales are heard after forced exhalation. During an attack, dry whistling rales are clearly audible not only with auscultation, but also at a distance (distant rales). Strengthening of bronchial obstruction, congestion and blockage of the airways with inflammatory secretions leads to the development of the symptom of a "silent lung", constant suffocation, cessation of sputum discharge, participation of auxiliary muscles in the act of breathing; orthopnea, tachypnea or registered bradipnoe, signs of respiratory failure. At the end of the attack, a small amount of viscous sputum is released.

6. The main criteria for ERF disturbances in BA:
•• peak expiratory flow rate (hereinafter - PEF) and forced expiratory volume in the first second (Hereinafter - FEV1) <80% of the proper values;
•• daily variability PEF or FEV_1 > 20%;
•• pronounced reversibility of bronchial obstruction – increased levels of PEF and FEV1> 12% (or > 200 ml) after the test with inhaled short-acting β_2 -agonist (salbutamol).

7. An ECG study allows to identify that a number of patients have signs of hypertrophy of the right heart, block of the right bundle His branch, atrial extrasystoles. EKG data make it possible to exclude cardiac genesis of respiratory symptoms.

8. Given that BA is a chronic inflammatory disease **markers of inflammation** must be determined. There are eosinophils, Kurshman spirals and Charcot-Leiden crystals in the sputum or bronchial tree secretions analysis. Eosinophilia is possible ($0.35\text{-}0.4 \times 10^9$/ L (5-15%) in the general blood test.

Asthma treatment

The main goal of pharmacotherapy for patients with asthma is to achieve and maintain control of symptoms, prevent exacerbations, improve the quality of life, and prevent disability and mortality from asthma.

The basis of the basic therapy for asthma (according to modern concepts of the disease) is inhaled (in severe cases systemic) glucocorticosteroids, bronchodilators of various pharmacological groups and their combinations.

Steps to achieve and maintain asthma control

(Order of the Ministry of Health of Ukraine 08.10.2013 No. 868)

Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
Asthma school				
Environmental control				
Short-acting β2-agonists on demand				
Control therapy	Choose one	Choose one	Choose one or more	Choose one or two or more
	Low-doses of ICS	Low-doses of ICS + LABA	Medium or high doses of ICS + LABA	Oral corticosteroids (low doses)
	Leukotriene modifiers	Medium or high doses of ICS	Leukotriene modifiers	Anti-IgE
		Low-doses of ICS + Leukotriene modifiers	Long-acting xanthines	
			Low-doses of ICS + Long-acting xanthines	

A stepwise approach to managing symptoms and minimizing future risks

(According to GINA 2020 and Adapted Clinical Protocol 2020).*

Step	Control therapy		“First aid” therapy	
	Based on exacerbation prevention and control	Another controlling therapy	Main	Other

<table>
<tr><td>Step 1</td><td>Low-doses of ICS / formoterol as needed*</td><td>Low-doses of ICS + SABA **</td><td rowspan="2">Low-doses of ICS / formoterol as needed *</td><td rowspan="2">SABA as needed</td></tr>
<tr><td>Step 2</td><td>Low-doses of ICS daily or low-doses of ICS / formoterol as needed *</td><td>Leukotriene modifiers (LM) or Low-doses of ICS + SABA **</td></tr>
<tr><td>Step 3</td><td>Low-doses of ICS + LABA</td><td>Medium doses of ICS or Low-doses of ICS + ML</td><td rowspan="3">Low-doses of ICS / formoterol as needed ***</td><td rowspan="3">SABA as needed</td></tr>
<tr><td>Step 4</td><td>Medium doses of ICS + LABA</td><td>High doses of ICS + LAAC + ML</td></tr>
<tr><td>Step 5</td><td>High doses of ICS + LABA
Phenotypic assessment ± adjunctive therapy (for example: tiotropium, anti-IgE, anti-IL-5|5R, anti-IL- 4R</td><td>Add low doses of oral corticosteroids considering side effects.</td></tr>
</table>

** Data on budesonide / pulmicort combination*
*** separately, or when taking SABA*
**** for patients taking control therapy budesonide / pulmicort.*

The main differences in the approaches to the treatment and management of asthma since 2019:

1. The use of bronchodilators in monotherapy is ***not recommended***. Symptomatic therapy with short-acting β2-agonists (SABA) is classified as “other” - alternative

therapy on demand (SABA in monotherapy does not eliminate inflammation in asthma, patients are at risk of exacerbations and use oral corticosteroids (OCS), which have significant side effects).
2. Initially, a fixed combination of daily low-dose inhalation corticosteroids / formoterol, only if necessary (anti-inflammatory effect) is used.
3. ICS are used for the purpose of basic and symptomatic treatment.
4. If there is an insufficient response to IKS, LABA is added.
Step-down *is possible when symptoms are controlled for 3 months + there is a low risk of exacerbations.*
It is not recommended to stop taking ICS.
Step-up *treatment is used when control is not achieved at a given stage of treatment – then move on to the next.*
A patient with asthma is examined in 1-3 months from the start of treatment, and then every 3-12 months. After an exacerbation, an examination is carried out a week after its end.
With seasonal allergies or viral diseases, you can increase the doses of ICS for 1-2 weeks (temporarly).
The severity may vary, its assessment is carried out with stable therapy for several months, or with a decrease in therapy by one step to assess the response.
Asthma which is difficult to treat, is distinguished separately (control is not achieved with treatment at GINA steps 4-5).
There is a **severe asthma** in which, despite achieving control over the associated factors, which cause an exacerbation. A severe exacerbation occurs when high doses of basic therapy are reduced.

Signs of asthma exacerbation degree

Sign (symptom)	**Exacerbation degree**			
	Mild	**Medium severity**	**Severe**	**Breathing stop threat**
Dyspnea	When walking, may lie down	When talking, eating. Mostly sitting	At rest. Forced position - tilt forward	
Conversation	Sentences	Phrases	Words	
Consciousness	Possible agitation	Usual agitation	Usual agitation	Confused
Respiration rate	Increased	Increased	>30 per minute	
Participation of auxiliary	Usually no	Usually yes	Usually yes	Paradoxical thoracoabdominal

muscles in the act of breathing				breathing
Wheezing	Moderately pronounced at the end of exhalation	Loud	Usually loud	Absent
Pulse / min .	<100	100-200	> 120	Bradycardia
Paradoxical pulse	No	Can be determined	Is often determined	Absent due to muscle fatigue
PEF after bronchodilator, % of the proper values or the best for the patient	>80%	60-80%	< 60% (<100 L/min) or the result persists <2 hours	
PaO_2	Normal	> 60 mmHg	> 60 mmHg	< 40-60 mmHg
$PaCO_2$	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	> 50-60 mmHg
SaO_2	> 95%	91-95%	<90%	<90%

The severity of exacerbation of asthma is determined by the results of the analysis of anamnestic data, the severity of clinical symptoms and functional disorders of respiration and circulation.

The algorithm of the doctor's actions

1. In an outpatient setting, each visit of the patient with an asthma attack should be treated as a severe exacerbation until proven otherwise.
2. It is necessary to assess the severity of the attack and the response to the treatment that the patient took on his own and to question the correctness and adequacy of asthma treatment.
3. To identify the possible presence of complications (atelectasis, spontaneous pneumothorax) or the presence of comorbidities (infections, pneumonia).
4. To assess the availability of medicinal, food, insect allergies (if appropriate signs are found, additional measures are taken).
5. To identify a possible other cause of airway obstruction: epiglotitis, vocal cord dysfunction, acute bronchitis, exacerbation of COPD, foreign objects, cardiogenic pulmonary edema, pneumonia, pulmonary embolism, and so on.

Treatment of patients with asthma exacerbation

Outpatient stage of treatment
Evaluation of exacerbation severity Anamnesis, physical examination, auscultation, participation of auxiliary muscles in the act of breathing, heart rate, FEV1, PEF, other studies on indications
Initial therapy: β2-agonists are inhaled 2-4 breaths every 20 minutes during the first hour

Good treatment effect	Incomplete treatment effect	Bad treatment effect
Mild exacerbation: - PEF> 80% of predicted or best of the patient, - effect of β2- agonist is kept for 4 hours	***Moderate exacerbation*** - PEF 60-80% of predicted or the best of the patient	***Severe exacerbation:*** - PEF <60% of predicted or the best of the patient
• Continue inhalation of β2-agonist 2-4 breaths every 3-4 hours for 24-48 hours	• Continue inhalation of β2-agonists 6-10 breaths every 1-2 hours. • Add oral glucocorticosteroids (0.5 - 1 mg / kg of prednisolone or other OCS during 24 hours). • Add inhaled cholinolytics • A combination of inhaled cholinolytics and β2-agonists is possible • Doctor's consultation	• Continue inhalation of β2-agonists (preferably through a spacer) or the full dose through a nebulizer at less than an hour intervals. • Add inhaled cholinolytics. • A combination of inhaled cholinolytics and β2-agonists is possible • Add oral glucocorticosteroids. • Seek immediate medical help. Call an ambulance
Consult a doctor for further instructions	Immediately (the same day) contact a doctor for further instructions	Contact the emergency department assistance

Hospital stage of treatment

Initial assessment of the exacerbation severity
According to the results of the examination - auscultation, participation of auxiliary muscles in the act of breathing, heart rate, BR, PEF, FEV1, SaO2, measurement of arterial blood gases in extremely severe cases, other studies on the indications

The initial stage of treatment:
- oxygen therapy to reach the level of SaO2> 90%;
- SABA continuously for 1 hour (recommended through a nebulizer);
- systemic glucocorticosteroids (*in case of absence of immediate response to treatment or the patient has recently taken oral glucocorticosteroids, or a severe asthma attack*).
- Sedatives in exacerbation are **contraindicated**

Reevaluation after 1 hour. Physical examination, SaO2, PEF, other studies on indications

Moderate exacerbation:	Severe exacerbation:
- PEF 60-80% of the proper or the best of the patient; - moderate manifestations of symptoms, participation of auxiliary muscles in the act of breathing; Treatment: -oxygen therapy - inhalation of β2-agonists + cholinolytics every hour; -oral glucocorticosteroids; -continue treatment for 1-3 hours until the	Risk factors of near-fatal asthma in anamnesis; - PEF <60% of the proper or the best of the patient; - pronounced symptoms at rest, chest retraction; - no clinical improvement after initial treatment; - oxygen therapy; - inhalation of β2-agonists every hour + cholinolytics; - systemic glucocorticosteroids.

condition improves.	

Reevaluation after 1-2 hours		
Good effect of therapy during 1-2 hours - treatment effect is kept for 60 minutes after the last manipulation; - normal physical data; - PEF > 70%; - SaO2> 90%.	**Incomplete effect of therapy during 1-2 hours** risk factors of near-fatal asthma; - mild or moderate manifestations of symptoms - PEF <60% - SaO2 does not improve	**Bad effect of therapy during 1-2 hours** - risk factors of near-fatal asthma; - severe symptoms, obfuscation; - PEF <30% - PCO2> 45 mmHg - PO2 <60 mmHg.
Discharge home - continue treatment (ICS / LABAs) - education of the patient (correctness of administration of drugs, active medical supervision)	**Send to the hospital** -oxygen therapy - inhalation of β2-agonists ± cholinolytics; - systemic glucocorticosteroids; - oxygen therapy; - methylxanthines intravenously; - monitoring of PEF, SaO2, pulse rate	**Send to the intensive care unit** -oxygen therapy; - inhalation of β2-agonists + cholinolytics -GKS intravenously; - β2-agonists intravenously, subcutaneously, intramuscularly; - oxygen therapy; - methylxanthines intravenously; - possible intubation and mechanical lung ventilation

The need for additional doses of SABA for more than 1-2 days requires a review of control therapy in increasing the dose of ICS.

Criteria for severe asthma exacerbation

Severe asthma exacerbation of asthma	Life-threatening asthma exacerbation
PEF <50% of the proper or the best of the patient	PEF <33% of the proper or the best of the patient;
Impossible to say a phrase in one go	"Silent lung", cyanosis, weak respiratory effort
Pulse> 110 per minute	Bradycardia, hypotension
Respiration rate> 25 per minute	Fatigue, stupor, coma
SaO2 > 92%	SaO2 <92%, PaO2 <60, PaCO2 – normal (36-45 mmHg), pH <7.35

PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT AND COURSE OF OPTIONAL (SECONDARY) BRONCHOOSTRUCTIVE SYNDROMES

BOS with ARVI and acute bronchitis

An absolutely convincing provoking factor in the development of bronchial obstruction (bronchoobstructive syndrome), primarily in children of different age groups, is a viral infection, which often recurs. Viruses that have a tropism for the epithelium of the airways, reduce the production of alpha interferon, initiate a significant increase in IgE and cause damage to its structures. The concentration of acetylcholine in the nerve endings of the smooth muscle elements of the bronchi increases, as a result of which the M2-choline receptors are blocked, in addition, an adrenergic imbalance occurs in the regulation of β-receptors of the bronchial tree, which leads to the development of an atopic predisposition, an increase in the tone of the smooth muscle elements of the bronchi and bronchospasm.

The most significant and responsible for the development of BOS is the respiratory syncytial virus (about 60-80%), the virus of parainfluenza, flu, adenoviruses, and rhinoviruses in the older age group. The clinical manifestation of BOS is accompanied by an increase in body temperature, signs of intoxication and other manifestations of the infectious process. It lasts more often 1-2 weeks. and may be accompanied by severe respiratory failure (especially in children), shortness of breath, unproductive prolonged cough (bronchiolitis), blood leukopenia without eosinophilia.

BOS in sarcoidosis

Sarcoidosis is a systemic granulomatous inflammation of unknown etiology with a genetic predisposition, which is accompanied by enlargement of the intrathoracic lymph nodes and damage to the lower airways in the form of progressive fibrotic changes in the bronchi and lungs, which leads to narrowing of the airways and bronchospasm ("obstructive sarcoidosis"). Bronchial obstruction in sarcoidosis is noted in the early stages of the disease, and is reversible. As it progresses disease and development of pneumofibrosis, obstructive changes become secondary, and the restrictive pattern is the main one in spirometry. The diagnostic algorithm and verification of sarcoidosis is based on a thorough differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis.

BOS with pulmonary tuberculosis

In patients with various clinical forms of tuberculosis bronchial obstruction is diagnosed in 53-88% of cases. With tuberculosis, there can be both a specific inflammation of the lungs (a component of the tuberculous process in the lungs), and a nonspecific disease that occurs "under the mask" of community-acquired pneumonia, when intoxication syndrome with bronchopulmonary manifestations come to the fore: cough, sputum production, chest pain, shortness of breath come to the fore. Multifaceted pathophysiological mechanisms (specific and nonspecific) are involved in the development of bronchoobstructive syndrome in tuberculosis:

1.inflammatory;

2.destructive;
3.bronchospastic;
4.atelectatic;
5. aspiration;
6.toxicoallergic;
7.mucociliary insufficiency;
8. expiratory collapse of the bronchi;
9.dysfunction of the surfactant system.

BOS in pulmonary tuberculosis is accompanied by severe respiratory symptoms, lengthening of the terms of cavity healing, resorption, which contributes to the densification of specific foci and an increase in the duration of clinical treatment. All these processes accelerate the development of pulmonary hypertension and contribute to the formation of cor pulmonale.

Clinical forms of BOS in pulmonary tuberculosis:

•• ***paratuberculosis BOS***, when bronchoobstructive syndrome is observed in the patient with initially diagnosed tuberculosis (on the background of COPD, BA)

•• ***metatuberculosis BOS*** (with active pulmonary tuberculosis);

•• ***post-tuberculous BOS*** is developing against the background of residual changes in the lungs after successfully cured pulmonary tuberculosis.

BOS with pneumonia

With pneumonia, depending on the pathogen, an inflammatory process occurs that disrupts the local bronchopulmonary defense system: mucociliary transport is impaired, alveolar type II cells are damaged, which take part in the production of surfactant, and mast cells secrete pro-inflammatory substances that contribute to the development of edema and inflammation. An inflammatory, dyscrinic type of bronchoobstructive syndrome develops. Dyspnea with pneumonia, as a manifestation of a respiratory symptoms is a consequence of the inflammatory process in the parenchyma of the lungs and bronchi and is predominantly mixed. During auscultation, weakened vesicular or rigid bronchial breathing, crepitus, moist fine bubbling rales, focus of dry local rales can be heard. X-ray diagnosis confirms focal infiltration of lung tissue (required).

BOS in interstitial diseases of the bronchopulmonary system

Interstitial diseases have a common pathophysiological feature, but they have different pathomorphological types of inflammation, mainly in the interstitium of the lungs. BOS is relatively rare (4-8%), but is clinically characterized by progressive respiratory failure. There is an inflammatory, dyscrinic, and, in severe cases, a hemodynamic type of bronchoobstructive syndrome. Shortness of breath is the main symptom and is predominantly mixed (obstructive-restrictive), rapidly progresses and significantly worsens the patient's quality of life. The main diagnostic method is X-ray and MSCT of the chest.

BOS in bronchiectasis

In the development of bronchiectasis, inflammation of the airways and impaired bronchial patency due to blockage or obstruction of the bronchi are crucial. The development of inflammatory, dyscrinic and spastic variants of bronchoobstructive syndrome are observed. The diagnosis must take into account the presence of chronic bronchitis, cystic fibrosis or pneumonia in the anamnesis with incomplete elimination of their symptoms after treatment (chronic cough, purulent sputum discharge and chest X-ray changes data and ERF (obstructive, mixed rarely restrictive type of disorders).

BOS with pneumoconiosis (occupational lung diseases)

A group of diseases is based on the progressive development of twisting lung tissue fibrosis caused by prolonged inhalation of harmful substances (mineral dust) in hazardous working conditions. In the pathogenesis of BOS, aseptic-inflammatory, spastic, emphysematous and dyscrinic developmental types are distinguished. Bronchial obstruction is based on antigenic mechanisms - antigen-antibody interaction. Respiratory failure symptoms develop and slowly progress. Clinical manifestations of chronic bronchitis and bronchial obstruction are characteristic. The auscultatory picture is diverse: hard and / or weakened breathing, dry and / or moist rales, crepitus and pleural friction noise are possible. For a differential purpose, an X-ray examination is performed.

BOS with parasitic diseases.

