

Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Vilniaus universitetas
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

**LĒTINĖS OBSTRUKČINĖS
PLAUČIŲ LIGOS
DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS**
(Lietuvos pulmonologų sutarimas)

Penktasis papildytas leidimas

Vilnius, 2024

Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Vilniaus universitetas
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

LĖTINĖS OBSTRUKČINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)
Penktasis papildytas leidimas



VAISTŲ ŽINIOS

2024 / Vilnius

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Penktasis papildytas leidimas (Lietuvos pulmonologų sutarimas) / Vilnius: , 2024 m. – 112 p.
ISBN 978-609-8215-59-5

Leidinio bibliografinė informacija pateikiama Lietuvos nacionalinės Martyno Mažvydo bibliotekos Nacionalinės bibliografijos duomenų banke (NBDB)

Penktojo papildyto leidimo (2024 m.) autoriai: Edvardas Danila, Rolandas Zablockis, Skaidrius Miliauskas, Kęstutis Malakauskas, Regina Aleksonienė, Alfredas Bagdonas, Kristina Biekšienė, Artūras Kiziela, Kęstutis Miškinis, Virginija Šileikienė, Mindaugas Vaitkus, Marius Zolubas, Marius Žemaitis

Ketvirtojo papildyto leidimo (2019 m.) autoriai: Edvardas Danila, Rolandas Zablockis, Skaidrius Miliauskas, Kęstutis Malakauskas, Alfredas Bagdonas, Kristina Biekšienė, Audra Blažienė, Artūras Kiziela, Kęstutis Miškinis, Virginija Šileikienė, Mindaugas Vaitkus, Arvydas Valavičius, Marius Zolubas, Marius Žemaitis

Trečiojo leidimo (2015 m.) autoriai: Edvardas Danila, Raimundas Sakalauskas, Rolandas Zablockis, Kęstutis Malakauskas, Alfredas Bagdonas, Kristina Biekšienė, Audra Blažienė, Artūras Kiziela, Remigijus Valdemaras Nargėla, Virginija Šileikienė, Arvydas Valavičius, Marius Zolubas, Marius Žemaitis

Antrojo leidimo (2007 m.) autoriai: Remigijus Valdemaras Nargėla, Alfredas Bagdonas, Edvardas Danila, Kęstutis Malakauskas, Raimundas Sakalauskas, Bronislovas Šatkauskas, Rolandas Zablockis

Pirmojo leidimo (2002 m., 2004 m.) autoriai: Remigijus Valdemaras Nargėla, Alfredas Bagdonas, Edvardas Danila, Alvydas Juocevičius, Kęstutis Malakauskas, Genius Alfonas Norvaišas, Raimundas Sakalauskas, Virginijus Šapoka, Bronislovas Šatkauskas, Pranas Šerpytis, Žana Šileikienė, Vladas Vencevičius

Antrojo leidimo (2007 m.) recenzentai: Diana Barkauskienė, Aleksas Petrauskas

Pirmojo leidimo (2002 m., 2004 m.) recenzentai: Aleksas Petrauskas, Marija Staponkienė, Jurgis Algirdas Pliuškys

Kalbos redaktorė
Jolanta Storpirštienė

Dizainerė ir maketuotoja
Jurgita Čeberiakaitė

Išleido UAB „Vaistų žinios“
Laisvės pr. 125A, LT-06118, Vilnius
tel. +370 687 22 020
el. p. office@pharminfo.lt
www.imed.lt, www.gydytojobilijoteka.lt

Spausdino „Standart Impresa“

Šiame leidinyje surinkta ir susisteminta medžiaga yra autorinis darbas, saugomas autorių teisės normų. Visą šio leidinio medžiagą arba jos dalį dauginti, platinti arba naują medžiagą sisteminti pagal šio leidinio struktūrą, formą ir koncepciją ne asmeniniais tikslais leidžiama tik turint rašytinį leidyklos sutikimą. Leidinio medžiagą be leidyklos sutikimo galima naudoti tik Lietuvos Respublikos įstatymų numatytais atvejais, taip pat mokymo tikslams nurodant leidinį, autorius ir leidyklą.