In Ukraine, there are about 30 types of helminths that can contribute to the development of broncho-pulmonary pathology. Bronchoobstructive syndrome frequently develops with ascariasis, ankylostomiasis, strongyloidosis, echinococcosis, and also with pneumocystosis. The habitat of parasites in the human body causes sensitization and allergization with mechanical damage to protein structures of cells by the products of their vital activity. Spastic, inflammatory, dyscrinic, allergic and emphysematous types of BOS are developing.

With pneumocystosis and ascariasis, BOS is the most pronounced and requires a carefully weighed differential diagnosis primarily with BA, which should be based on the analysis of anamnestic data, clinical manifestations and the results of laboratory immunological studies and X-ray changes.

BOS with tumors of the bronchi and lungs

Endophytic and exophytic tumor growth causes constriction the lumen of the bronchus resulting in turbulent flows, air "traps", which is accompanied by dyspnea, local dry wheezing, unproductive cough, hemoptysis. Bronchoobstructive syndrome is restrictive. Dyspnea with its increasing intensity, local dry wheezing and blood-tinged sputum - are "red" symptoms in the diagnosis of oncopathology. Radiographic examinations (X-ray, MSCT of the chest) verify the diagnosis (obligatory).

Iatrogenic factors as causes of airway damage can occur in the form of bronchospasm and bronchiolitis. It has been found that approximately 5-9% of the adult population have allergic reactions to one or more medications.

Drug-induced lung injury is often a variant of drug disease, which occurs as a nonspecific immunological (allergic) reaction of the body to the use of therapeutic or permitted doses of medicines and has a variety of clinical manifestations and syndromes (skin, articular, asthmatic, febrile, anaphylactic).

Bronchospasm with drug lesions refers to dose-dependent bronchospastic reactions of the body (β-blockers, cholinergic, anticholinesterase drugs, penicillins, NSAIDs). The bronchi and lungs damage when using medications can be due to non-cytotoxic and cytotoxic reactions and clinically manifest as drug pneumonitis and bronchiolitis: allergic alveolitis or toxic (fibrosing) alveolitis with structural changes in the bronchial tree and the development of airway obstruction.

FUNCTIONAL METHODS OF MEDICAL VISUALIZATION IN BOS DIAGNOSIS AND VERIFICATION

The study of lung function is performed in order to confirm the type of bronchial obstruction, its degree and reversibility during treatment.

Spirography (pneumotachometry) – are the methods of graphical registration of changes in lung ventilation indicators during quiet breathing, forced breathing or during pharmacological tests. Indicators of static (anatomical) volumes and capacitive volumes characterize the elastic properties of the lungs and chest wall, and dynamic (velocity) indicators determine the ratio between volumetric flow rate and the volume of the lungs during inhalation and exhalation per unit of time ("flow - volume" curve). Integral indicators in determining bronchoobstructive syndrome, its dynamics are the forced expiratory volume in the first second (FEV1) and the modified Tiffeneau index (the ratio of FEV1 to forced vital capacity of the lungs (FVC). Bronchial obstruction is stated in case of FEV1 <80% and Tiffeneau index <0,7 of the proper index (taking into account age, sex, height, weight.) Deviations that exceed 15-20% of the proper values are considered pathological.

Requirements to spirometry testing.

1.The device must be checked and calibrated.

2. Studies are carried out in the range of temperature and humidity, which are specified in the instructions for the device.

3. The patient must rest within 30 minutes before the examination. During this period, familiarization with the research methodology is carried out: simulation of actions on the switched on apparatus using a nose clip is conducted.

4. Before the examination the patient should refrain from smoking for 24 hours, drinking alcohol, heavy physical exercise - not less than 1 hour, food - not less than 2 hours, refrain from taking fast-acting bronchodilator - at least 4 hours before the examination.

5. The study is carried out in a calm, sitting environment. Clothes should be comfortable and not to interfere with breathing maneuvers, the artificial jaws are removed.

6. There is a 15-minute break between the tests.

Indications for spirometry:

1. Determination of the type and degree of respiratory failure.

2. Determination of the effect of the disease on dynamic function of external respiration.

3. Evaluation of the effectiveness of treatment with bronchodilators, inhalation corticosteroids and membrane stabilizing drugs.

4. Differential diagnosis of respiratory and cardiac failure.

5. Monitoring of ERF indicators to assess the severity of the disease.

6. Identification of changes in ERF in persons at risk of developing lung diseases (smokers and persons working with harmful factors).

7. Expertise of working capacity and military expertise.
8. Conducting bronchodilation tests.
9. Conducting inhalation provocative tests (methacholine, acetylcholine, histamine).

Contraindications:

1. Severe general condition of the patient.
2. Myocardial infarction, unstable angina pectoris.
3. Severe respiratory distress.
4. Malignant arterial hypertension, hypertensive crisis.
5. Insufficiency of blood circulation of II-B-III stage.
6. Acute violation of cerebral circulation.
7. Pregnancy toxicosis, the second half of pregnancy.

Spirographic curve and ERF indicators

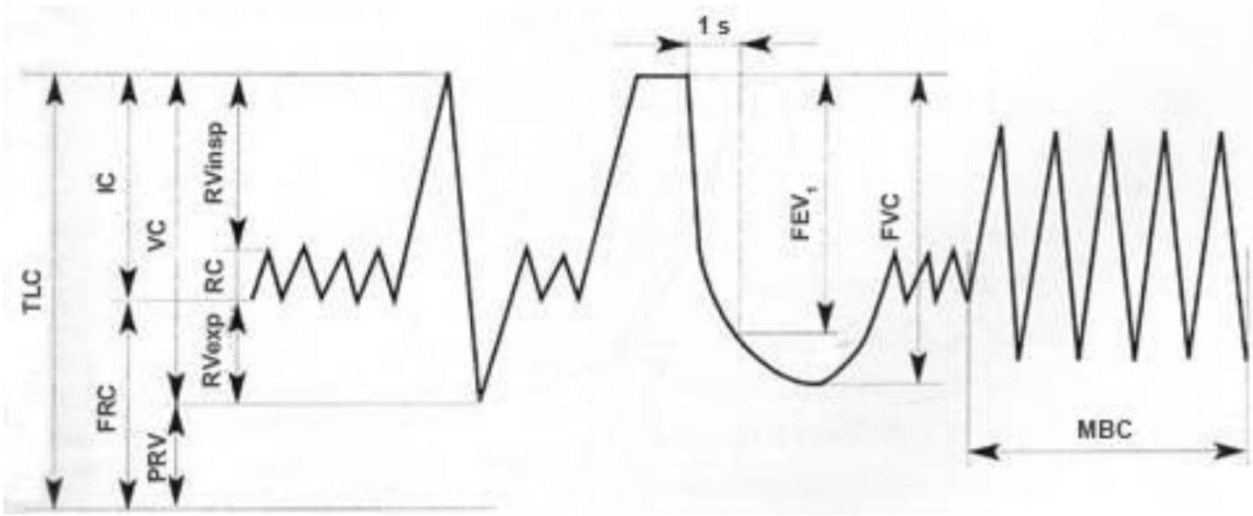

Figure 1.
The "flow - volume" curve

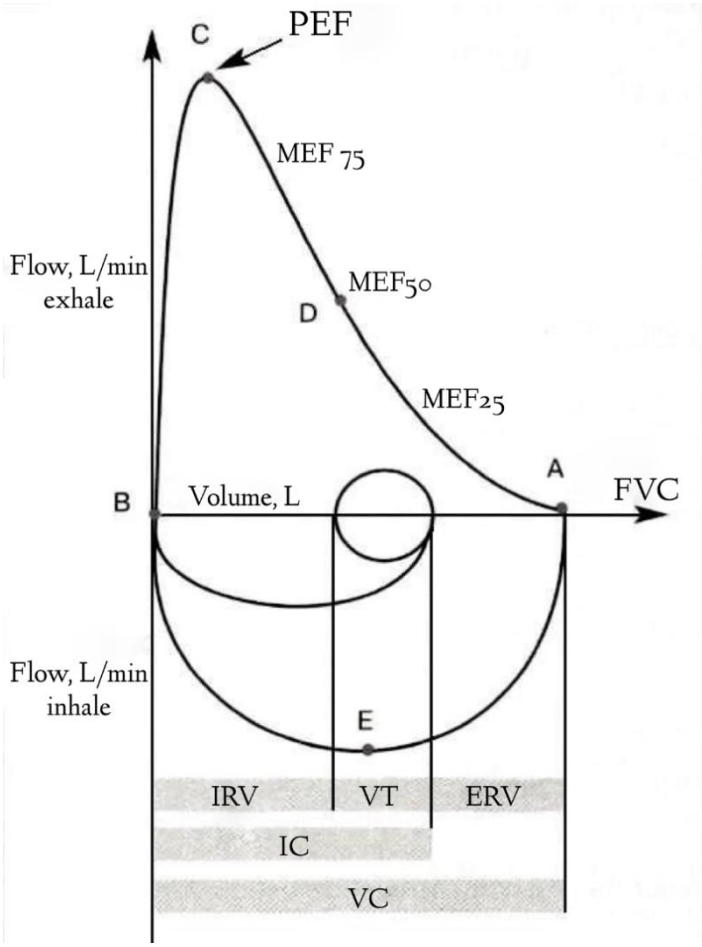

Fig. 2

Depending on the mechanism of occurrence of impaired function of external respiration, obstructive, restrictive and mixed disorders are distinguished.

Types of ventilation failure:

Obstructive type occurs due to narrowing of the respiratory tract and increased resistance of air movement. Formation mechanisms:

1) spasm of smooth muscles of the bronchi;
2) inflammatory infiltration of the mucous membrane and edema of the tracheo-bronchial tree;
3) an increase in the amount of viscous secretion in the bronchi and disruption of mucociliary transport;
4) deformation of the lumen of the bronchi
5) expiratory collapse of the bronchi.

With peripheral obstruction (in small bronchi) a sharp decrease in the MEF75, MEF50 indicators with an increase in TLC is characteristic, (VC does not change or changes a little).

Central obstruction (in large bronchi) is characterized by an increase in RLV / TLC, TLC, a sharp decrease in FEV1, a decrease in Tiffeneau index, (decrease in VC).

With general obstruction - the indicators of FEV1, TI, MEF75, MEF50 are decreasing, and the indicators of RV / TLC, TLC a increasing (decrease in VC). That is, combined changes are observed.

The restrictive type of ventilation disorders is due to a decrease in the ability of the lung tissue to stretch or a decrease in the respiratory surface of the lungs.

Mechanisms of formation of restrictive disorders of the respiratory tract:

1.pulmonary causes:

a) infiltrative changes in the parenchyma and interstitium - pneumonia; interstitial lung diseases;

b) decrease in lung volume after surgery, as a result of atelectasis, congenital hypoplasia;

c) pleura diseases (adhesive pleurisy, exudative pleurisy, hydrothorax of various etiologies, pleural mesothelioma, pleural fusion, multiple pleural scars, pleural empyema);

2) extrapulmonary causes:

a) chest changes (kyphosis, lordosis, scoliosis, rachitic changes);

b) violation of the respiratory muscles activity;

c) congestion in the lungs (chronic heart failure)

d) limited diaphragm mobility.

The restrictive type of disorders is characterized by VC, TLC decrease, but RLV remains normal.

The mixed type of ventilation disorders is characterized by the presence of obstructive and restrictive signs of ventilation disorders.

Provocative tests for detecting bronchoobstructive syndrome

1. Tests with bronchoconstrictors are used to detect bronchial hyperresponsiveness.

• Tests are performed during remission

• In general practice, tests with physical exertion and its derivatives (hyperventilation, osmo-load, inhalation of cold air) are used. The response to physical stimuli can be assessed clinically and by changes in respiratory function parameters before and after the load. Physical activity can be performed on a bicycle ergometer, treadmill, or a 6-minute walk test. In the first 2-4 minutes after load, an increase in FVC is noted, which further decreases to 40-50% of the initial value. The test is considered positive when FEV1 and VC decrease by 15-20%.

2. Bronchodilator tests are performed to detect latent bronchoobstruction, its reversibility and selection of a bronchodilator (salbutamol 400 mcg or iprotropium bromide 80 mcg or berodual are used). The results of spirometry are assessed before and 15-30 minutes after taking the bronchodilator (15 minutes after salbutamol 400 mcg, 30 minutes after iprotropium bromide 80 mcg or berodual).

The criterion for recurrence is a FEV1 increase by more than 12% (200 ml).

3. Peak flow measurement is a method of monitoring the peak expiratory *flow* (PEF), which is measured in liters per second or per minute and is used to assess the degree of obstruction and reversibility of the airways (PEF correlates with FEV1)

The main indications for using peak flow measurement are:

•• predicting exacerbations of bronchial asthma

•• evaluation of the effectiveness of treatment with bronchodilators and inhaled GCS;

•• determination of occupational asthma.

Peakfluometry can be performed both in a hospital and at home to optimize the treatment and determine its effectiveness. It is recommended to keep a diary of PEF changes (daily, weekly, monthly). With the help of peak flow measurement, bronchodilation tests and exercise testing can be performed. The degree of bronchial obstruction (BO) is calculated by the formula: BO = (PEF2-PEF1) / PEF1-100% (PEF1 – before the test, PEF2 – after the test). BO <10% indicates a negative sample, that is the absence of bronchial obstruction; 10% -14% - insignificant; 15% -24% - moderate; BO> 25% - significant bronchial obstruction.

4. Body plethysmography is a special research method for studying the mechanics of breathing, which is carried out in a special closed cabin using a pneumotachometer which makes it possible to estimate the total lung capacity, taking into account their residual volume and airway resistance. This method is the most objective in the diagnosis of respiratory disorders, especially with restrictive changes in the ERF.

FEATURES OF THE COURSE AND DIAGNOSIS OF BOS IN ELDERLY AND SENILE PEOPLE

Diseases of the bronchopulmonary system in old and senile age occur 4-5 times more often than in young people. On one hand, there is a significant difference in their clinical manifestations and course (latency, monotone progressive course, oligosymptomaticy, rapid development of functional failure), which are associated with morphofunctional changes in various body systems due to their close interaction; on the other hand, they make it necessary to take into account the peculiarities in the diagnosis of bronchoobstructive syndrome and the management of patients of this age category.

It should be noted that patients of the older age group have certain objective and subjective limitations and difficulties, in performing modern methods of instrumental (endoscopic) and functional diagnosis of respiratory diseases, which are accompanied (manifested) by BOS. And this in many cases does not allow timely verification of a clinical diagnosis, planning its effective treatment, and fully predicting the further course of the pathological process.

Considering that there is multiple (polymorbidity) pathology in almost all patients of this age group, professional, weighed individualized approach to the appointment of both diagnostic and therapeutic drugs is needed, which can often cause all sorts of side effects (exacerbation, toxic effect, idiosyncrasy), increasing or causing bronchoobstructive syndrome or bronchiolitis. This applies to certain groups of medicines: ACE inhibitors, NSAIDs, BAB, antibiotics, D-penicillamine, amiodarone and others.

FEATURES OF THE COURSE AND DIAGNOSIS OF BOS in PREGNANT WOMEN

In normal pregnancy, the respiratory rate increases due to the chest component and the effect of progesterone on the respiratory center. The respiratory center becomes more sensitive to chemical (CO2 concentration), mechanical (changes in the respiratory volumes), metabolic (blood pH) stimuli. Functional changes develop in respiratory volumes (functional residual capacity (FRC) decreases by 10-25%. The minute ventilation increases throughout pregnancy until delivery (by 20-40%). Alveolar ventilation increases (by 50-70%). The uterus enlarges, the diaphragm rises by 4 cm, but its excursion remains. Due to increased intra-abdominal pressure, chest compliance decreases by 35-40%, while maintaining lung compliance. Oxygen demand increases by 15-20%, while decreasing expiratory reserve volume.

In 2/3 of healthy pregnant women, shortness of breath occurs from exertion. Shortness of breath often increases from 15% in the first trimester to 50% at 19 weeks and up to 75% by 31 weeks of gestation. Healthy pregnant women have well-developed compensatory mechanisms, and people with respiratory diseases and clinical manifestations of bronchospasm are at risk of developing severe respiratory failure.

The study of the function of external respiration in pregnant women with a normal course is carried out according to the accepted methods, except for provocative tests (especially in the 3rd trimester with cervical insufficiency or preeclampsia). In the treatment of bronchoobstructive syndrome, topical bronchodilators are used.

In patients with persistent COPD, bronchial obstruction increases hypoxia and contributes to the development of cardiopulmonary failure. Harmful factors (especially smoking) increase the inflammatory process in the bronchi. BA is a frequent pathology of the bronchopulmonary system in pregnant women with bronchoobstructive syndrome. The BA clinic in pregnant women does not differ significantly from that outside of pregnancy. Uncontrolled asthma in the II and III trimesters is the reason for intensive care, and not an indication for termination of pregnancy or early delivery.

Mandatory preventive measures in pregnant women with bronchoobstructive syndrome include:

•• maximum possible observance of air purity in the house, apartment, at work, on the street;

•• categorical smoking cessation, including passive smoking;

•• avoiding neuropsychic stress;

•• ensuring restful sleep of sufficient duration, prevention of acute respiratory infections;

•• limiting excessive physical exertion, excluding overwork;

•• constant provision of free nasal breathing; sanitation of foci of infection in the nasopharynx, respiratory tract;
•• elimination of food allergy factors;
•• extremely careful prescription of any medication.

Indications for emergency hospitalization of a pregnant woman suffering from BA are:
•• severe exacerbation;
•• worsening of the course of the disease if it is impossible to eliminate provoking factors and ineffectiveness of outpatient treatment;
•• the threat of miscarriage;
•• preeclampsia;
•• fetal disturbance condition.

In the treatment of bronchoobstructive syndrome in BA in pregnant women, stepwise therapy is used. BA patients who were prescribed ICS continue to take them in the same doses. ICS can be combined with LABAs.

FEATURES OF THE DIAGNOSTIC AND PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME DURING THE CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) PANDEMIC

World Health Organization (WHO) officially recognized COVID-19 as an emergency of international importance on 11 March 2020 (Panahi L.etal ., 2020).

Today, the global pandemic caused by severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) SARS-COV-2 is growing at an accelerated pace and has become one of the most serious public health threats in recent years.

If earlier the leading cause of death of the population was cardiovascular diseases, then, according to the report of the Institute for Health Metrics and Evaluation of the USA in 2020, COVID-19 is recognized as the leading cause of death in the USA (IHME, 2020).

In Ukraine, according to official data, on March 11, 2021, COVID-19 caused > 27 thousand deaths (Cabinet of Ministers of Ukraine, 2021).

The situation is complicated by the fact that now there are no medicines that have an evidence base for the effectiveness and safety of use in COVID-19, and mass vaccination is only at the initial stage of implementation.

Understanding the etiopathogenesis of COVID disease can help determine the tactics of managing such patients.

The tropism of SARS-COV-2 has been described for human cells that have a receptor for angiotensin-converting enzyme (ACE-2).

Available data indicate that infection with SARS-COV-2 usually begins in the upper respiratory tract, then the virus spreads to the lower respiratory tract, where it affects epithelial cells, especially type II pneumocytes expressing ACE-2.

Once in the body, SARS-COV-2 enters the ACE-2-positive cells of target organs (lungs, heart, kidneys, intestines, liver), where it begins to replicate using RNA-dependent polymerase, and the newly formed virions are released from the host cell by exocytosis (Liong H., Acharya G., 2020).

The attraction of neutrophils to the pathogenetic chain leads to the development of a new cytokine storm, that is an increase in the production of pro-inflammatory cytokines (IL- 6, -4, -8, -1β) and granulocyte- macrophage colony-stimulating factor.

Excessive local release of cytokines is one of the decisive factors that induces further pathological changes and clinical manifestation of COVID disease.

The cytokine storm is accompanied by the evasion of the virus from cellular immunity and the further development of ARDS, which is the main cause of death.

In addition, SARS-COV-2 causes dysfunction of endothelial cells, which leads to excessive formation of thrombin, the development of hypercoagulability with the formation of microthrombi in the vessels of the lungs.

It is known that respiratory viruses, including SARS-COV-2, have the ability to cause increased production of free radicals by activating enzymes that generate reactive oxygen species (NADPH oxidase, xanthine oxidase and inducible NO-

synthase) that, without any doubt, leads to the development of oxidative stress. This cascade process damages cellular macromolecules of lipids, proteins and nucleic acids, causing cell apoptosis, and then the development of multiple organ failure and death.

Diagnosis of COVID-19 is based on clinical symptoms that are multifaceted and ambiguously specific. A certain proportion of patients have oligosymptomatic or asymptomatic course of coronavirus disease.

Significant, persistent and poorly treated fever, tachypnea and dyspnea are the most common symptoms that occur in patients with COVID-19, especially in moderate illness.

Any other signs and symptoms, such as general malaise, headache, sore muscles, throat, runny nose, or nasal congestion, loss of taste or smell, are not specific.

Today, the following detections are used to diagnose COVID-19:

- viral RNA;
- specific antibodies in the blood;
- viral antigens;
- with the help of CT of the chest, the pathologic “frosted glass” opacity in the lungs;
- Ultrasound of the lungs (density of the subpleural lung parenchyma).

Polymerase chain reaction (PCR) and isothermal loop amplification are the most common and sensitive methods for detecting viral nucleic acids, but both are time-consuming, labor-intensive and have a high rate of false negatives.

A chest X-ray can be used to initially assess pulmonary complications and the extent of lung involvement in hospitalized patients. But the most informative test for confirming or excluding viral pneumonia is non-contrast CT chest.

Pulmonary ultrasound is a new method for detecting an inflammatory focus in the lungs and signs of viral pneumonia ("white lung"), which correlates well with the results of CT chest. It should be noted that these two modern methods cannot distinguish SARS-COV-2 pneumonia from other viral pneumonias.

Tactics and treatment of COVID-19 in patients with chronic bronchopulmonary pathology (COPD, BA)

Continuation of bronchodilator basic therapy is the key to maintaining a stable clinical state in patients with COPD and asthma with COVID disease (SARS-COV-2) (Lippi G. et al . 2020).

Since antiviral therapy has not demonstrated sufficient efficacy and safety by 100%, therapeutic strategies should be aimed at preventing the development of complications from COVID-19.

The experience of treatment during the past epidemics of SARS and MERS indicates that pathogenetic and symptomatic therapy is the main one for improving the prognosis of the course of the disease.

Therefore, for this purpose, symptomatic therapy is prescribed using well-studied drugs with an indirect antiviral and immunomodulatory effect, which have a potential effect on the clinical picture in COVID-19.

Symptomatic therapy should include stopping fever (antipyretics - paracetamol, ibuprofen), complex therapy of rhinitis and / or rhinopharyngitis (moisturizing / elimination drugs, nasal decongestants), complex therapy of broncho-obstructive syndrome (mucoactive, bronchodilators).

It is important to emphasize that mucolytic agents, by changing the rheological properties (adhesion, viscosity and elasticity) of mucus, eliminate mucostasis, which potentiates bronchial obstruction in patients infected with SARS-COV-2 with chronic bronchopulmonary pathology (COPD, BA, bronchiectasis).

Taking into account the pathogenesis of the development of COVID-19, it is quite logical to prescribe parenteral and inhalation administration of antioxidants, which bind to free radicals, neutralizing them, thereby reducing oxidative stress, inflammation in the respiratory system, pulmonary destruction and apoptosis of alveolar cells.

Therefore, according to the Resolution of the Cabinet of Ministers of 28.10.2020 No. 1033, parenteral acetylcysteine (Ingamist) was included in the list of medicines aimed at preventing the occurrence and spread, localization and elimination of outbreaks, epidemics and pandemics of acute respiratory disease COVID-19.

Today, it has been proven that a combination of long-acting broncholytics and inhaled glucocorticosteroids in patients with a severe or very severe course of the disease, with severe broncho-obstructive syndrome against the background of standard basic therapy, is more effective in the case of a double combination.

The combined use of two bronchlytics of different groups increases the functional reserves of the lungs, increases physical endurance, clinically significantly reduces the severity of symptoms, and these effects are most pronounced in patients with severe broncho-obstructive symptoms.

It was noted that early adequate use of inhaled glucocorticosteroids through a nebulizer reduces the risk of ARDS by 50% in patients with COVID-19 associated pneumonia, prevents the progression of the disease, and accelerates recovery.

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women with BOS

Anatomical and physiological changes that occur during pregnancy make a woman more vulnerable to severe infections. In general, pregnancy is a condition characterized by a weakened cellular immunity, a decrease in the resistance of a pregnant woman to hypoxia, which leads to an increase in susceptibility to infection by intracellular pathogens such as viruses, and airway obstruction.

To adapt to an increase in oxygen consumption by 10-20% and ventilation of the lungs by about 40%, the level of progesterone in pregnant women increases, stimulating respiratory activity and partial pressure of oxygen (Zhang L. et al . 2020).

Chorionic gonadotropin and progesterone inhibit the Th1 pro-inflammatory pathway by reducing tumor necrosis factor (TNF α). It is assumed that this modulated immune system can protect pregnant women from cytokine storm syndrome and associated systemic tissue destruction with the subsequent development of multiple organ failure, which is the main cause of death (Hayakawa S. et al ., 2020).

Diagnosis of coronavirus disease in pregnant women with chronic bronchopulmonary pathology (COPD, BA) is based on clinical signs and symptoms, as well as the presence of pathological changes in the lungs on imaging of the chest and oxygen saturation (SaO_2 <93%) of the blood.

Risk factors that influence the severity COVID-19 are: age of the pregnant woman > 35 years, body mass index> 30 kg / m^2, comorbidity, the need for oxygen, pathological changes on X-ray or chest CT (infiltrative shadows, "frosted glass", "white lung") during hospitalization, smoking, premature birth, as well as diabetes mellitus, arterial hypertension (Berghella V., Hughes B., 2020; Savasi VM et al ., 2020).

It is important to emphasize that the coronavirus disease (COVID-19) itself is not an indication for termination of pregnancy. The decision on the date of delivery must be taken individually depending on the severity of the disease, the existing concomitant diseases, such as pre-eclampsia, diabetes, cardiovascular disease and so on. The mode of delivery is determined by obstetric indications.

Modern tactics and general principles of managing such patients

Clinical care for pregnant women with COVID-19 depends on the severity of the disease. At least, in 85-86% of pregnant women the course of the disease is mild.

In the absence of obstetric problems, these patients do not need inpatient treatment. But pregnant women with a mild course of COVID-19 and concomitant diseases can be hospitalized (Berghella V., Hughes B., 2020; Huntley B. et al ., 2020).

It has been shown that COVID-19 infection does not particularly affect the course of pregnancy in the late stages, however, pregnant women in the first and second trimesters require more attention (Jiao J. et al., 2020).

Pregnancy and childbirth do not increase the risk of infection SARS-COV-2, but may worsen the clinical course of the disease.

Pregnant women hospitalized with severe COVID-19 with underlying medical conditions or in critical condition should be treated by a multidisciplinary team in a clinic of III-IV levels with obstetric services in an adult intensive care unit (Donders F. et al ., 2020).

Pregnant women with suspected COVID-19 should be isolated and examined. However, COVID-19 is not an indication for changing the patient's route (Berghella V., Hughes B., 2020).

Patients diagnosed with infection should be immediately placed in a negative pressure isolation ward.

Further management is carried out in accordance with standard protocols.

Prophylaxis

It should be remembered that the incubation period for COVID-19 is about 2-14 days, but those infected can transmit the virus through close contact, perhaps even before symptoms appear. Therefore, pregnant women should follow the same guidelines as for non-pregnant women: refrain from unnecessary travel, avoid crowds, contact with sick people, and maintain good personal and social hygiene. If you experience fever, cough, unmotivated fatigue, myalgia, sore throat or shortness of breath, you should consult your family doctor promptly.

LITERATURE

1. Adapted evidence-based clinical guideline: Bronchial asthma. Kyiv: National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2020. 127p.
2. Application of halotherapy in complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease / K.Ye. Ishcheikin, T.V. Nastroga, M.M. Potyazhenko [etc.] // World of Biology and Medicine №2 2013 P.126-128.
3. Chronic obstructive pulmonary disease: an adapted clinical guideline based on evidence / Nat. Institute of Tuberculosis and Pulmonology. F.G. Janowski, Nat. med. acad. postgraduate. education named after P.L. Shupik, Asots. phthisiologists and pulmonologists of Ukraine; structure: Yu. I. Feshchenko, V.K. Gavrisyuk, O.Ya. Dzyublyk [etc.].– Off.ed. - Kyiv: National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2020. 127 p.
4. Features of diagnostics and management of ailments with broncho-obstructive syndrome / Potyazhenko M.M., Sokolyuk N.L., Nastroga T.V., Kitura O.Y., Lyulka N.O., Nevoit G.V. // Methodical recommendations. Poltava, 2020 .-- 52 p.
5. Global strategy for diagnosis, management and preventing COPD (GOLD) preview 2020: Electronic mode available https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
6. Internal ailments: At 2 hours - Part 1: Rozdili 1–8: Nat. pidruch. for likariv-internev, stud. honey. ZVO, medical practitioner therapist. profile / Glushko L.V., Fedorov S.V., Skripnik I.M. that in. - K., 2019 .-- 680 p.
7. Kozakov Yu.M., Shut S.V., Tribrat T.A., Chekalina N.I. Peculiarities of organization of outpatient therapeutic care in the practice of family doctor: textbook / Poltava: LLC "Firm" Techservice ". 2012.246p.
8. Modern classifications and standards of treatment of internal organs diseases. Emergencies in therapy. Analyzes: normative indicators, interpretation of changes / Ed. Yu.M. Bridge. 24 ed., Changes and additions. Kyiv: DZK Center.2018.792p.
9. Optimization of treatment of allergic rhinitis in patients with intermittent bronchial asthma in outpatient settings / M.M. Potyazhenko, K.Ye. Ishcheikin, TV Mood [etc.] // Current problems of modern medicine. - 2015. - Vol. 15, Issue 3 (51), Part 2. - P. 156–160.
10. Optimization of pathogenetic therapy in patients with chronic obstructive lung disease / M.M. Potyazhenko, K.Ye. Ishcheikin, T.V. Nastroga [et al.] // Wiadomości Lekarskie. - 2020. - Vol. LXXIII, Issue 4. - P. 773-776.
11. Ostrovsky M.M. Changes in GINA 2019: new perspectives for the patient and the doctor. Proceedings of the conference Astma and Allergy /.Ostrovsky M.M. // Asthma and allergies. 2019, №4. P68-69.
12. Pulmonology and phthisiology (in two volumes): a national handbook for nternet-based primary caregivers of the IV level of accreditation / Ed. Yu.I. Feshchenko, V.P. Melnik, I. G. Ilnitsky. - Kiev-Lviv: PRAT “Lviv book factory“ Atlas ”, 2011. 1363 p.

13. Skripnik I.M. Clinical pulmonology: textbook / Skrypnyk I.M., Sokolyuk N.L., Hopko O.F.; VDNZU "UMSA", Poltava. Ltd. "Techservice", 2016. 314p.
14. Standards of management of patients with respiratory organs diseases in general therapeutic practice: a textbook / Zhdan V.M., Babanina M.Yu., Kiryan O.A. and other. Poltava "Dyvosvit". 2018.252p.
15. The use of rational complex therapy in infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / M.M. Potyazhenko, K.Ye. Ishcheikin, T.V. Nastroga [etc.] // Medicines of Ukraine - №10 (206). - 2016. - P.79-83.
16. Vishnevetskiy I.I., Shvets E.M. Spirometry: simple and easy about the diagnosis of pulmonary ventilation disorders. Allowance for a practitioner. Publishing house "MS". 2016. 80p
17. Women's Health: Implementation of Modern Protocols in Clinical Practice: Coll. Science. works All-Ukrainian. interdisciplinary. scientific-practical conference, February 27-28, 2020 / Ed. M.M. Cordy, S.M. Gerjak, E. Swede. Ternopil: Textbooks and manuals, 2020. - 88 p.
18. Zaikov S.V. Bronchoobstructive syndrome: principles of diagnosis and therapy. Zaikov // Ukrainian pulmonological journal. 2009, No. 1. P.45-49.

Электронные ресурсы:

1. www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj.htm
2. http://www.ifp.kiev.ua/index_ukr.htm
3. www.pulmonology.ru
4. www.medlife.ru

CONTENT

Introduction 3
List of abbreviations..... 4
Bronchoobstructive syndrome 5
Primary bronchoobstructive syndrome. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)..... 8
Bronchial asthma (BA) 16
Peculiarities of the development and course of optional (secondary) bronchoobstructive syndromes..... 25
Functional methods of medical visualization in BOS diagnosis and verification……..……..... 29
Features of the course and diagnosis of BOS in elderly and senile people..... 34
Features of the course and diagnosis of bos in pregnant women…… 35
Features of the diagnostic and pharmacological management of broncho-obstructive syndrome during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic….37
Literature 42

Н.Л. Соколюк, Т.В. Настрога, Н.А. Люлька, И.М. Городницкая

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Методические рекомендации

(для иностранных клинических ординаторов

высших учебных заведений МЗ Украины)

Полтава

УДК 616.233 – 002-071
О-75

Рекомендовано Центральной методической комиссией Полтавского государственного медицинского университета в качестве методических рекомендаций для иностранных клинических ординаторов высших учебных заведений МЗ Украины
Протокол № 1 от « 10 » июня 2021

Авторский коллектив:
Соколюк Нина Людвиговна - кандидат мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней и медицины неотложных состояний ПГМУ;
Настрога Татьяна Викторовна - кандидат мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней и медицины неотложных состояний ПГМУ;
Люлька Надежда Александровна - кандидат мед. наук, доцент
кафедры внутренних болезней и медицины неотложных состояний ПГМУ;
Городницкая Инесса Михайловна – врач – интерн.

Рецензенты:
Бобырева Л.Є. – доктор медичних наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии с детскими инфекционными болезнями ПГМУ;
Китура Е.М. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины и терапии ПГМУ.

Введение

Актуальность издания обусловлена значительным ростом и распространенностью острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы во всех возрастных категориях людей, которые часто сопровождаются комплексом труднодиагностируемых клинических симптомов, связанных с генерализированным сужением просвета бронхов (бронхообструкцией) угрожающие жизни пациента. Поэтому диагностика и умение оказать квалифицированную неотложную медицинскую помощь с последующим определением персонифицированного базового и специального лечения на основе клинических рекомендаций и государственных стандартов качества лечения являются обязательными для врача любой специальности .

За последние годы произошли существенные изменения в понимании этиологии, патогенеза, диагностики и лечения основных хронических неспецифических заболеваний дыхательной системы (ХОБЛ, БА), которые сопровождаются или проявляются бронхообструктивным синдромом. Большую роль в этом играют достижения доказательной медицины, которая охватывает и обобщает всемирный высокоэффективный и безопасный опыт в диагностике и лечении ХОБЛ и БА (GOLD, GINA).

В методических рекомендациях представлены современные клинико-диагностические критерии выявления, развития как первичного бронхообструктивного синдрома (ХОБЛ и БА), так и факультативного (вторичного), приведен алгоритм дифференциальной диагностики и верификации диагноза. Подробно представлены основные методы лечения и терапевтические стратегии с указанием конкретных лекарственных средств, приоритетных путей их введения и дозирования согласно последним протоколам и руководствам.

Методические рекомендации необходимы в подготовке клинических ординаторов, обучающихся на русском языке для достижения эффективности в диагностике и лечении больных с бронхообструкцией.

С благодарностью оценим замечания относительно формы и содержания представленной информации.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

Анти-IgE - моноклональные антитела к иммуноглобулину Е
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
БА - бронхиальная астма
БАБ - бета-адреноблокаторы
БОС - бронхообструктивный синдром
ГКС - глюкокортикостероиды
ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор
ДДБА - длительного действия β2-агонисты
ДДХЛ - длительного действия холинолитики
ИГКС -ингаляционные глюкокортикостероиды
ИТ - индекс Тиффно
КТ ОГК - компьютерная томография органов грудной клетки
КДБА - короткого действия β2-агонисты
КДХЛ - короткого действия холинолитики
МВЛ - максимальная вентиляция легких
МЛ - модификаторы лейкотриенов
мМИС - модифицированная шкала Медицинского Исследовательского совета
МСКТ ОГК - мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки
МЦТ - мукоцилиарный транспорт
НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты
ОДН - острая дыхательная недостаточность
ОИТ - отделение интенсивной терапии
ООЛ - остаточный объем легких
$ОФВ_1$ - объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОГК - органы грудной клетки
ПОС- пиковая объемная скорость
ПСВ - пиковая скорость выдоха
РО - резервный объем
СПИ - сухопорошковый ингалятор
ТОХ - тест по оценке хронической обструктивной болезни легких
ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких
ФВД - функция внешнего дыхания
ФНО-а - фактор некроза опухолей альфа
ФОЕ - функциональная остаточная емкость легких
ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких
GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases
(Глобальная инициатива по ведению ХОБЛ)
GINA - Global Initiative for Asthma
(Глобальная инициатива по ведению бронхиальной астмы)

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

Бронхообструктивный синдром (БОС) - комплекс клинических симптомов, возникающий в результате генерализованного сужения просвета бронхов.