© Lietuvos pulmonologų draugija
© Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija

Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Vilniaus universitetas
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

LĖTINĖS OBSTRUKČINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)
Penktasis papildytas leidimas

Edvardas Danila (redaktorius), Rolandas Zablockis,
Skaidrius Miliauskas, Kęstutis Malakauskas, Regina Aleksonienė,
Alfredas Bagdonas, Kristina Biekšienė, Artūras Kiziela, Kęstutis Miškinis,
Virginija Šileikienė, Mindaugas Vaitkus, Marius Zolubas,
Marius Žemaitis



VAISTŲ ŽINIOS

2024 / Vilnius

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas (Lietuvos pulmonologų sutarimas). Penktasis papildytas leidimas

Autoriai:

Edvardas Danila, dr. (HP) prof., Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Rolandas Zablockis, dr. doc., Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Skaidrius Miliauskas, dr. prof., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinika

Kęstutis Malakauskas, dr. prof., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinika

Regina Aleksonienė, dr., VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Alfredas Bagdonas, dr. doc., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

Kristina Biekšienė, dr. doc., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinika

Artūras Kiziela, dr., VšĮ Alytaus apskrities S. Kudirkos ligoninė

Kęstutis Miškinis, dr. doc., VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Virginija Šileikienė, dr. doc., Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Mindaugas Vaitkus, dr., VšĮ Respublikinė Panevėžio ligoninė

Marius Zolubas, dr., Respublikinės Klaipėdos ligoninės Pulmonologijos ir alergologijos skyrius

Marius Žemaitis, dr. prof., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinika

Leidinio rėmėjai

Pagrindiniai rėmėjai



Rėmėjas



Leidinio rėmėjai knygos turiniui įtakos neturi. Autoriai neturi jokių su knygos turiniu susijusių išpareigojimų leidinyje minimų vaistų ir medicininės įrangos gamintojams.

Knygoje pateiktos rekomendacijos nebūtinai turi būti tinkamos visiems ligoniams įvairiomis klinikinėmis situacijomis.

Turinys

Pratarmė	11
Santrumpos.....	12
1. Apibrėžimas, epidemiologiniai duomenys.....	13
2. Rizikos veiksniai	16
3. Histologiniai pokyčiai, bronchų mikrobiomas, patologinė fiziologija, sisteminis pasireiškimas	20
4. Ligonių atranka, LOPL diagnostika ir diferencinė diagnostika	24
5. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija, ligonio būklės įvertinimas	30
6. LOPL eiga, prognozė, gydymo tikslas.....	39
7. Gydymo principai. Medikamentinis stabilios LOPL gydymas	42
8. Nemedikamentinis stabilios LOPL gydymas	60
9. LOPL paūmėjimas	71
10. LOPL paūmėjimo gydymas	79
11. Lėtine obstrukcine plaučių liga sergančio ligonio stebėjimas.....	90
12. Ligonių mokymas	92
13. Specialios būklės sergant LOPL	93
14. Gretutinės ligos sergant LOPL	98
15. Paliatyvioji pagalba LOPL sergančiam ligoniui	104
16. Prevencinės priemonės.....	107

Pratarmė

Pastaraisiais metais pagerėjo lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) žinomumas, visuomenė yra gerai informuota apie šią ligą sukeliančias priežastis bei galimybę jos išvengti. Atsirado naujų LOPL gydyti skiriamų vaistų, ilgalaikė deguonies terapija ir dirbtinė plaučių ventilacija namuose tapo prieinama ligoniams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo nepakankamumas. Vis dėlto, Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, tai yra trečia pagal dažnį mirties priežastis.

LOPL – viena dažniausių ligų, su kuria susiduria ne tik specialistai – gydytojai pulmonologai, bet ir šeimos, vidaus ligų gydytojai, radiologai. Dėl didelio šios ligos paplitimo, panašių rizikos bei kitų veiksnių LOPL ligonius dėl gretutinių ligų tenka konsultuoti ir gydyti kardiologams, neurologams, endokrinologams, anesteziologams reanimatologams, įvairių sričių chirurgams ir kitiems gydytojams. LOPL dažnai pablogina gretutinių ligų eigą bei didina operacijų komplikacijų riziką.

Dėl savo paplitimo, ypatumų bei lėtinės eigos, LOPL lemia dideles su ja susijusias medicines, socialines ir kitas išlaidas. Savalaikė diagnostika, gydymas vaistais, speciali pulmoninė rehabilitacija, tinkama paliatyvioji bei gyvenimo pabaigos pagalba yra svarbiausios priemonės, leidžiančios ne tik pagerinti LOPL sergančių ligonių būklę, bet ir sumažinti ekonominę šios ligos naštą.

Pirmasis Lietuvos pulmonologų sutarimas LOPL diagnostikos ir gydymo klausimais paskelbtas 2002 m., antrasis – 2007 m., trečiasis – 2015 m., ketvirtasis – 2019 m. Šiame, penktajame, sutarime pateikta naujausia su LOPL susijusi informacija, kuri svarbi gydytojų praktikui. Penktasis sutarimas yra originalus dokumentas, atspindintis autorių nuomonę, parengtas atsižvelgiant į tarptautines ar kitų šalių nacionalines LOPL rekomendacijas, bet jų nekopijuojant, stengiantis kritiškai įvertinti esamą informaciją, tendencijas, mūsų patirtį.

Penktojo leidimo poreikis kilo susikaupus dideliame kiekiui mokslinių publikacijų – originalių darbų bei metaanalizių, įvertinus įvairių ankstesnių LOPL rekomendacijų pokyčius.

Tikimės, kad šios rekomendacijos bus naudingos kasdieniame gydytojų darbe.

Santrumpos

BODE indeksas – angl. B – *body-mass index*, A – *airflow obstruction*, D – *dyspnea*, E – *exercise*

DAI – dozuoto aerozolio inhaliatorius

DLCO – plaučių difuzinė geba (angl. *Lung diffusing capacity*)

DMI – dozuotų miltelių inhaliatorius

ECOG skalė – funkcinės būklės skalė (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*)

FEV₁ – forsuito iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (angl. *Forced expiratory volume in 1 sec*)

FEV₁/FVC – forsuito iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę santykis su forsuiota gyvybine plaučių talpa (Genslerio (*Gaensler*) rodiklis)

FiO₂ – deguonies koncentracija įkvepiamame ore (angl. *Fraction of inspired oxygen*)

FVC – forsuiota gyvybinė plaučių talpa (angl. *Forced vital capacity*)

GOLD – Pasaulinė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyva (angl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)

IGK – įkvepiamasis gliukokortikoidas

IL – interleukinas

IVBA – ilgai veikiantis β_2 agonistas

IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius

KMI – kūno masės indeksas

KŠL – koronarinė širdies liga

KT – kompiuterinė tomografija

LKN – lėtinis kvėpavimo nepakankamumas

LBI – lėtinė bronchų infekcija

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga

PaCO₂ – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje (angl. *Arterial partial pressure of carbon dioxide*)

PaO₂ – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje (angl. *Arterial partial pressure of oxygen*)

RV – liekamasis tūris (angl. *Residual volume*)

SaO₂ – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi (angl. *Arterial oxygen saturation*), nustatytas ištyrus kraują

SpO₂ – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi (angl. *Arterial oxygen saturation*), nustatytas pulsoksimetru

TLC – bendroji plaučių talpa (angl. *Total lung capacity*)

TVBA – trumpai veikiantis β_2 agonistas

TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius

VO_{2MAX} – maksimalus deguonies suvartojimas (angl. *Maximal oxygen consumption*)

1. Apibrėžimas, epidemiologiniai duomenys

Apibrėžimas. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) pasireiškimas konkrečiam ligoniui gali būti skirtingas, nes priklauso nuo etiologinio veiksnio (pvz., rūkymo, oro teršalų), individualaus organizmo įgimtų ir įgytų savybių (pvz., α_1 antitripsino stokos) bei uždegiminio atsako į įkvėpiamas daleles ar dujas. Daugeliu atvejų LOPL galima išvengti. Todėl skirtingi autoriai, siekdami pabrėžti vienas ar kitas ligos savybes ar jos aktualumą, pateikia šiek tiek skirtingą LOPL apibrėžimą.