Выделяют первичную и вторичную бронхиальную обструкцию:

1. Бронхиальная обструкция первичная (обязательная) характерна для ХОБЛ и БА.
2. Вторичная (факультативная) может наблюдаться при острой воспалительной патологии (ОРВИ, острый бронхит, пневмония) и различных формах хронической внутренней патологии (саркоидоз легких, фиброзирующий альвеолит, пневмокониоз, пневмомикоз, паразитарные поражения легких, бронхоэктатическая болезнь, кистозная гипоплазия, муковисцидоз, опухоли легких, системные поражения соединительной ткани и т.д.).

Основные патогенетические варианты развития бронхиальной обструкции [3]:

Спастический - частый вариант БОС (> 70% всех случаев) обусловлен бронхоспазмом(бронхиолоспазмом) из-за дисфункции в системах контроля тонуса бронхов.

Воспалительный - механизм обусловлен отеком альвеолярно-капиллярной мембраны, инфильтрацией воздухоносных путей, гиперемией слизистой оболочки бронхов (обструкция слизистыми пробками).

Дискринический - вследствие нарушений мукоцилиарного транспорта (стимуляция ферментов бокаловидных клеток и желез бронхов), ухудшение свойств мокроты (увеличение соотношения геля над золем).

Аллергический - обусловлен гиперреактивностью бронхиального Дерева, отеком и воспалением слизистой оболочки бронхов с обструкцией слизистыми пробками.

Дискинетический - бронхиальная проходимость нарушена из-за врожденного недоразвития мембранозной части трахеи и бронхов, что способствует закрытию их просвета во время вдоха.

Эмфизематозный - сопровождается коллапсом мелких бронхов из-за снижения и потери эластичности легких.

Гемодинамический - развивается вторично при нарушении гемодинамики малого круга кровообращения: гипертензии пре- и посткапиляров, застое в бронхиальных венах, а также при гипертоническом кризе.

Гиперосмолярный - наблюдается при уменьшении влажности слизистых оболочек бронхов (вдыхание холодного воздуха).

При БОС сужение просвета бронхиального дерева проявляется ограничением воздушного потока и диагностируется на основе жалоб, анамнеза, физикального обследования (пальпация, перкуссия, аускультация), лабораторного исследования (общего анализа крови, мокроты), данных рентгенографии и

методов исследования функции внешнего дыхания (пикфлуометрия, спирометрия, бодиплетизмография).

Развитие БОС приводит к функциональным (обратимыми) и/или органическим изменениям в бронхах (необратимыми).

Функциональные изменения обусловлены: спазмом гладкой мускулатуры бронхов, воспалительной инфильтрацией и отеком слизистой оболочки бронхов, нарушением мукоцилиарного транспорта, гиперсекрецией слизи (обратимые изменения).

Органические изменения формируются за счет деформации бронхиального дерева, респираторного коллапса бронхов и внешнего сдавление бронхов перибронхиальным фиброзом.

Различного рода инфекционные агенты (бактерии, вирусы) и / или вредные полютанты (табачный дым, выбросы производства и т.д.) отрицательно влияют на слизистую оболочку воздухоносных путей раздражают рецепторы, в результате чего происходят сложные взаимодействия в рецепторно-клеточном звене и системе медиаторов. Значительно увеличивается количество медиаторов воспаления, которые реализуют свои эффекты через разнообразные рецепторы бронхиального дерева путем их активации. Вследствие возникает спазм гладкой мускулатуры бронхов и гиперсекреция слизи с изменением в ее реологии. Параллельно повышается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла в стенке бронхов, развивается отек слизистой оболочки бронхов и ее инфильтрация клетками, которые участвуют в воспалительном процессе (базофилы, эозинофилы, лимфоциты, плазматические, тучные клетки). Это обратимые изменения, которые хорошо поддаются лечению.

Вследствие воспалительной реакции возникает оксидативный стресс и под влиянием нейтрофильных протеаз разрушается эластичная строма альвеол; стенка бронхиального дерева утолщается, просвет бронхов уменьшается, бронхиальное дерево деформируется, развивается перибронхиальной фиброз.

При снижении эластичности легких, нарушении их архитектоники возникает экспираторный коллапс дыхательных путей и эмфизема легких. Увеличивается функциональный остаточный объем , изменяются функция и координация дыхательной мускулатуры, усиливаются вентиляционные нарушения , возникают изменения необратимого характера.

БОС классифицируют по этиологическому признаку, продолжительности течения та данными спирометрии.

<u>По этиологическому признаку :</u>

- инфекционный (ОРВИ, бронхиты, ХОБЛ, пневмония, бронхоэктатическая болезнь);
- аллергический (БА, аспергиллез);
- гемодинамический (заболевания сердечно-сосудистой системы);

- обтурационный (инородные тела дыхательных путей).

По продолжительности:

- острый (до 10 дней);
- затяжной (более 10 дней);
- рецидивирующий.

По данным спирометрии:

- легкой степени;
- средней тяжести;
- тяжелый;
- скрытая обструкция.

Диагностика БОС базируется на ключевых клинических симптомах:

- кашель (приступообразный сухой или продуктивный) есть наиболее ранним признаком;
- экспираторная одышка (свистящий выдох с удлинением > 5 сек. по времени с участием вспомогательных дыхательных мышц ;
- внезапные приступы удушья или затрудненного дыхания, ощущение нехватки воздуха (дыхательный дискомфорт), возбуждение, потливость;
- дистанционные хрипы (сухие влажные, особенно при выдохе);
- сердцебиение;
- вынужденное положение (полусидя).

Анамнез

- связь с частыми респираторными вирусными инфекциями, особенно перенесенными в детском возрасте (бронхиолит, ОРВИ, грипп, синуситы);
- курение (активное или пассивное),
- профессиональные факторы (загазованность, запылённость и т.д.),
- физические нагрузки;
- сильные психоэмоциональные нагрузки;
- положительный аллергологический анамнез;
- наследственная предрасположенность;
- неконтролируемый прием медикаментозных препаратов (НПВП, β-блокаторов, ингибиторов АПФ, амиодарона, сульфаниламидов).

Данных объективного обследования:

Осмотр: диффузный цианоз, увеличение ЧД, особенно при физической нагрузке; большая бочкообразная (эмфизематозная) грудная клетка (расширение межреберных промежутков и их втягивания при дыхании), участие в акте дыхания вспомогательной экспираторной дыхательной мускулатуры (межреберной и живота).

Пальпаторно: ослабление голосового дрожания на симметричных участках грудной клетки, регидность грудной клетки.

Перкуторно: коробочный перкуторный звук над легкими, увеличение высоты стояния верхушек и расширение полей Кренига, смещение вниз нижних легочных полей, уменьшения активной и пассивной подвижности легких, уменьшение или отсутствие площади абсолютной тупости сердца.
Аускультативно: ослабление дыхательных шумов, ослабленное везикулярное дыхание с удлиненным выдохом (> 5 сек.) на фоне сухих свистящих или низкотональных влажных хрипов; бронхофония резко ослаблена или не выслушивается.

Методы медицинской визуализации БОС:
1. Рентгенография: увеличение прозрачности легких (признак эмфиземы), уплощение и низкое стояние диафрагмы, расширение межреберных промежутков, узкая тень сердца, увеличение ретростернального пространства, могут определяться эмфизематозные буллы и признаки легочного сердца.
2. Спирометрия с анализом кривой «поток - объем» с изучением показателей функции внешнего дыхания (ФВД). Интегральными и наиболее чувствительными показателями при БОС является объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и модифицированный индекс
Тиффно (соотношение $ОФВ_1$ к форсированной жизненной емкости лёгких (ФЖЕЛ). Бронхиальная обструкция констатируется в случае снижения $ОФВ_1$ <80% и индекса Тиффно <0,7 от должного.

ПЕРВИЧНЫЙ БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ (ХОБЛ)

ХОБЛ является самым распространенным заболеванием, которое диагностируется не своевременно и длительно протекает латентно.

ХОБЛ занимает четвёртое место среди всех причин смерти в общей популяции.

ХОБЛ экологически зависимое, первично хроническое воспалительное заболевание легких с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и постепенным формированием эмфиземы, с нарушением бронхиальной проходимости и развитием полностью обратимой или необратимой бронхиальной обструкции,что вызвано продуктивным неспецифическим воспалительным процессом (Приказ МЗ Украины № 555 от 27.06.2013 г. «Об утверждении и внедрение медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при хроническом обструктивном заболевании легких »).

ОБЛ можно предупредить и лечить.

ХОБЛ характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей, которое обычно прогрессирует и ассоциируется с повышенной хронической аномальной воспалительной реакцией дыхательных путей и легких на раздражающее воздействие вредных частиц и газов. Болезнь развивается у склонных к ней людей, проявляется кашлем, одышкой, выделением мокроты, неуклонно прогрессирует с нарастанием хронической дыхательной, сердечной недостаточности и дальнейшим формированием легочного сердца.

В развитии БОС при ХОБЛ имеет значение: хроническое персистирующее не аллергическое воспаление бронхов диффузного характера, паренхимы и сосудов легких, которое сопровождается увеличением нейтрофилов, макрофагов, Т-лимфоцитов, эозинофилов, эпителиальных клеток, которые продуцируют медиаторы воспаления (лейкотриен В4, интерлейкин-8, ФНО-а). В дальнейшем развивается дисбаланс системы оксидантов / антиоксидантов с преобладанием оксидных анионов (оксидантный стресс) и протеаз / антипротеаз в легочных структурах. Соответственно развивается гиперсекреция слизи, возникает мукостаз, дисфункция реснитчатого эпителия с ограничением воздушного потока в мелких воздухоносных путях и усиление тонуса блуждающего нерва, что приводит к увеличению бронхоспазма и развитием повышенной воздушности лёгких.

Вентиляционно-перфузионные нарушения в легких приводят к повышению концентрации в крови CO_2 - очень сильного вазодилятатора, который снижает общее периферическое сопротивление сосудов и увеливает объём артериального русла, развивается легочная гипертензия, которая приводит к формированию легочного сердца. Альвеолярно-капиллярный блок с

нарушением газообмена обусловливает тяжелое и крайне тяжелое течение ХОБЛ.

Таким образом, нарушения бронхиальной проходимости при ХОБЛ формируется за счет обратимого и необратимого компонента.

Ограничения дыхательного воздушного потока в начале вызвано поражением бронхов (обструктивный бронхит), а затем формированием эмфиземы (центрлобулярной) и перифокального фиброза.

Особенности диагностики бронхообструктивного синдрома при ХОБЛ основывается на 3 базовых исследованиях:

1. Тщательном расширенном **анамнезе** внешних и внутренних в факторов риска:

Внешние факторы риска:

- долговременное активное курение (индекс курения -10-20 пачко-лет)или пассивное курение;
- промышленные и бытовые вредные выбросы (атмосферные

поллютанты, газы и пары химических соединений, продукты сгорания биоорганического топлива, кухонный чад, дым от домашних отопительных приборов);

- сложное экономическое и социальное положение;
- Ожирение;
- инфекции (детского возраста с тяжелым течением, респираторные инфекции, ВИЧ).

Внутренние факторы риска:

- наследственный дефицит а-1-антитрипсина;
- гиперреактивность бронхов;
- аномалии развития бронхо-легочного аппарата.

2. На **клинической симптоматике**, где основными являются кашель и одышка.:

•• хронический кашель является наиболее ранним признаком бронхообструктивного синдрома (мокрота, обычно в небольшом количестве, слизистая после кашля (при инфекционном обострении слизисто-гнойное); *иногда бронхообструкция развивается и без кашлевого рефлекса;*

•• экспираторная одышка разной степени выраженности (прогрессирующая и персистирующая), может определяться больным как необходимость дополнительного усилия при дыхании, дыхательный дискомфорт, сжатие грудной клетки, частое дыхание. Этот симптом является основным при ХОБЛ по которому оценивается тяжесть заболевания. При обострении свистящее дыхание, которое усиливается при физической нагрузке и в лежачем положении, а при инфекционном обострении повышается температура тела.

При тяжелом бронхообструктивном синдроме возможна потеря веса, анорексия, развитие депрессивных состояний и/или возбуждение, тревога, системные последствия ХОЗЛ.

На данных физикального обследования пациента:

•• при 1-2 стадии ХОБЛ аускультативные феномены в легких незначительны, может выслушиваться жесткое или ослабленное дыхание, при форсированном выдохе пациента отмечаются сухие свистящие хрипы различного калибра и удлинение (> 5 секунд) времени выдоха, что свидетельствует о наличии бронхиальной обструкции; ••

В поздних стадиях (3-4 стадии) ХОБЛ отмечается признаки эмфиземы легких, синюшность кожных покровов, бочкообразная грудная клетка, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, втягивание межреберных промежутков при вдохе, расширение ксифостернального угла; увеличение частоты дыхания (> 20/хв.), уменьшения глубины дыхания. При развитии легочной недостаточности и легочной гипертензии отмечается «Теплый» акроцианоз, набухшие шейные вены;

•• перкуторно – коробочный звук, уменьшение площади сердечной тупости; •• аускультативно – ослабление дыхательных шумов, свистящие хрипы при спокойном дыхании, потрескивание на выдохе, сердечные шумы выслушиваются у мечевидного отростка.

3.**Методы инструментальной и функциональной диагностики**.

а) Рентгенологические признаки бронхообструктивного синдрома

•• При легком течении ХОБЛ рентгенологические изменения почти не выявляются и проведение данного исследования не целесообразно.

•• При более тяжелом течении обнаруживают признаки бронхита(усиление и деформация легочного рисунка за счет бронхиального компонента, неравномерность и утолщение бронхиальной стенки) и признаки эмфиземы (легкие больших объемов, низкое стояние диафрагмы, узкая тень сердца, увеличение ретростернального воздушного пространства, иногда определяются эмфизематозные буллы). При частых инфекционных обострениях - бронхоэктазы и признаки легочного сердца (увеличение правого предсердия и желудочка).

б) ***ЭКГ***: позволяет выявить признаки гипертрофии правых отделов сердца. Признаки гипертрофии правых отделов сердца (увеличение амплитуды зубца P во II, III, AVF отведениях до 25 мм. -P-pulmonale. Отклонение ЭОС вправо ($\angle\alpha$>+90, RIII/SI). Увеличение амплитуды зубца R в правых отведениях III, aVF, V1 и амплитуды зубца S в левых отведениях I, aVL, V5–V6- увеличение правого желудочка).

в) ***Исследование вентиляционной функции лёгких.***

Согласно GOLD (Глобальной Инициативы по ведению ХОБЛ) исследование ФВД - основной метод выявления бронхообструктивного синдрома при ХОБЛ. Наиболее чувствительным и ключевым параметром обследования воздушного потока является уменьшение соотношения ОФВ1 / ФЖЕЛ.

Значение ОФВ1 <80% после приема бронхолитика на фоне соотношения ОФВ1 / ФЖЕЛ <70% подтверждает наличие ограничения проходимости дыхательных путей, которое не полностью обратимо. Удлинение форсированного выдоха больше 6 секунд является грубым, но полезным показателем (предиктором) уменьшение соотношения ОФВ1 / ФЖЕЛ <50%.

При прогрессировании заболевания для определения общего бронхиального сопротивления и общей емкости легких (ОЕЛ) проводят общую бодиплетизмография.

Измерение газов артериальной крови проводится у пациентов при ОФВ1 <40% от должного, или при наличии клинических проявлений легочной недостаточности и/или недостаточности правых отделов сердца.

Классификация тяжести ограничений проходимости дыхательных путей при ХОБЛ (ОФВ1 / ФЖЕЛ <70% после прийома бронхолитика).

Стадия и степень тяжести	Характеристика ХОБЛ
I, легкая	ОФВ1 ≥ 80% от должных величин Возможно, но не всегда, хронический кашель, выделение мокроты ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%
II, умеренная, средней тяжести	50% ≤ ОФВ1 <80% от должных величин Симптомы прогрессируют, появляется одышка при физической нагрузке и во время обострений ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%
III, тяжелая	30% ≥ ОФВ1 <50% от должных величин Хронический кашель Увеличение одышки, повторные обострения, ухудшается качество жизни
IV, крайне тяжелая	ОФВ1 <30% от должных величин , или ОФВ1 <50% от должных величин с наличием хронической легочной недостаточности Дальнейшее прогрессирование симптомов, качество жизни значительно ухудшается, обострения могут угрожать жизни

Согласно GOLD (2013-20 г .г.) больных ХОБЛ разделяют на клинические группы учитывая субъективные данные (симптомы), количества и тяжесть обострений.

Для подтверждения ХОБЛ проводят пробу с бронхолитиком и учитывают показатель спирометрии ОФВ1 / ФЖЕЛ, который должен быть на уровне <0,7

В зависимости от количества симптомов и обострений всех больных ХОЗЛ разделяют на группы A, B, C, D.

«A» (мало симптомов, мало обострений);

«B» (многие симптомы, мало обострений);

"C" (мало симптомов, многие обострений);

«D» (многие симптомы, много обострений).

Подсчет симптомов проводят по модифицированной шкале Медицинского Исследовательского совета (мМИС) для оценки тяжести одышки и/или теста оценки ХОБЛ (ТОХ).

Шкала мМИС

0. Одышка возникает только при очень интенсивной нагрузке;
1. Одышка во время быстрого подъема на этаж или при ходьбе в гору;
2. Одышка заставляет меня ходить медленнее, чем люди моего возраста, или появляется необходимость остановки при ходьбе в своем темпе по ровной местности;
3. Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности;
4. Одышка делает невозможным выход за пределы своего дома или появляется при одевании и раздевании.