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga – tai plaučių liga, pasireiškianti lėtinio bronchito ir (ar) plaučių emfizemos nulemtais lėtiniais kvėpavimo simptomais (dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliavimu), kuriuos lemia nuolatinė, dažniausiai progresuojanti, bronchų obstrukcija. LOPL yra heterogeninė liga, kuriai būdingas ne tik bronchų ir plaučių parenchimos pažeidimas, bet dažnai ir sisteminis daugelio organų pažeidimas.

Tai liga, kurios būtų galima išvengti, nes kvėpavimo takų ir plaučių pažeidimą dažniausiai sukelia įkvėpiamos žalingos dalelės ar dujos, paprastai susijusios su ilgalaikiu tabako rūkymu.

Būdingiausias LOPL bruožas yra lėtinė bronchų obstrukcija, kurią lemia smulkiųjų kvėpavimo takų pažeidimo (t. y. obstrukcinio bronchito ir bronchiolito) ir plaučių parenchimos pažeidimo (t. y. emfizemos) derinys.

Dažniausi LOPL klinikiniai požymiai yra dusulys, kosulys ir skrepliavimas. Visgi, sergant LOPL dažnai būna lėtinio plaučių funkcijos sutrikimo sukeltamų kitų organų pažeidimo požymių (sisteminis LOPL pasireiškimas) – griaučių raumenų atrofija, sumažėjusi jų jėga ir išvermė, osteoporozė, kacheksija, antrinė eritrocitozė, normochrominė normocitinė anemija, lėtinė plautinė širdis, depresija ir kt. Paūmėjimai ir gretutinės ligos pablogina ligonio būklę.

Epidemiologiniai duomenys. Kitų šalių naujausių tyrimų duomenimis, LOPL serga apie 10 proc. 30–79 metų amžiaus asmenų. Atitinkamai jaunesnio amžiaus žmonių sergamumas yra mažesnis už vidurkį, o vyresnio amžiaus žmonių sergamumas – didesnis. Prognozuojama, kad bent iki 2050 m. sergamumas LOPL išliks panašus. Svarbiausia šio reiškinio priežastis – gyventojų senėjimas ir urbanizacija (didėjantis oro užterštumas miestuose). Kitose šalyse atlikti tyrimai rodo, kad dėl LOPL hospitalizuojamų ligonių skaičius stabiliai didėja. Prognozuojama, kad hospitalizacijų dėl LOPL daugės bent jau iki 2030 m.

Įvairiose šalyse atlikti epidemiologiniai tyrimai parodė, kad nediagnozuojama daugiau kaip 70 proc. visų LOPL atvejų. Daugumai visų LOPL sergančių asmenų ligos stadija yra lengva ar vidutinio sunkumo. LOPL sudaro apie 55 proc. visų lėtinių plaučių ligų.

Lietuvoje pastaraisiais metais tikslinių epidemiologinių LOPL tyrimų neatlikta. Higienos instituto duomenimis, Lietuvoje LOPL serga mažiau negu 1,5 proc. gyventojų. Šie skaičiai

neatitinka nei mūsų regiono, nei Europos Sąjungos (ES) konteksto, atsižvelgiant į tabako rūkymą bei kitus rizikos veiksnius. Svarbiausia LOPL priežastis – tabako rūkymas. ES rūko vidutiniškai 20 proc. gyventojų, o Lietuvoje – ne mažiau kaip 30 proc. Todėl labai tikėtina, kad Lietuvoje diagnozuojamas tik ne daugiau kaip kas šeštas LOPL atvejis. Šio reiškinio priežastys ne visai aiškios. Vis dėlto labiausiai tikėtinos yra šios: pačių šia liga sergančių asmenų nesikreipimas į gydytoją dėl lėtinių respiracinių simptomų; nepakankamas tikslingas LOPL rizikos veiksnių ir klinikinių simptomų aiškinimas ligoniui, atvykusiam pas gydytoją; LOPL sukiamų simptomų klaidingas siejimas su vyresniu ligonio amžiumi ar širdies liga.