Тест по оценке ХОБЛ (ТОХ)

Я совсем не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я кашляю постоянно
У меня совсем в груди нет мокроты	0	1	2	3	4	5	У меня всегда в груди есть мокрота
У меня совсем нет скованости грудной клетки	0	1	2	3	4	5	У меня очень большая скованость грудной клетки
При подъёме в гору или ступеньками на один марш у меня нет одышки	0	1	2	3	4	5	При подъёме в гору или ступеньками на один марш у меня сильная одышка
Я занимаюсь любыми домашними делами без	0	1	2	3	4	5	Я занимаюсь любыми домашними делами с

ограничений							большим ограничением
Выходя из дома я ощупаю себя уверенно	0	1	2	3	4	5	Выходя из дома я ощупаю себя неуверенно
Я хорошо сплю	0	1	2	3	4	5	Я плохо сплю через болезнь легких
У меня много энергии	0	1	2	3	4	5	У меня сов сем нет энергии

Общий результат ТОХ определяется как сумма баллов ответов на каждый из восьми вопросов.

Оценка одышки по мМИС <2 и общая сумма баллов ТОХ <10 указывают на малое количество симптомов (группа А и С), а мМИС ≥ 2 и общая сумма баллов ТОХ ≥ 10 свидетельствуют о выраженности симптомов ХОБЛ (группа В и Д).

По частоте обострения в течение года ХОБЛ подразделяют на:

•• редкие (мало обострений) - ≤1 обострения в год без госпитализации

•• частые (много обострений) - ≥2 обострений в год или 1 обострения с госпитализацией.

Особенности выбора лечебной тактики бронхообструктивного синдрома при ХОБЛ является персонифицированный подход к назначению лечебного режима с учетом стадии заболевания, тяжести проявлений симптомов, степени нарушений ФВД, наличия осложнений ХОБЛ и тяжести сопутствующей патологии. При этом учитывается индивидуальная переносимость лекарственных средств, особенно у лиц пожилого, старческого возраста и беременных.

Цель лечения - снижение темпов прогрессирования диффузного повреждения бронхов, ведущего к нарастающей дыхательной недостаточности, снижение частоты обострений. Удлинение ремиссий, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни. Достижение этой цели осуществляется по следующим направлениям: снижение влияния факторов риска, осуществление образовательных программ, лечение ХОБЛ при стабильном состоянии и лечение обострения заболевания.

Начальное лечение в зависимости от группы ХОБЛ:

«А» - бронходилататор короткого или длительного действия;

«В» - бронходилататор длительного действия (агонист β2-адренорецепторов длительного действия или холинолитик длительного действия: *для этой группы пациентов преимуществ одного класса над другим не обнаружено*)

"С" - холинолитик длительного действия;

«D» - первичная терапия: холинолитик длительного действия; при тяжелых симптомах - двойная терапия: холинолитик длительного действия + агонист β2-адренорецепторов длительного действия; если уровень эозинофилов> 300 / мкл - терапия первого выбора составляет холинолитик длительного действия + агонист β2-адренорецепторов длительного действия + ингаляционные кортикостероиды).

Если одышка остается и больной был на монотерапии бронхолитиком длительного действия добавляется бронхолитик длительного действия со второй группы, если комбинация бронхолитиков не эффективна возвращаются к монотерапии, но меняют группу препарата или устройство его доставки.

Если больной предварительно принимал ДДБА / ИКС добавляют ДДХЛ.
Основной причиной смерти при ХОБЛ является тяжелое обострение, которое сопровождается острой дыхательной недостаточностью (ОДН).

Обострение ХОБЛ - это острое ухудшение респираторных симптомов, требует назначения дополнительной терапии или изменения схемы обычной терапии. Обострения ХОБЛ ассоциируется с усилением воспаления в дыхательных путях и клинически проявляется ОДН.
Кардинальные признаки обострения при ХОБЛ:
1) усиление одышки;
2) увеличение объема мокроты;
3) повышение гнойности мокроты.
Следует помнить, что у больных с ОДН может наблюдаться не увеличение выделения мокроты, а наоборот, её задержка.
Дополнительные признаки:
•• ухудшение состояния больного за счет дыхательного дискомфорта, чувство сжатия в грудной клетке;
•• инфекции верхних дыхательных путей в течение последних 5 дней;
•• увеличение количества свистящих хрипов;
•• усиление кашля;
•• лихорадка без других видимых причин;
•• нарастающий диффузный цианоз;
•• повышение частоты дыхательных движений и /или частоты сердечных сокращений на 20% или более.
Выделяют три типа обострений ХОБЛ на основе только кардинальных признаков:
I тип – имеют место все 3 кардинальные признаки (эффективность антибиотикотерапии хорошая);
2 тип - имеют место 2 из 3 кардинальных признаков (эффективность антибиотикотерапии умеренная);

3 тип - имеют место 1 из 3 кардинальных признаков (эффективность антибиотикотерапии практически отсутствует).

В соответствии с GOLD 2020 при инфекционном бактериальном обострении ХОБЛ 1 и 2 типа длительность антибактериальной терапии составлять 5-7 дней. Антибиотикотерапия назначается, обычно эмпирически антибиотиком широкого спектра действия с учетом наличия факторов риска, возраста, функциональных особенностей больного. При отсутствии эффекта проводится культуральное исследование мокроты и подбирается соответствующий антибиотик

Классификация обострений ХОБЛ по степени тяжести и рекомендации по ведению пациентов

•• легкие (в лечении используются только бронхолитики короткого действия)

•• среднетяжелые - в терапии применяются бронхолитики короткого действия + антибиотики и / или пероральные кортикостероиды;

•• тяжелые (пациенты нуждаются в госпитализации):

а) без острой легочной недостаточности;

б) с острой легочной недостаточностью.

Показаниями к госпитализации пациентов с обострением ХОБЛ:

1. усиление интенсивности симптомов (внезапное усиление кашля, одышки в покое, увеличение количества мокроты (гнойности), сухих свистящих, скрипящих хрипов, повышение частоты дыхания, снижение SpO2 <88%, нарушение сознания, вялость, утомляемость);
2. острая легочная недостаточность;
3. появление новых симптомов (например цианоза и / или « теплого» акроцианоза, набухание шейных вен, периферических отеков);
4. отсутствие ответа на первоначальное медикаментозное лечение;
5. наличие серьёзных сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, аритмии, сахарный диабет и др.)
6. невозможность лечения в домашних условиях;
7. преклонный возраст пациента.

Лечение обострения согласно адаптированного клинического протокола: "Хроническое обструктивное заболевание легких 2020".

•• Кислородная терапия является приоритетным направлением терапии ОДН.

•• Бронходилятаторы являются препаратами первой линии при обострениях. Оптимальная доза бронхолитических препаратов при обострении обычно эмпирическая и основывается на ответе больного на лечение и развитии побочных эффектов.

Наиболее эффективной топической ингаляторной техникой доставки препарата при тяжелом обострении ХОБЛ является небулайзеры или дозированные ингаляторы в комбинации со спейсером.

КДБА или КДХЛ - начальная бронхолитическое терапия обострений.

При базовой терапии бронходилятаторами длительного действия используют комбинации ДДБА / ДДХЛ или ДДБА / ИКС.

ДДБА / ИКС назначается преимущественно пациентам группы А, В при уровне эозинофилов крови ≥ 300 / μL.

В группе Д и группе С назначают ДДБА / ИКС при уровне эозинофилов ≥ 100 / μL, при неэффективности применяют тройную терапию ДДБА / ИКС, ДДБА / ДДХЛ + ИКС.

При обострении на фоне терапии ДДБА / ДДХЛ / ИКС у больных группы С можно добавить рофлумиласт и макролид (азитромицин бывшим курильщикам).

Рофлумиласт - ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа (ФДЕ4), действие которого направлено на лечение системных и легочных воспалительных процессов при ХОБЛ.

При тяжелом обострении (тип1) системные кортикостероиды сокращают продолжительность госпитализации. Продолжительность применения 5-7 дней.

Длительность антибиотикотерапии при обострении 1 и 2 типа 5-7 дней.

У больных ХОБЛ с ОДН применяют неинвазивную механическую вентиляцию легких с помощью масок.

Поддерживающая терапия бронхолитиками длительного действия подбирается как можно раньше, до выписки из стационара.

ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, но правильно подобранная и своевременно назначенная терапия с адекватной реабилитацией может значительно замедлить прогрессирование заболевания, предотвратить развитие осложнений и улучшить качество жизни больных.

Критерии, позволяющие выписку больного из стационара при обострении ХОБЛ:

а) потребность в ингаляционных β2-агонистах не более 1 раза в течение 4часов;
б) стабильное состояние больного в течение последних 12-24 часов;
в) стабильные показатели газов крови в течение последних 12-24 часов;
г) пациент способен передвигаться в пределах палаты, самостоятельно принимать пищу, спать без частых приступов одышки;
д) есть необходимые условия для домашнего наблюдения и ухода.

Диспансерное наблюдение за больными ХОБЛ.

Больным ХОБЛ I и II стадий проводят клинические осмотры, спирометрию с бронходилятацийним тестом 1 раз в год; при возникновении обострения ХОБЛ - назначается общеклинический анализ крови, флюорография ОГК.

Больные ХОБЛ III и VI стадий нуждаются 2 раза в год в клиническом осмотре; 1 раз в год в проведении спирометрии с бронходилятацийним тестом, флюорографии ОГП, общем анализе крови, ЭКГ.

Вторичная профилактика ХОБЛ предусматривает проведение против-

рецидивирующего лечения в осенние и зимние месяцы (период респираторно-вирусных заболеваний органов дыхания). Главной задачей семейного врача является убеждение пациента с ХОБЛ о прекращении курения, как достоверного фактора риска прогрессирования заболевания.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (БА)
является медицинской и социальной проблемой мирового значения.

Распространенность составляет от 4% до 10%.

БА - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое обусловлено значительным увеличением количества клеток и медиаторов воспаления, что приводит к гиперреактивности бронхов (специфической и неспецифической), и проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашлем, особенно ночью и рано утром.

Специфическая гиперреактивность бронхов формируется в ответ на действие аллергенов, которые находятся в воздухе (пыль домашняя растительная, неорганическая, эпидермальная), пищевые, инфекционные аллергены.

Неспецифическая гиперреактивность бронхов с суточной вариацией функции бронхов развивается под действием различных стимулов неаллергического происхождения (аэрополлютанты, физические, нервно – психические факторы, эндокринные нарушения. Аллергены являются основными причинно следственными факторами развития БА.

Клиническим эквивалентом вариабельной бронхообструкции при БА является приступ экспираторной одышки.

БОС при БА обусловлен спазмом гладких мышц бронхов, отеком слизистой оболочки, дискринией (увеличением секреции густой вязкой слизи в терминальных отделах бронхов).

Основными регламентирующими документами по диагностике и лечению БА являются Приказ МЗ Украины 08.10.2013 № 868 и адаптированный клинический протокол, который разработан согласно Глобальной Инициативы по ведению пациентов с бронхиальной астмой (GINA) 2020 года, Адаптированное клиническое наставление, основанное на доказательствах: Бронхиальна астма, 2020р. Классификация БА по степени тяжести заболевания и характеру течения:

* Применяется в первично диагностированных больных, которые еще не получали противоастматическую терапию.

Степень	**1 степень**	**II степень**	**III степень**	**IУ степень**
Течение	**Інтермитирующая БА**	**Персистирующая БА**		
Симптомы		**Легкая**	**Средней тяжкости**	**Тяжелая**
Симтомы ***(эпизоды свистящег***	Симтомы не продолжительные, возникают 1	Симптомы возникают ,минимум 1 раз на неделю	Симптомы ежедневные	Вариабельные ежедневные симптомы

о кашля, одышка)	раз на неделю на протяжении 3 месяцев	иногда 1 раз в день більше 3 месяцев		
Ночные симптомы	Не более 2 раз на месяц	Более 2 раз на месяц	Более 1 раза на неделю	Часто, иногда ежедневно
Обострения	Кратковременные	симптоми могут нарушать физическую активность и сон	Длительные с нарушением физической активности и сна	Частые тяжелые, ограничивают физическую активность и сон
Спирометрия	$ОФВ_1$> или $ПОШ_{выд}$ 80 % от должных величин	$ОФВ_1$ > или $ПОШ_{выд}$ 80 % от должных величин	$ОФВ_1$ > или $ПОШ_{выд}$ 60-80 % от должных	$ОФВ_1$ или $ПОШ_{выд}$ <60% от должных величин
Суточные колебания	$ПОШ_{выд}$ или $ОФВ_1$ <20 %.	$ПОШ_{выд}$ или $ОФВ_1$ -20 - 30 %.	$ПОШ_{выд}$ или $ОФВ_1$20-30 %.	$ПОШ_{выд}$ или $ОФВ_1$> 30 %.

Классификацию БА по уровню контроля:

•• *Контролируемая* (отсутствие или минимальные (≤2 / неделя) дневные симптомы, отсутствие ограничения физической активности, ночных симптомов, отсутствие или минимальная (≤2 в неделю) потребность в бронхолитиках по необходимости для купирования симптомов, нормальные показатели ФВД, отсутствие
обострений).

•• *Частично контролируемая* (дневные симптомы >2 раз в неделю с применением бронхолитиков, возможно ограничение физической активности и сна с ночными симптомами).

•• *Неконтролируемая* (≥3 признаков частичного контроля отмечаются в неделю).

Уровень контроля и объем лечения на данный момент определяют выбор соответствующей тактики дальнейшей комбинированной терапии.

Стандарты критериев диагностика бронхообструктивного синдрома при БА

Особенностью диагностики БОС при БА являются:

1. Глубокий врачебный поэтапный анализ клинических симптомов или предвестников, к которым относятся: зуд носовой части глотки, ушных раковин, подбородка, заложенность носа, ощущение «отсутствия свободного дыхания».

2. Оценка семейного (наследственного) и аллергологического анамнеза: с определением значимых факторов риска, как внутренних в виде генетической склонности к атопии, специфической и неспецифической гиперреактивности дыхательных путей; способствующих факторов развития БА (ожирение, пол, рождение недоношенным или с малым весом).

3. Оценка причинных и тригерных факторов (влияние профессиональных, внешних, бытовых и пищевых аллергенов, физических нагрузок, респираторных инфекций, медикаментов, метиофакторов).

Аллергологическое обследование пациентов проводится при положительном аллергологическом анамнезе - наличие у больного аллергического ринита, атопического дерматита; БА или атопических заболеваний у членов его семьи. Выполняются тесты с стандартным набором аллергенов (домашний пылевой клещ, пыльца деревьев и трав, аллергены животной природы. Если подозревается какой-либо другой аллерген , с ним также проводится тест).

* Для выявления аллергенов проводятся кожные пробы (аппликационные, скарификационные, внутрикожные).

Аллергические кожные прик-тесты являются основными в диагностике атопии.

Определение гиперреактивности бронхов проводится у больных с клиническими симптомами, которые характерны для БА, но при отсутствии характерных нарушений ФВД. Выполняются провокационные пробы с гистамином, аллергенами, метахолином, ацетилхолином, физической нагрузкой.

* *Провокационные ингаляционные пробы с гистамином, аллергенами, метахолином, ацетилхолином, используют редко, преимущественно в научных целях.*

4. Оценка клинических симптомов характерных для бронхообструкции:

•• эпизодическая одышка с затрудненным свистящим удлиненным выдохом или приступами удушья;

•• сухой непродуктивный кашель, больше ночью и при физической нагрузке;

•• эпизодические сухие свистящие, жужжащие хрипы при удлиненном выдохе;

•• повторные ощущение скованности грудной клетки.

** Характерна суточная и сезонная вариабельность симптомов.*

При физикальном обследовании может определяться бочкообразная грудная клетка.

Перкуторно: легочный звук с коробочным оттенком, низкие (ниже X1 ребра) малоподвижные границы легких.

Аускультативно: хрипы могут не выслушиваться или выслушиваются свистящие, скрипящие хрипы после форсированного выдоха.

При приступе сухие свистящие хрипы хорошо слышны не только при аускультации, но и на расстоянии (дистанционные хрипы). Усиление

бронхообструкции скопление и закупорка дыхательных путей воспалительным секретом ведет к развитию симптома «немого легкого», постоянному удушью, прекращению отхождения мокроты, участию в акте дыхания вспомогательных мышц, положение ортопное, регистрируется тахипное или брадипное, признаки дыхательной недостаточности. По окончании приступа выделяется вязкая мокрота в небольшом количестве.

Основные критерии нарушения функции внешнего дыхания при БА:

•• значение пиковой объемной скорости выдоха (далее - $ПОШ_{выд}$) и объема форсированного выдоха за первую секунду (Далее - ОФВ1) <80% от должных;

•• суточная вариабельность $ПОШ_{выд}$ и ОФВ1> 20%;

•• выраженная обратимость бронхиальной обструкции - повышение уровня $ПОШ_{выд}$ и ОФВ1> 12% (или> 200 мл) после пробы с ингаляционным β_2-агонистом короткого действия (сальбутамол).

ЭКГ исследование позволяет выявить у ряда больных признаки гипертрофии правых отделов сердца, блокаду правой ножки пучка Гиса, предсердные экстрасистолы. Данные ЕКГ позволяют исключить кардиальный генез респираторной симптоматики.

Учитывая, что БА - хроническое воспалительное заболевание необходимо определить маркеры воспаления:

в общем анализе мокроты или бронхиального секрета обнаруживают эозинофилы, спирали Куршмана и кристаллы Шарко-Лейдена, а в общем анализе крови может быть эозинофилия ($0,35\text{-}0,4*10^9$/л (5-15%)).

<u>Лечение БА</u>

Основная цель фармакотерапии больных с БА - это достижение и поддержание контроля симптомов, предупреждение обострений, повышение качества жизни, предупреждение инвалидности и смертности от БА.

Основу базисной терапии БА (согласно современным концепциям заболевания) составляют ингаляционные (в тяжелых случаях системные) глюкокортикостероиды, бронходилятаторы различных фармакологических групп и их комбинации.

Шаги по достижению и поддержанию контроля БА
(Приказ МЗ Украины 08.10.2013 № 868)

Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3	Шаг 4	Шаг 5
Астма-школа				
Контроль окружающей среды				
Короткодействующие β_2-агонисты по потребности				
Контролю ющая терапия	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или 2 и более
	Низкие дози ИКС	Низкие дози ИКС +	Средние или высокие дозы	Перорально кортикостероиды

		ДДБА	ИКС +ДДБА	(низкие дозы)
	Модификатор лейкотриенов	Средние или высокие дозы ИКС	Модификатор лейкотриенов	Анти-IgE
		Низкие дози ИКС + + модификатор лейкотриенов	Ксантины длительного действия	
			Низкие дози ИКС + ксантини длительного действия	

Ступенчатый подход к контролю симптомов та минимизации будущих рисков *(* **Согласно** GINA 2020 и адаптированного клинического протокола 2020 года).*

Ступенька (шаг)	Терапия контролируюшая		Терапия «скорой помощи»	
	Основаная на предупреждении обострений и контроле	Другая контролирую шая терапия	Основная	Другая
Первая	Низкие дозы ИКС /формотерол по потребности*	Низкие дозы ИКС + КДБА**	Низкие дозы ИКС /формотерол по потребности*	КДБА по потре

Вторая	Низкие дозы ИКС или низкие дози ИКС /формотерол по потребности*	Модификаторы лейкотриенов (МЛ) или низкие дозы ИКС + КДБА**		бности
Третья	Низкие дозы ИКС + ДДБА	ИКС средние дозы или низкие дозы ИКС +МЛ	Низкие дозы ИКС /формотерол по потребности***	КДБА за потре бою
Четвертая	ИКС средние дозы + ТДБА	ИКС высокие дозы + ДДХЛ + МЛ		
Пятая	ИКС высокие дозы + ДДБА Фенотипичная оценка ±добавочная тера-пия(Например: тиотропий, анти-IgE, анти-IL-5|5R, анти-IL-4R	Добавить низкие дозы ОКС учитывая побочные эффекты.		

* Данные покомбинации будесонид / пульмикорт
** отдельно, или когда принимают КДБА
*** для пациентов, принимающих контролирующую терапия будесонид / пульмикорт.

<u>Основные отличия в подходах к лечению и ведения больных БА 2019-20 года:</u>

1. Не рекомендуется применение бронходилятаторов в монотерапии. Симптоматическую терапию β2-агонистами короткого действия (КДБА) отнесено к «другой» - альтернативной терапии по потребности (КДБА в монотерапии не устраняет воспаление при БА, пациенты подвергаются риску обострений и используют пероральные кортикостероиды (ОКС), которые имеют значительные побочные эффекты).
2. Первоначально используется фиксированная комбинация ингаляционных ГКС в низких суточных дозах / формотерол, только при необходимости (противовоспалительный эффект).
3. Применяются ИКС с целью базисного и симптоматического лечения.
4. При недостаточном ответе на ИКС добавляется ДДБА

Переход на ступеньку вниз возможен, когда симптомы контролируются 3 месяца + низкий риск обострений (step-down).

Прекращение приёма ИГКС не рекомендуется.

Step-up лечение применяют, когда не достигается контроль на данной ступеньке лечения- переходят к следующей.

Больной БА осматривается через 1-3 месяца от начала лечения, а далее каждые 3-12 месяцев. После обострения осмотр проводят через неделю по его окончанию.

При сезонной аллергии или вирусных заболеваниях можно на 1-2 недели (кратковременно) увеличить дозы ИКС.

Отдельно выделяют астму, которая трудно поддается лечению (не достигается контроль при лечении на 4-5 ступеньке GINA). Это тяжелая астма , при которой несмотря на достижение контроля над сопутствующими факторами, вызывающими обострение при снижении высоких доз базовой терапии возникает тяжелое обострение.

Дополнения в GINA 2021 г.

1. Схемы лечения разделены на два способа:

а. схема базисной терапии с предпочтительным препаратом для купирования симптомов (ИГКС+формотерол);

б. добавлена схема базисной терапии с альтернативным препаратом для купирования симптомов (КДБА), используется у пациентов без анамнеза обострений и у пациентов с высокой приверженностью к лечени. Однако, в соответствии с доказательной базой, предпочтительным для терапии, по-прежнему, является первый способ.

2. Пересмотрено определение легкой бронхиальной астмы –больше не отмечают различий между интермиттирующей и легкой персистирующей БА, определяя обе как легкая.

Обострение БА.

Признаки степени обострения БА

Признак (симптом)	**Степень обострения**			
	легкая	**Средней тяжест**	**тяжёлая**	**Угроза остановки дыхания**
Одышка	При ходьбе, могут лежать	При разговоре, приеме пищи. Приемуществен но сидят	В спокої. Вимушене положення наклон вперед	
Разговор	Словами	Фразами	Словами	
Сознание	Возможно	Обычно	Обычно	Спутано

	возбуждениет	возбуждение	возбуждение	
Частота дыхания	Увеличена	Увеличена	Больше 30 мин.	
Участие в дыхании вспомогательной мускулатуры	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксально торакоамбдоми нальное дыхання
Свистящее дыхание	Умеренно выражено конце выдоха	Громкое	Громкое обычно	Отсутствует
Пульс/мин.	<100	100-200	>120	Брадикардия
Парадоксальний пульс	нет .	Может определятся	Часто определятся я .	Отсутствует вследствие мышечной усталости
$ПОШ_{выд}$ посл бронхолитика, % от должных Величин ил лучших для больного	Больше 80%	60-80%	<60% (<100 л/мин.) или отве сохраняется <2 годин	
PaO_2	Норма	>60 мм рт. ст.	>60 мм рт. ст	< 40-60 мм р ст.
$PaCO_2$	<45 мм рт. ст.	<45 мм рт. ст.	>45 мм рт. ст	>50-60 мм р ст.
SaO_2	>95%	91-95%	<90%	<90%

Алгоритм действия врача

1. В амбулаторных условиях при каждом обращении пациента с приступом астмы следует относиться как к тяжелому обострению, пока не будет доказано обратное.
2. Необходимо оценить тяжесть приступа и ответ на лечение, которое принял пациент самостоятельно и поставить под сомнение правильность и адекватность лечения БА.
3. Выявить возможное наличие осложнений (ателектаз, спонтанный пневмоторакс) или наличие сопутствующих заболеваний (инфекции, пневмония).
4. Оценить наличие медикаментозной, пищевой, инсектной аллергии (при обнаружении соответствующих признаков проводятся дополнительные мероприятия).
5. Выявить возможную другую причину обструкции дыхательных пухов: эпиглотит, дисфункцию голосовых связок, острый бронхит, обострение ХОБЛ,

посторонние предметы, кардиогенный отек легких, пневмонию, легочную эмболию и так далее.

Лечение больных с обострением БА

Амбулаторный этап лечения		
Оценка тяжести обострения Анамнез, физикальний осмотр, (аускультация, участие в дыхании дополнительной мускулатуры, ЧСС, ОФВ$_1$, ПСВ.), другие обследования по показаниям.		
Начальная терапия: Прием β2-агонистов по 2-4 вдоха каждые 20 минут на протяжении первого часа.		
Хороший эффект терапии *Обострение легкой степени* ПСВ > 80 % должного или лучшего для больного – ответ на β2-агонист сохраняется на протяжении 4 часов.	**Неполный ответ терапии** *Обострение средней тяжести* ПСВ 60- 80 % должного или лучшего для больного	**Плохой эффект терапии** *Обострение тяжёлой* степени - ПСВ < 60 % должного или лучшего для больного
Продолжить ингаляции β_2 агониста 2-4 вдоха каждые 3-4 часа на протяжении 24-48 часов	Продолжить ингаляции β_2 агониста 6-8 вдохов каждые 1-2 часа Глюкокортикостероиды (0,5 – 1 мг/кг преднизолона или других ОКС на протяжении 24 часов Добавить ингаляционные холинолитики. Возможна комбинация холинолитиков и β миметиков. Консультация врача	Продолжить ингаляции β_2 агониста (лучше через спейсер) или половинную дозу через небулайзер с интервалами меньше часа. Добавить ингаляционные холинолитики. Возможна комбинация холинолитиков и β миметиков. Добавить ОКС Срочно обратиться за мед. Помощью. Вызвать « Скорую помощь»
Обратиться к врачу за получением дальнейших инструкций	Срочно обратиться к врачу за получением дальнейших инструкций	Обратиться в отделение неотложной помощи
Госпитальный этап лечения		
Оценка тяжести обострения		

<table>
<tr><td colspan="3">Анамнез, физикальний осмотр, (аускультация, участие в дыхании дополнительной мускулатуры, ЧСС, ОФВ$_1$, ПСВ, SaO2 , измерение газов артериальной крови в тяжелых случаях, другие обследования по показаниям.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Начальный этап лечения
— Оксигенотерапия до достижения уровня SaO2 > 90 %,
— ингаляционные β2-агоністи быстрого действия постоянно га протяжении 1 часа(рекомендовано через небулайзер),
— системные глюкокортикостероиды (в случае отсутствия быстрого ответа на лечение или больной принимал ОКС, или приступ одышки тяжелый
— седативные препараты при обострении противопоказаны</td></tr>
<tr><td colspan="3">Повторная оценка через 1 час оцінка через 1 годину. Физикальний осмотр, SaO$_2$,ПСВ, другие обследования по показаниям</td></tr>
<tr><td colspan="2">Обострение средней тяжести:
– ПСВ 60-80 % должного или лучшего для больного;
– Умеренные проявления симптомов, участие в дыхании дополнительной мускулатуры ;
Лечение:
– кислородотерапия
– ингаляционные β$_2$ агонисты + холинолитики каждый час ;
– ОКС ;
– продолжить лечение на протяжении 1-3 часов до улучшения состояния.</td><td>Обострение тяжелой степени
В анамнезе факторы риска фатальной астмы;
– ПСВ < 60 должного или лучшего для больного.
– Выраженность симптомов в состоянии покоя, ретракция грудной клетки ;
– Нет клинического улучшения на начальное лечение;
– оксигенотерапия;
– ингаляционные β$_2$ агонисты + холинолитики каждый час;
– системные глюко-кортикостероиды;</td></tr>
<tr><td colspan="3">Повторная оценка через 1 -2 часа</td></tr>
<tr><td>Хороший эффект терапии на протяжении 1-2 часов
-ответ сохраняется на протяжении 60мин. После</td><td>Неполный эффект терапии на протяжении 1-2 часов
– факторы риска фатальной астмы;
– умеренные или средней тяжести симптомы</td><td>Плохой эффект терапии на протяжении 1-2 часов
– факторы риска фатальной астмы;
– тяжелые проявления симптомов , спутанность сознания</td></tr>
</table>

окончания последней манипуляции Нормальные физикальные данные ПСВ>70%, SaO_2 > 90%	– ПОС < 60 % – SaO2 не улучшается	– ПСВ <30% – PCO_2> 45 мм рт. ст. – PO_2 < 60 мм рт. ст.
Выписать домой – продолжить прием ИГКС/ДДБА Обучение пациента (правильный прием препаратов) Активное медицинское наблюдение	**Направить в стационар** кислородотерапия ингаляционные β_2 агонисты + холинолитики – системные глюкокортикостероиды – рекомендуються метилксантины в/в – мониторинг ПСВ, SaO_2, частоты пульса	**Направить в отделение интенсивной терапии** – кислородотерапия ингаляционные β_2 агонисты + холинолитики – ГКС в/в – β2-агонисты п/к, в/м, в/в – метилксантины в/в – возможно интубация и ИВЛ

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ФАКУЛЬТАТИВНЫХ (ВТОРИЧНЫХ) БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ СИНДРОМОВ

БОС при ОРВИ и остром бронхите.

Абсолютно доказательным провоцирующим фактором в развитии бронхиальной обструкции (бронхообструктивного синдрома) в первую очередь у детей разных возрастных групп, является вирусная инфекция, которая часто рецидивирует. Вирусы, которые имеют тропность к эпителию дыхательных путей, снижают продукцию альфа интерферона, инициируют значительное повышение IgE вызывают при этом повреждения его структур.

Увеличивается концентрация ацетилхолина в нервных окончаниях гладкомышечных элементов бронхов, в результате чего блокируется М2-холино- рецепторы, кроме того возникает адренергический дисбаланс в регуляции β –рецепторов бронхиального дерева, что приводит к развитию атопической предрасположенности, повышению тонуса гладкомышечных элементов бронхов и бронхоспазму.

Наиболее значимыми и ответственными за развитие БОС является респираторно-синцитиальный вирус (около 60-80%), вирус парагриппа, гриппа, аденовирусы, а в старшей возрастной группе риновирусы.

Клиническое проявление БОС сопровождается повышением температуры тела, признаками интоксикации и другими проявлениями инфекционного процесса. Продолжается чаще 1-2 нед. и может сопровождаться выраженной дыхательной недостаточностью (особенно у детей), одышкой, непродуктивным затянувшимся кашлем (бронхиолит),в крови лейкопения без эозинофилии.

БОС при саркоидозе

Саркоидоз - это системное гранулематозное воспаление неизвестной этиологии с генетической предрасположенностью, которое сопровождается увеличением внутригрудных лимфатических узлов и поражением нижних дыхательных путей в виде прогрессирующих фиброзных изменений в бронхах и легких, что приводит к сужению дыхательных путей и бронхоспазму («обструктивный саркоидоз»). Бронхиальная обструкция при саркоидозе отмечается на ранних стадиях заболевания, и имеет обратимый характер. По мере прогрессирования заболевания и развития пневмофиброза обструктивные изменения становятся вторичными, а рестриктивный паттерн основным при спирометрии. Алгоритм диагностики и верификация саркоидоза базируется на проведении тщательной дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза.

БОС при туберкулезе легких

У пациентов с различными клиническими формами туберкулеза бронхообструкцию диагностируют в 53-88% случаев. при туберкулёзе может быть как специфическое воспаление легких (компонент туберкулёзного

процесса в легких), так и неспецифическое заболевания протекает «под маской» внебольничной пневмонии, когда на
первый план выступают синдром интоксикации с бронхолегочными проявлениями: кашель, выделение мокроты, боль в груди, одышка.
В развитии БОС при туберкулезе принимают участие многогранные патофизиологические механизмы (специфические и неспецифические):
1. воспалительный;
2. деструктивный;
3. бронхоспастический;
4. ателектатический;
5. аспирационный;
6. токсикоаллергический;
7. мукоцилиарная недостаточность;
8. экспираторный коллапс бронхов;
9. нарушение функции системы сурфактанта.
БОС при туберкулезе легких сопровождается выраженной респираторной симптоматикой, удлинением терминов заживления полостей, рассасывания, что способствует уплотнению специфических очагов и увеличению продолжительности клинического лечения. Все эти процессы ускоряют развитие легочной гипертензии и способствуют формированию легочного сердца.
Клинические формы БОС при туберкулезе легких:
•• паратуберкулёзный , когда БОС наблюдается у больного
с первично диагностированным туберкулезом (на фоне ХОБЛ, БА)
•• метатуберкулезный БОС (при активном туберкулезе легких);
•• посттуберкулезный БОС развивается на фоне остаточных
изменений в легких после успешно вылеченного туберкулеза легких.

БОС при пневмонии

При пневмонии в зависимости от возбудителя возникает воспалительный процесс, который нарушает систему местной бронхо-легочной защиты: ухудшается мукоцилиарный транспорт, повреждаются альвеоциты 2 порядка, которые принимают участие в продукции сурфактанта, а тучные клетки выделяют провоспалительные вещества, которые способствуют развитию отека и воспаления. Развивается воспалительный, дискринический вариант БОС. Одышка при пневмонии, как проявление респираторной симптоматики является следствием воспалительного процесса в паренхиме легких и бронхов имеет преимущественно смешанный характер. При аускультации может выслушиваться ослабленное везикулярное или жесткое бронхиальное дыхание, крепитация, влажные мелкопузырчатые хрипы, фокус сухих локальных хрипов. Рентгендиагностика подтверждает очаговую инфильтрацию легочной ткани (проведение обязательно).

БОС при интерстициальных заболеваниях бронхолегочной системы

Интерстициальные заболевания имеют общую патофизиологическую особенность, но имеют разные патоморфологические типы воспаления главным образом в интерстиции легких. БОС встречается относительно редко (4-8%), но клинически характеризуется прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Наблюдаются воспалительный, дискринический, а при тяжелом течении гемодинамический вариант БОС. Одышка является главным симптомом и носит преимущественно смешанный (обструктивно-рестриктивный) характер, быстро прогрессирует и значительно ухудшает качество жизни больного. Основным методом диагностики является рентген ОГП и МСКТ ОГК.

БОС при бронхоэктатической болезни.

В развитии бронхоэктазов решающее значение имеют воспаление дыхательных путей и нарушение бронхиальной проходимости вследствие закупорки или обструкции бронха. Наблюдается развитие воспалительного, дискринического и спастического вариантов БОС. В диагностике обязательно учитывается наличие хронического бронхита, муковисцидоза или пневмонии в анамнезе с неполной ликвидацией их симптомов после лечения (хронического кашля , выделения гнойной мокроты и данных рентгенологических изменений ОГК и ФВД (обструктивный, смешанный редко рестриктивный тип нарушений).

БОС при пневмокониозах (профессиональных заболеваний легких)

Группа заболеваний в основе которых лежит прогрессирующее развитие фиброза легочной ткани, вызванное длительным вдыханием вредных веществ (минеральной пыли) во вредных производственных условиях. В патогенезе БОС выделяют асептически-воспалительный, спастический, эмфизематозный и дискринический варианты развития.

В основе бронхообструкции лежат антигенные механизмы - взаимодействие антиген – антитело. Симптомы дыхательной недостаточности развиваются и прогрессируют медленно. Характерны клинические проявления хронического бронхита и бронхообструкции. Аускультативная картина разнообразна: жесткое и / или ослабленное дыхание, сухие и / или влажные хрипы, возможна крепитация и шум трения плевры. С дифференциальной целью проводят рентгенологическое обследование.

БОС при паразитарных заболеваниях.

В Украине существует около 30 видов гельминтов, которые могут способствовать развитию бронхо-легочной патологии. Чаще всего БОС развивается при аскаридозе, анкилостомидозе, странгилоидозе, эхинококкозе, а также при пневмоцистозе. Обитания паразитов в организме человека вызывает сенсибилизацию и аллергизацию с механическим повреждением белковых

структур клеток продуктами их жизнедеятельности. Развивается спастический, воспалительный, дискринический, аллергический и эмфизематозный варианты БОС.

При пневмоцистозе и аскаридозе БОС наиболее выражен, требует тщательно взвешенной дифференциальной диагностики в первую очередь с БА, которая должна базироваться на анализе анамнестических данных, клинических проявлениях и результатах лабораторно-иммунологических исследований и рентгенологических изменениях ОГК.