LOPL lemia milžinišką našta kiekvienos šalies biudžetui (tiesioginės ir netiesioginės išlaidos). Europos Sąjungos šalyse tiesioginės išlaidos kvėpavimo organų ligoms gydyti sudaro apie 6 proc. viso sveikatos apsaugai skiriamo biudžeto. Iš jų LOPL tenka maždaug 56 proc. Išsivysčiusiose šalyse pagal nedarbingų dėl ligos dienų skaičių LOPL yra antra–penkta dažniausia priežastis. Dėl to būtina laiku diagnozuoti LOPL, tinkamai gydyti ir prižiūrėti šia liga sergančius ligonius, mokyti visuomenę bei medicinos darbuotojus.

Literatūra

1. Adeloye D, Song P, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 447–458.
2. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Al Wachami N, Guennouni M, Iderdar Y, et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2024; 24(1): 297.
4. Amegadzie JE, Lee TY, Sadatsafavi M, et al. Trends in hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease over 16 years in Canada. *CMAJ* 2023; 195(35): E1172–E1179.
5. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield AV, et al. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050. *JAMA Netw Open* 2023; 6(12): e2346598.
6. Gaidelytė R, Garbuvienė M. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2022 m. LR SAM Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Vilnius, 2023.
7. Khakban A, Sin DD, FitzGerald JM, et al. The projected epidemic of chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations over the next 15 years. A population-based perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(3): 287–291.
8. Lahousse L, Seys LJM, Joos GE, et al. Epidemiology and impact of chronic bronchitis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602470.
9. Luoto JA, Elmstahl S, Wollmer P, Pihlsgard M. Incidence of airflow limitation in subjects 65–100 years of age. *Eur Respir J* 2016; 47: 461–472.

10. Mycroft K, Korczynski P, Jankowski P, et al. Active screening for COPD among hospitalized smokers - a feasibility study. *Ther Adv Chronic Dis* 2020; 11: 2040622320971111.
11. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ* 2022; 378: e069679.
12. Sathish T, Teo KK, Britz-McKibbin P, et al. Variations in risks from smoking between high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of data from 179 000 participants from 63 countries. *Lancet Glob Health* 2022; 10(2): e216–e226.
13. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 691–706.
14. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022; 400: 921–972.

2. Rizikos veiksniai

LOPL susergama dėl rizikos veiksnių ir genetinės predispozicijos sąveikos. Svarbiausia LOPL rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, elektroninių cigarečių rūkymas, aplinkos teršalai, paveldimas genetinis polinkis (α_1 antitripsino stoka), dažnos respiracinės infekcijos vaikystėje, vyresnis amžius ir ankstyvas senėjimas (mažėja plaučių regeneracinis pajėgumas), telomerų (DNR struktūrų chromosomose) trumpėjimas.

Genų pokyčiai. Pastaraisiais metais vykdoma daug su LOPL susijusių genų tyrimų. Seniai žinoma, kad iki 1 proc. visų LOPL atvejų priežastis yra įgimta α_1 antitripsino stoka. Tačiau dabar manoma, kad didžiausią poveikį (ne mažiau kaip 10 proc. visų LOPL atvejų) daro ne labai reti genų pokyčiai (kaip α_1 antitripsino stoka atveju), kurie lemia didelį poveikį individui, bet dažnai pasitaikančių genų pokyčių, kurių kiekvienas atskirai sukelia menką poveikį žmogui, įvairūs deriniai. Išskiriami keli šimtai chromosomų pokyčių vietų, kurių tam tikri deriniai didina tikimybę susirgti LOPL. Nors priežastiniai ryšiai nėra pakankamai iširti, manoma, kad genetinių pokyčių deriniai lemia didesnę žmogaus imlumą tabako rūkymui, uždegiminiam atsakui plaučiuose, plaučių raidai, regeneracijai ir tokiu būdu – rizikai susirgti LOPL, bronchų ir plaučių struktūriniais pokyčiais, plaučių funkcijai, LOPL heterogeniškumui ir jos eigai.