БОС при опухолях бронхов и легких

Эндофитный и экзофитный рост опухоли вызывает сужение просвета бронха вследствие чего возникают турбулентные потоки, воздушные «ловушки», что сопровождается возникновением одышки, локальных сухих хрипов. Кашель непродуктивный, кровохаркание. БОС носит рестриктивный характер. Наличие одышки, интенсивность которой растет, локальных сухих хрипов и прожилок крови в мокроте - есть «красными» симптомами в диагностике онкопатологии. Рентгенологические обследования (рентген ОГК, МСКТ ОГК) вирифицируют диагноз *(проведение обязательно*).

Ятрогенные факторы как причины поражения дыхательных путей могут протекать в виде бронхоспазма и бронхиолита. Установлено, что примерно у 5-9% взрослого населения наблюдаются аллергические реакции на один или более медикаментов.

Медикаментозное поражение легких часто является вариантом медикаментозной болезни, которое возникает как неспецифическая иммунологическая (аллергическая) реакция организма на применение терапевтических или разрешенных доз медикаментов и имеет разнообразные клинические проявления и синдромы (кожные, суставные, астматические, лихорадочные, анафилактические).

Бронхоспазм при медикаментозных поражениях относится к дозозависимым бронхоспастическим реакциям организма (β-блокаторы, холинергические, антихолинэстеразные препараты, пенициллины, НПВП). Поражение бронхов и легких при применении медикаментов может быть обусловлено не цитотоксическими и цитотоксическими реакциями и клинически проявляться медикаментозными пневмонитами и бронхиолитами: аллергическим альвеолитом или токсическим (фиброзующим) альвеолитом со структурными изменениями в бронхиальном дереве и развитием обструкции дыхательных путей.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКИ И ВЕРИФИКАЦИИ БОС

Исследование функции легких выполняют с целью подтверждения типа бронхообструкции, степени и обратимости её в процессе лечения.

Спирография (пневмотахометрия) - методы графической регистрации изменений показателей вентиляции легких во время спокойного дыхания, форсированного дыхания или при проведении фармакологических проб.
Показатели, статических (анатомических) объемов и ёмкостных объемов характеризуют упругие свойства легких и грудной стенки, а динамические (скоростные) показатели определяют соотношение между объемной скоростью потока и объемом легких во время вдоха и выдоха за единицу времени (кривая "поток - объем»).

Интегральными показателями при определении БОС, его динамики - являются объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и модифицированный индекс Тиффно (соотношение ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Бронхиальная обструкция констатируется в случае снижения ОФВ1 <80% и индекса Тиффно <0,7 от должного показателя (учитывая возраст, пол, рост, вес). Патологическими считаются отклонения , которые превышают 15-20% должных величин.

Требования к проведению спирометрии.

1. Аппарат должен быть проверен и откалиброван.
2. Исследования проводятся в диапазоне температуры и влажности , которые указаны в инструкции к аппарату.
3. Перед исследованием пациент должен находиться в течение 30 мин. в покое. За этот период проводится ознакомление с методикой проведения исследования, моделирование действий на выключенном аппарате с использованием носового зажима.
4. Перед исследованием пациент должен воздерживаться от курения 24 ч., употребление алкоголя, тяжелых физических упражнений - не меньше чем за 1 ч., еды - не менее чем за 2 ч., воздержаться от приёма бронходилататора быстрого действия - не менее чем за 4 часа.
5. Исследование проводится в спокойной обстановке, сидя. Одежда должна быть удобной и не мешать дыхательным маневрам, искусственные челюсти вынимаются.
6. Между тестами 15-минутный перерыв.

Показания для проведения спирометрии:

1. Определение типа и степени дыхательной недостаточности.
2. Определение влияния заболевания на динамическую функцию внешнего дыхания.
3. Оценка эффективности лечения бронходилататорами, ингаляционными ГКС и мембраностабилизирующими препаратами.

4. Дифференциальная диагностика дыхательной и сердечной недостаточности.
5. Мониторинг показателей ФВД для оценки степени тяжести заболевания.
6. Выявление изменений ФВД у лиц, имеющих риск развития легочных заболеваний (курящие и лица, работающие в условиях контакта с вредными факторами).
7. Экспертиза трудоспособности и военная экспертиза.
8. Проведение бронходилатационых тестов.
9. Проведение ингаляционных провокационных тестов(метахолин, ацетилхолин, гистамин).

Противопоказания:

1. Тяжелое общее состояние больного.
2. Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.
3. Тяжелая степень дыхательной недостаточности.
4. Злокачественная артериальная гипертензия, гипертонический криз.
5. Недостаточность кровообращения II-Б-III стадии.
6. Острое нарушение мозгового кровообращения.
7. Токсикозы беременности, вторая половина беременности.

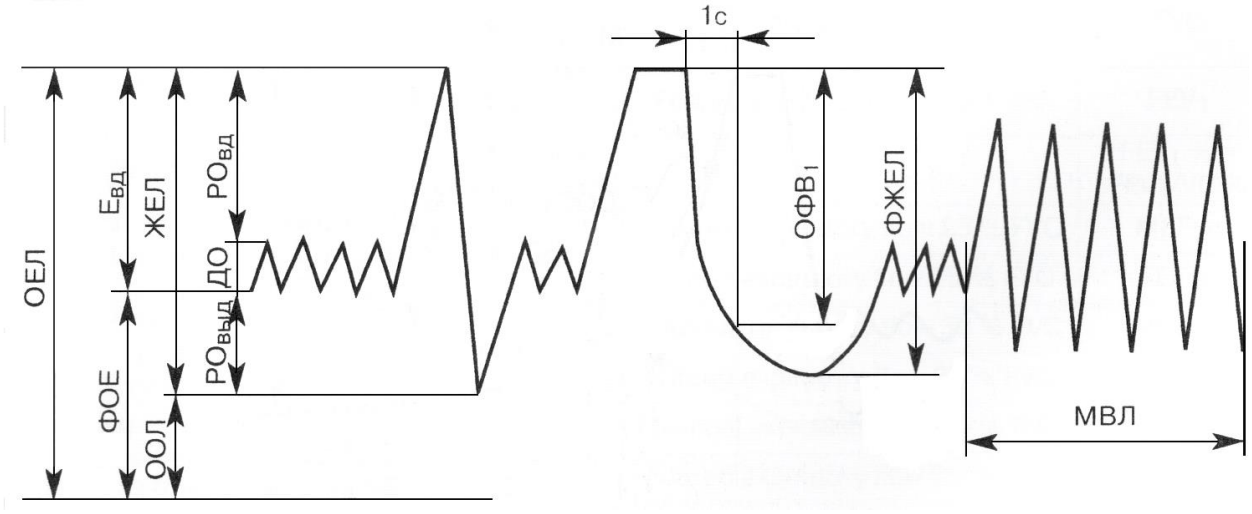

Рис.1 Спирографическая кривая и показатели ФВД

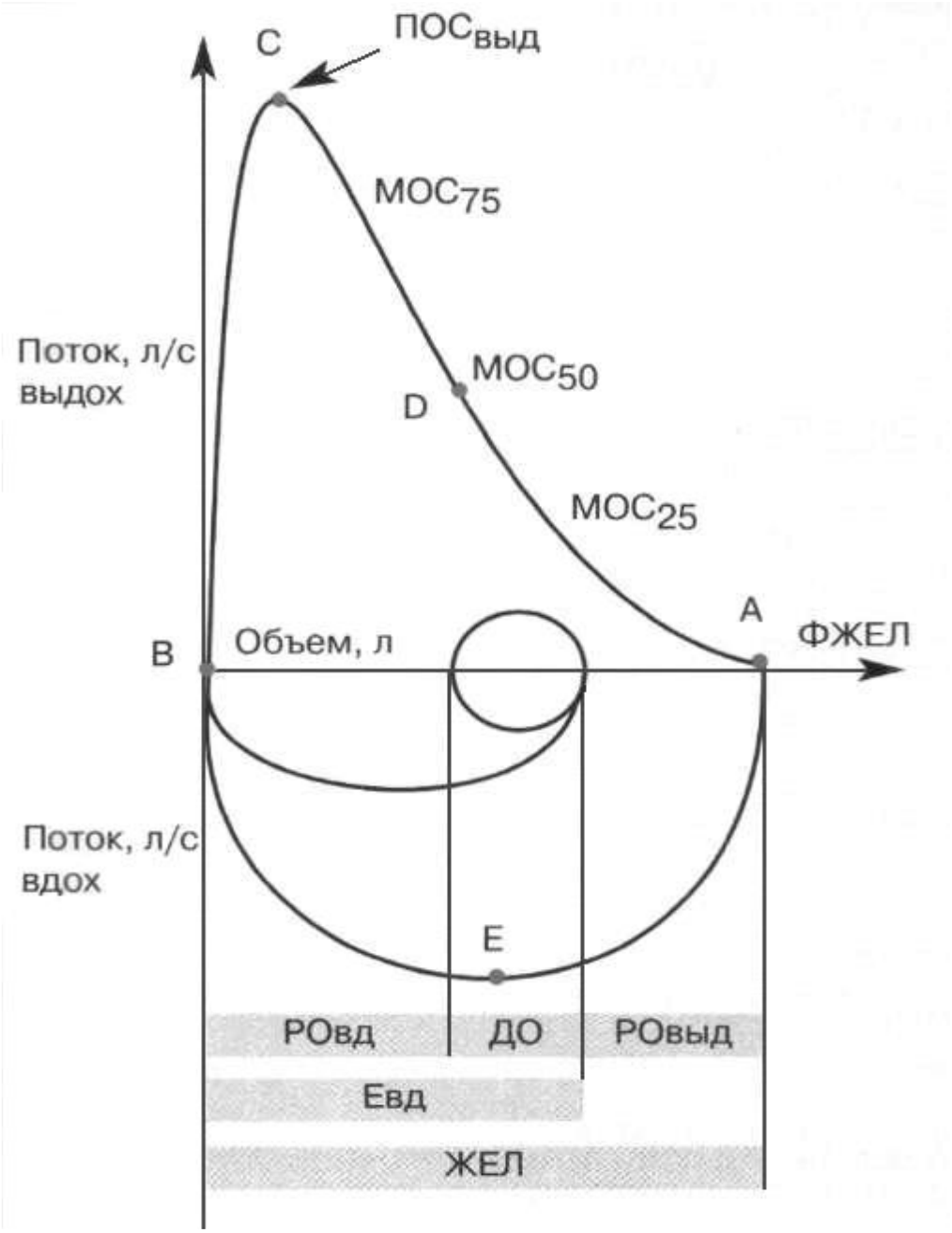

Рис.2 Кривая «поток-объём»

В зависимости от механизма возникновения нарушения функции внешнего дыхания выделяют обструктивные, рестриктивные и смешанные нарушения.

<u>Типы вентиляционной недостаточности:</u>

<u>Обструктивный тип</u> возникает вследствие сужения дыхательных путей и повышения сопротивления движению воздуха.

Механизмы формирования:

1) спазм гладких мышц бронхов;

2) воспалительная инфильтрация слизистой оболочки и отек трахео-

бронхиального дерева;
3) увеличение количества вязкого секрета в бронхах и нарушение мукоцилиарного транспорта;
4) деформация просвета бронхов
5) экспираторный коллапс бронхов.

При периферической обструкции (в мелких бронхах) - характерно резкое снижение показателей МОС75, МОС50 при увеличении ОЕЛ, (ЖЕЛ не изменяется или мало изменяется).

При центральной обструкции (в крупных бронхах) - характерно увеличение ООЛ / ОЕЛ, ОЕЛ, резкое снижение ОФВ1, снижение ИТ
IT, (снижение ЖЕЛ).

При генерализованной обструкции - снижаются показатели ОФВ1, ИТ, МОС75, МОС50, увеличение ООЛ / ОЕЛ, ОЕЛ (снижение ЖЕЛ), то есть наблюдаются комбинированные изменения.

Рестриктивный тип нарушения вентиляции обусловлен уменьшением способности легочной ткани к растяжению или уменьшению дыхательной поверхности легких.

Механизмы формирования рестриктивных нарушений ФВД:
1) легочные причины:
а) инфильтративные изменения в паренхиме и интерстиции -пневмония; интерстициальные заболевания легких;
б) уменьшение объема легких после операции, в результате ателектаза, врожденной гипоплазии;
в) заболевания плевры (адгезивный плеврит, экссудативный плеврит, гидроторакс различной этиологии, мезотелиома плевры, сращение плевральных листков, множественные плевральные рубцы, эмпиема
плевры)
2) внелегочные причины:
а) изменения грудной клетки (кифоз, лордоз, сколиоз, рахитические из-
ни грудной клетки);
б) нарушение деятельности дыхательных мышц;
в) застойные явления в легких (хроническая сердечная недостаточность)
г) ограничение подвижности диафрагмы.
Рестриктивный тип нарушений характеризуется – уменьшением -
ЖЕЛ, ОЕЛ, но ООЛ остаётся нормальный.

Смешанный тип нарушений вентиляции характеризуется наличием обструктивных и рестриктивных признаков вентиляционных расстройств.

Провокационные пробы для выявления БОС.

1. Пробы с бронхоконстрикторами для выявления гиперреактивности бронхов.

• Тесты проводятся в период ремиссии

• В общей практике используются тесты с физической нагрузкой и её производными (гипервентиляцией, осмо- нагрузкой, вдыханием холодного воздуха). Реакцию на физические стимулы можно оценивать клинически и по изменению показателей функции внешнего дыхания до и после нагрузки. Физическую нагрузку можно выполнять на велоэргометре, тредмиле или проводить пробу с 6 минутной ходьбой. В первые 2-4 мин. после нагрузки отмечается повышение ФЖЕЛ, которая в дальнейшем снижается до 40-50% от исходной. Проба считается положительной при снижении показателей ОФВ1 и ЖЕЛ на 15-20%.

2. Бронходилатационные пробы проводят для выявления скрытой бронхо обструкции, ее обратимости и подбора бронхолитического препарата (используют сальбутамол 400 мкг или ипротропиум бромид 80 мкг или беро-дуал). Результаты спирометрии оценивают до приёма и через 15-30 минут после приёма бронходилататора (15 мин после сальбутамола 400 мкг, 30 мин. после ипротропиума бромида 80 мкг или беродуала).

Критерием возвратности является прирост ОФВ1 более чем на 12% (200 мл).

Пикфлоуметрия - метод мониторирования пиковой скорости выдоха (ПСВ), которая измеряется в литрах в секунду или в минуту и используется для оценки степени обструкции и обратимости дыхательных путей (показатель ПСВ коррелирует с показателем ОФВ1)

Основными показаниями для использования пикфлоуметрии являются:

прогнозирования обострений бронхиальной астмы

оценка эффективности лечения бронходилататорами и ингаляционными ГКС;

определение профессиональной астмы.

Пикфлуометрия может проводиться, как в лечебном учреждении,так и в домашних условиях для оптимизации лечения и определения его эффективности. Рекомендовано вести дневник изменений ПСВ (суточную, недельную, месячную).

С помощью пикфлоуметрии можно проводить бронходилатационные тесты и пробу с физической нагрузкой. Степень бронхиальной обструкции (БО) рассчитывается по формуле: БО = (ПСВ2-ПСВ1) / ПСВ1-100% (ПСВ1 до пробы, ПСВ2 после пробы).

Показатель БО <10% свидетельствуют об отрицательной пробе – отсутствие бронхообструкции; 10% -14% - незначительная; 15% -24% - умеренная; БО > 25% - бронхообструкция значительная.

Бодиплетизмография - специальный метод исследования механики дыхания, который проводится в специальной закрытой кабине с помощью пневмотахометра и дает возможность оценить общую емкость легких с учетом остаточного их объема и бронхиального сопротивления грудной клетки. Этот метод является наиболее объективным в диагностике нарушений внешнего дыхания, особенно при рестриктивных изменениях ФВД.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ БОС У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Заболевания бронхолегочной системы в пожилом и старческом возрасте встречаются в 4-5 раз чаще, чем у молодых людей. С одной стороны существенное отличие их клинических проявлений и течения (латентность, монотонность прогрессирующего течения, олигосимптомность, быстрое развитие функциональной недостаточности),которые связаны с морфофункциональные изменения в различных системах организма за счет их тесного взаимодействия; а с другой, обуславливают необходимость учитывать особенности в диагностике БОС и ведение пациентов данной возрастной категории.

Следует отметить, что у пациентов старшей возрастной группы есть определенные объективно - субъективные ограничения и трудности, по выполнению современных методов инструментальной (эндоскопической) и функциональной диагностики болезней органов дыхания, которые сопровождаются (проявляются) БОС. А это во многих случаях не позволяет своевременно верифицировать клинический диагноз, спланировать его эффективное лечение, и в полной мере спрогнозировать дальнейший ход патологичного процесса.

Учитывая, что почти у всех пациентов этой возрастной категории имеет место множественная (полиморбидность) патология, следует профессионально, взвешенно индивидуализировано подходить к назначению, как диагностических, так и лечебных лекарственных средств, которые часто могут вызвать разного рода побочные эффекты (обострение, токсическое действие, идиосинкразия) усиливая или вызывая бронхообструктивный синдром или бронхиолит. Это касается отдельных групп лекарственных средств: ингибиторы АПФ, НПВП, БАБ, антибиотики, Д-пеницилламин, амиодарон и другие.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ БОС У БЕРЕМЕННЫХ

При нормальной беременности увеличивается частота дыхания за счет грудного компонента и влияния прогестерона на дыхательный центр. Дыхательный центр становится более чувствительным к химическим (концентрация CO2), механическим (изменение дыхательных объемов), метаболическим (pH крови) стимулам. Развиваются функциональные изменения в дыхательных объемах (функциональная остаточная емкость (ФОЕ) уменьшается на 10-25%. Минутная вентиляция возрастает в течение всей беременности до родов (на 20-40%). альвеолярная вентиляция возрастает (на 50-70%). Матка увеличивается, диафрагма поднимается на 4 см, но ее экскурсия сохраняется. За счет повышения внутрибрюшного давления, комплаенс грудной клетки уменьшаться на 35-40%, при сохранении комплаенса легких возрастает потребность в кислороде на 15-20%, при уменьшении резервных объемов легких.

У 2/3 здоровых беременных одышка возникает от напряжения. Часто одышка увеличивается с 15% в первом триместре до 50% в 19 недели и до 75% до 31 недели беременности. У здоровых беременных хорошо развитые компенсаторные механизмы, а у лиц с заболеваниями дыхательных путей и клиническими проявлениями бронхоспазма есть риск развития выраженной дыхательной недостаточности.

Исследование функции внешнего дыхания у беременных с нормальным течением проводится по принятым методикам, кроме проведения провокационных проб (особенно в 3 триместре с цервикальной недостаточности или преэклампсией). В лечении бронхообструктивного синдрома используют топические бронхолитические препараты.

У больных с персистирующим течением ХОБЛ бронхообструкция усиливает гипоксию и способствует развитию сердечно-легочной недостаточности. Вредные факторы (особенно курение) усиливают воспалительный процесс в бронхах.

БА частая патология бронхолегочной системы у беременных с БОС. Клиника БА у беременных существенно не отличается от таковой вне беременности. Неконтролируемая БА во II и III триместрах является основанием для проведения интенсивной терапии, а не показанием к прерыванию беременности или досрочного родоразрешения.

К обязательным профилактическим мероприятиям у беременных с БОС относятся:

•• максимально возможное соблюдение чистоты воздуха в доме, квартире, на работе, на улице;

•• категорический отказ от курения, в т. ч. пассивного;

•• избегать нервно-психических напряжений;

•• обеспечения спокойного сна достаточной продолжительности, профилактика острых респираторных инфекций; ограничение чрезмерных физических нагрузок, исключение переутомления;
•• постоянное обеспечение свободного носового дыхания; санация очагов инфекции в носоглотке, дыхательных путях;
•• устранение факторов пищевой аллергии;
•• крайне осторожное назначение любых медикаментов.

Показаниями к экстренной госпитализации беременной страдающей БА являются:
•• тяжелое обострение;
•• ухудшение течения болезни при невозможности устранения провоцирующих факторов и неэффективности амбулаторного лечение;
•• угроза не вынашивания беременности;
•• преэклампсия;
•• нарушения состояния плода.

В лечении бронхообструктивного синдрома при БА у беременных используют ступенчатую терапию. Больные БА, которые принимали ИКС продолжают их прием в тех же дозах. ИКС можно сочетать с БАТД.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА БОС В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ (COVID-19)

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально 11.03.2020 г. признала COVID-19 чрезвычайной ситуацией международного значения (Panahi L. et al., 2020).

Сегодня глобальная пандемия, вызванная тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) SARS-COV-2, растет ускоренными темпами и стала одной из самых серьезных угроз общественному здоровью за последнее время.

Если раньше ведущей причиной смерти населения были сердечно-сосудистые заболевания, то, согласно данным отчета института показателей и оценки здоровья США (Institute for Health Metries and Evaluation) 2020 года, ведущей причиной смерти в США признан COVID-19 (IHME, 2020).

В Украине, по официальным данным, на 11.03.2021 года COVID-19 стал причиной > 27 тыс. смертельных случаев (Кабинет Министров Украины, 2021 г.).

Ситуация осложняется тем, что сейчас отсутствуют лекарственные средства, имеющие доказательную базу эффективности и безопасности применения при COVID-19, а массовая вакцинация находится лишь на начальной стадии внедрения.

Понимание этиопатогенеза ковидной болезни может помочь определить тактику ведения таких пациентов.

На сегодня описан тропизм SARS-COV-2 к клеткам человека, которые имеют рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту (АПФ-2).

Имеющиеся данные свидетельствуют, что инфицирование SARS-COV-2 обычно начинается в верхних дыхательных путях, дальше вирус распространяется на нижние дыхательные пути, где поражает эпителиальные клетки, особенно пневмоциты II типа, экспрессирующие АПФ-2.

Попав в организм, SARS-COV-2 проникает в АПФ-2-положительные клетки органов мишеней (легкие, сердце, почки, кишечник, печень), где начинает реплицироваться с помощью РНК-зависимой полимеразы, а только что сформировавшиеся вирионы освобождаются из клетки-хозяина путем экзоцитоза (Liong H., Acharya G., 2020).

Привлечение к патогенетической цепи нейтрофилов приводит к развитию цитокинового шторма, то есть повышению продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6,-4,-8,-1β) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.

Чрезмерное локальное высвобождение цитокинов является одним из решающих факторов, который индуцирует дальнейшие патологические изменения и клиническое проявление ковидной болезни.

Цитокиновый шторм сопровождается уклонением вируса от клеточного иммунитета и дальнейшим развитием ОРДС, что является основной причиной летального исхода.

Кроме того, SARS-COV-2 вызывает дисфункцию клеток эндотелия, что приводит к избыточному образованию тромбина, развитию гиперкоагуляции с формированием микротромбов в сосудах легких.

Известно, что респираторные вирусы, включая и SARS-COV-2, обладают способностью вызывать повышенную продукцию свободных радикалов за счет активации ферментов, которые генерируют активные формы кислорода (НАДФН-оксидазы, ксантиноксидазы и индуцибельной NO-синтазы), что, безусловно, приводит к развитию оксидативного стресса. Этот каскадный процесс повреждает клеточные макромолекулы липидов, белков и нуклеиновых кислот, вызывая апоптоз клеток, а затем развитие полиорганной недостаточности и смерти.

Диагностика COVID-19 основывается на клинической симптоматике, которая является многогранной и неоднозначно специфической. Определенная часть пациентов имеет малосимптомное или бессимптомное течение коронавирусной болезни.

Значительная, стойкая и плохо поддающаяся лечению лихорадка, тахипноэ и одышка являются самыми частыми симптомами, которые наблюдаются у пациентов с COVID-19, особенно при среднетяжелом течении заболевания.

Любые другие признаки и симптомы, например: общее недомогание, головная боль, боль в мышцах, горле, насморк, или же заложенность носа, потеря вкуса или обоняния не являются специфичными.

Сегодня для диагностики COVID-19 используют выявления:

- вирусной РНК;
- специфических антител в крови;
- вирусных антигенов;
- с помощью КТ грудной клетки патологической картины в легких в виде «матового стекла»;
- УЗИ легких (плотность субплевральной паренхимы легких).

Для выявления вирусных нуклеиновых кислот наиболее распространенными и чувствительными методами являются полимеразная цепная реакция (ПЦР) и петлевая изотермическая амплификация, но оба

требуют много времени, больших усилий и имеют высокий уровень ложноотрицательных результатов.

Для первичной оценки легочных осложнений и степени поражения легких у госпитализированных пациентов можно использовать рентгенограмму грудной клетки. Но наиболее информативным исследованием для подтверждения или исключения вирусной пневмонии является КТ грудной клетки без контраста.

УЗИ легких - новый метод выявления воспалительного очага в легких и признаков вирусной пневмонии («ультразвуковое белое легкое»), который хорошо коррелирует с результатами КТ грудной клетки. Следует заметить, что и эти два современных методы не могут отличить SARS-COV-2 пневмонию от других вирусных пневмоний.

Тактика и лечение COVID-19 у пациентов с хронической бронхолегочной патологией (ХОБЛ, БА)

Продолжение бронхолитической базисной терапии является залогом поддержания стабильного клинического состояния пациентов с ХОБЛ и БА при ковидной болезни (SARS-COV-2) (Lippi G. et al. 2020).

Поскольку противовирусная терапия не продемонстрировала достаточной эффективности и безопасности на 100%, терапевтические стратегии должны быть направлены на предотвращение развития осложнений COVID-19.

Опыт лечения во время прошлых эпидемий SARS и MERS свидетельствует, что патогенетическая и симптоматическая терапия является основной для улучшения прогноза течения заболевания.

Поэтому, с этой целью назначают симптоматическую терапию с использованием хорошо изученных препаратов с опосредованным противовирусным и иммуномодулирующим действием, которые имеют потенциальное влияние на клиническую картину при COVID-19.

Симптоматическая терапия должна включать купирование лихорадки (жаропонижающие средства – парацетамол, ибупрофен), комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты), комплексную терапию бронхообструктивного синдрома (мукоактивные, бронхолитические средства).

Важно подчеркнуть, что муколитические средства, изменяя реологические свойства (адгезию, вязкость и эластичность) слизи, устраняют мукостаз, который потенцирует бронхообструкцию у инфицированных SARS-COV-2 пациентов с хронической бронхолегочной патологией (ХОБЛ, БА, бронхоэктазы).

С учетом патогенеза развития COVID-19 вполне логично парентеральное и ингаляционное применение антиоксидантов, которые связываются со свободными радикалами, нейтрализуя их, уменьшая тем самым оксидативный стресс, воспаление в респираторной системе, легочную деструкцию и апоптоз альвеолярных клеток.

Поэтому, согласно Постановлению Кабинета Министров от 28.10.2020 г. №1033, парентеральный ацетилцистеин (Ингамист) вошел в перечень лекарственных средств, направленных на предупреждение возникновения и распространения, локализацию и ликвидацию вспышек, эпидемий и пандемий острой респираторной болезни COVID-19.

Сегодня доказано, что комбинация бронхолитических средств длительного действия и ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с тяжелым или очень тяжелым течением заболевания, с выраженным бронхообструктивным синдромом на фоне стандартной базовой терапии - более эффективная в случае двойной комбинации.

Комбинированное применение двух бронхолитических препаратов различных групп увеличивает функциональные резервы легких, повышает физическую выносливость, клинически значимо уменьшает выраженность симптомов, причем эти эффекты наиболее проявляются у пациентов с выраженной бронхообструктивной симптоматикой.

Отмечено, что раннее адекватное применение ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер уменьшает риск развития ОРДС на 50% у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, предотвращает прогрессирование заболевания, ускоряет выздоровление.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у беременных с БОС

Анатомические и физиологические изменения, которые происходят в период беременности, делают женщину более уязвимой к тяжелым инфекциям. Вообще беременность - состояние, характеризующееся ослабленным клеточным иммунитетом, снижением устойчивости беременной к гипоксии, что приводит к повышению восприимчивости к инфицированию внутриклеточными патогенными организмами, такими как вирусы, и обструкции дыхательных путей.

Чтобы адаптироваться к увеличению потребления кислорода на 10-20% и вентиляции легких примерно на 40%, уровень прогестерона у беременных возрастает, стимулируя дыхательную активность и парциальное давление кислорода (Zhang L. et al. 2020).

Хорионический гонадотропин и прогестерон ингибируют провоспалительный путь Th1 за счет снижения фактора некроза опухоли (ФНО

α). Предполагается, что эта модулированная иммунная система может защитить беременных от синдрома цитокинового шторма и связанных с ним системным разрушением тканей с последующим развитием полиорганной недостаточности, которая является основной причиной летального исхода (Hayakawa S. et al., 2020).

Диагностика коронавирусной болезни у беременных с хронической бронхолегочной патологией (ХОБЛ, БА) основывается на клинических признаках и симптомах, а также наличии патологических изменений в легких при визуализации грудной клетки и насыщения кислородом (SaO_2<93%) крови.

Факторами риска, которые влияют на тяжесть течения COVID-19, являются: возраст беременной > 35 лет, индекс массы тела > 30 кг/м^2, сопутствующие заболевания беременной, потребность в кислородной терапии при госпитализации, патологические изменения на рентгенограмме или КТ грудной клетки (инфильтративные тени, «матовое стекло», «ультразвуковое белое легкое») во время госпитализации, курение, преждевременные роды, а также сахарный диабет, артериальная гипертензия (Berghella V., Hughes B., 2020; Savasi V.M. et al., 2020).

Важно подчеркнуть, что сама по себе коронавирусная болезнь (COVID-19) не является показанием для прерывания беременности. Решение о сроке родов необходимо принимать индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, имеющихся сопутствующих заболеваний, таких как преэклампсия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и т.д. Способ родов определяется акушерскими показаниями.

Современная тактика и общие принципы ведения таких пациенток

Клиническая помощь беременным с COVID-19 зависит от тяжести заболевания. По крайней мере, в 85-86% беременных течение заболевания происходит в легкой форме.

При отсутствии акушерских проблем эти пациентки не нуждаются в стационарном лечении. Но беременные с легким течением COVID-19 и сопутствующими заболеваниями могут быть госпитализированы (Berghella V., Hughes B., 2020; Huntley B. et al., 2020).

Показано, что инфекция COVID-19 особо не влияет на течение беременности в поздние сроки, однако беременные в I и II триместре требуют большего внимания (Jiao J. et al., 2020).

Беременность и роды не повышают риска заражения SARS-COV-2, но могут ухудшить клиническое течение заболевания.

Беременных, госпитализированных с тяжелым течением COVID-19 с сопутствующими заболеваниями или в критическом состоянии, должна лечить

многопрофильная команда в условиях клиники III-IV уровня с акушерскими службами в отделении интенсивной терапии для взрослых (Donders F. et al., 2020).

Беременные с подозрением на COVID-19 должны быть изолированы и обследованы. Однако COVID-19 не является показанием для изменения маршрута пациентки (Berghella V., Hughes B., 2020).

Пациентки, у которых диагностирована инфекция, должны быть немедленно помещены в изолятор с отрицательным давлением.

Дальнейший менеджмент проводится в соответствии со стандартными протоколами.

Профилактика

Необходимо помнить, что инкубационный период COVID-19 составляет около 2-14 дней, но инфицированные могут передавать вирус при тесном контакте, возможно, даже до появления симптомов. Поэтому беременным следует придерживаться тех же рекомендаций, что и небеременным: воздерживаться от необязательных поездок, избегать скопления людей, контактов с больными и поддерживать надлежащую личную и социальную гигиену. При появлении лихорадки, кашля, немотивированной усталости, миалгий, боли в горле или одышки следует своевременно обратиться к семейному врачу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: Бронхіальна астма. Київ: НАМН України. 2020. 127с.
2. Вишневецький И.И., Швец Е.М. Спирометрия: просто и доступно о диагностике нарушений легочной вентиляции. Пособие для практикующего врача.Л.:Видавництво «МС».2016. 80с.
3. Внутрішні хвороби: У 2 ч. — Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю / Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. — К., 2019. — 680 с., тв. пал., (ст. 5 пр.).
4. Глобальна стратегія з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ (GOLD) перегляду 2020 року: Електронний режим доступу https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020- FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
5. Ждан В.М. Стандарти ведення пацієнтів із захворюваннями органів дихання у загально терапевтичній практиці: навчальний посібник/ Ждан В.М., Бабаніна М.Ю., Кир'ян О.А. та інші. Полтава «Дивосвіт». 2018.252с.
6. Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику: зб. наук. праць Всеукр. міждисципл. наук.- практ. конф., 27-28 лютого 2020 року / За ред. М.М. Корди, С.М. Геряк, М.І. Шведа. Тернопіль: Підручники і посібники, 2020. – 88 с.
7. Зайков С.В.Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии/ С.В. Зайков// Український пульмонологічний журнал. 2009, № 1. С.45-49.
8. Застосування галотерапії у комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне легень захворювання/ К.Є. Іщейкін, Т.В. Настрога М.М. Потяженко [та ін.] // Світ біології та медицини №2 2013р С.126-128.
9. Застосування раціональної комплексної терапії при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень/ М.М. Потяженко, К.Є. Іщейкін, Т.В. Настрога [та ін.] // Ліки України - №10 (206). - 2016. - С.79-83.
10. Козаков Ю.М., Шуть С.В., Трибрат Т.А., Чекаліна Н.І. Особливості організації амбулаторної терапевтичної допомоги в практиці сімейного лікаря :навчальний посібник/Полтава:ТОВ «Фірма «Техсервіс». 2012.246с.
11. Оптимізація лікування алергічного риніту у хворих на інтермітуючу бронхіальну астму в амбулаторно-поліклінічних умовах / М.М. Потяженко, К.Є. Іщейкін, Т.В. Настрога [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, Вип 3 (51), Ч. 2. – С. 156–160.
12. Основні клінічні синдроми в пульмонології : навчальний посібник для лікарів-інтернів за спец. «Загальна практика-сімейна медицина», «Внутрішні хвороби» / В. І. Кривенко, І. В. Непрядкіна, О. П. Федорова [та ін.]. - Запоріжжя: [ЗДМУ], 2018. - 132 с.

13. Особливості діагностики та ведення хворих з бронхообструктивним синдромом / Потяженко М.М., Соколюк Н.Л., Настрога Т.В., Кітура О. Є., Люлька Н.О., Невойт Г.В. // Методичні рекомендації. Полтава, 2020. – 52 с.
11. Островський М.М. Зміни в GINA 2019: нові перспективи для пацієнта та лікаря. Матеріали конференції AthmaandAllergy/.Островський М.М.// Астма та алергія. 2019, №4.С68-69.
14. Пульмонологія та фтизіатрія (у двох томах): національний підручник для лікарів-інтернів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації / Під ред. Ю.І. Фещенка, В.П. Мельника, І.Г. Ільницького. - Київ-Львів : ПРАТ "Львівська книжкова фабрика "Атлас", 2011. - 1363 с.
15. Скрипник І.М. Клінічна пульмонологія: навчальний посібник/ Скрипник І.М., Соколюк Н.Л., Гопко О.Ф.; ВДНЗУ «УМСА», Полтава. Тов «Фірма «Техсервіс», 2016. 314С.
16. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи нормативні показники, трактування змін. / за ред. Ю. М. Мостового – 27-е вид., доп. і перероб. – Київ: Центр ДЗК, 2020. – 792с.
17. Хронічне обструктивнезахворювання легень: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах/ Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, Асоц. фтизіатрів і пульмонологів України; уклад. : Ю. І. Фещенко, В.К. Гаврисюк, О.Я. Дзюблик [та ін.]. – Вид. офіц. – Київ: НАМН України, 2020. 127 с.
18. Optimization of pathogenetic therapy in patients with chronic obstructive lung disease / M.M. Potyazhenko, K.Ye. Ishcheikin, T.V. Nastroga [et al.] // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – Vol. LXXIII, Issue 4. – P. 773–776.__

Электронные ресурсы:

5. www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj.htm
6. http://www.ifp.kiev.ua/index_ukr.htm
7. www.pulmonology.ru
8. www.medlife.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 47
Перечень сокращений 48
Бронхообструктивный синдром 49
Первичный бронхообструктивный синдром.
Хроническое обструктивное заболевания легких (ХОБЛ) 53
Бронхиальная астма (БА) 62
Особенности развития и течения факультативных
(Вторичных) бронхообструктивных синдромов 75
Функциональные методы медицинской визуализации
в диагностике и верификации БОС 77
Особенности течения и диагностики БОС
у лиц пожилого и старческого возраста 82
Особенности течения и диагностики бос у беременных ……...83
Особенности диагностического и фармакологического менеджмента
БОС в период пандемии коронавирусной болезни (COVID-19)//……..87
Литература 93
Содержание……95