Rūkymas. Apie trečdalis visų rūkalių, o iš gausiai rūkančių asmenų – apie 50 proc. susergera LOPL. Rūkymas (taip pat ir pasyvus) lemia apie 70–80 proc. visų LOPL atvejų. Priklausomai nuo surūkomų cigarečių skaičiaus ir rūkymo trukmės, aktyvus rūkymas mažiausiai 3 kartus, o pasyvus rūkymas apie 2 kartus padidina tikimybę sirgti LOPL, palyginti su nerūkančiais asmenimis. Manoma, kad ilgalaikis pasyvus rūkymas yra 3–6 proc. LOPL atvejų priežastis. LOPL tikimybę didina ir pasyvus rūkymas vaikystėje. Moterys yra imlesnės žalojančiam tabako rūkymo poveikiui. Stiprėjantis lėtinis skrepliavimas yra LOPL atsiradimo pranašas.

Kiti aplinkos rizikos veiksniai. Apie 10–30 proc. LOPL priežastis yra oro teršalai, dažniausiai darbo vietoje. LOPL skatina sąlytis su mediena, medvilne, gyvulių mėšlu, grūdais, augalų atliekomis, anglies, silicio, kadmio, geležies ir kitomis dulkėmis, automobilių kuro degimo produktais. Tyrimai rodo, kad 15 metų ar ilgiau operacinėse dirbančioms slaugytojoms yra didesnė rizika susirgti LOPL. Rizikos veiksniai – dezinfektantai ir operacinių dūmai. LOPL rizikos veiksnys yra namų šildymui naudojamo biologinio kuro degimo dūmai. Tikimybė susirgti LOPL nerūkančiam asmeniui priklauso nuo sąlyčio su pirmiau išvardytais rizikos veiksniais stiprumo ir trukmės.

LOPL tikimybę didina sunkios respiracinės infekcijos vaikystėje. Padidėjusi kietųjų dalelių koncentracija ne darbo vietos aplinkoje skatina LOPL atsirasti ir paūmėti. Šiems pokyčiams taip pat turi įtakos urbanizacija ir klimato pokyčiai.

Mityba. Manoma, kad LOPL rizikos veiksnys yra vadinamoji vakarietiška mityba, kurioje gausu raudonos ir perdirbtos mėsos produktų (kumpio, šonininės, dešros ir pan.), rafinuotų (t. y. ne viso grūdo, kai pašalintos selenos ir gemalai) grūdų ir saldumynų vartojimas. Ji taip pat skatina ekstrapulmoninį LOPL pasireiškimą ir gretutines ligas.

Kita vertus, vadinamoji Viduržemio dieta, kurioje gausu vaisių, daržovių, riebios žuvies, viso grūdo, maistinių skaidulų produktų, išsaugo plaučių funkciją, ypač rūkančių asmenų (t. y. tų, kuriems ji dažniausiai ir blogėja).

Tyrimai rodo, kad rūkantiems ir rūkusiems, bet valgantiems daug vaisių ir daržovių asmenims rizika susirgti LOPL mažesnė, negu jų nedaug valgantiems asmenims.

Duomenys apie alkoholio vartojimo poveikį nevienareikšmiški. Gausus alkoholio vartojimas yra susijęs su prastesne plaučių funkcija, negausus – su geresne plaučių funkcija.

Įvairūs maisto papildai – žuvų taukai, omega 3 polinesočiujų riebalų rūgštys, vitaminai A, C, D ir E teigiamo poveikio LOPL išsivystymui ar jos eigai neturi.

Literatūra

1. Adeloye D, Song P, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 447–458.
2. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Bals R, Boyd J, Esposito S, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801151.
4. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *Eur Respir Rev* 2023; 32(168): 230003.
5. Bhatt SP, Anderson JA, Brook RD, et al. Cigarette smoking and response to inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701393.
6. Bowler RP, Hansel NN, Jacobson S, et al. Electronic cigarette use in US adults at risk for or with COPD: analysis from two observational cohorts. *J Gen Intern Med* 2017; 32: 1315–1322.
7. Bui DS, Lodge CJ, Burgess JA, et al. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *Lancet Respir Med* 2018; 6(7): 535–544.
8. Chen P, Li Y, Wu D, et al. Secondhand smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 1067–1076.

9. Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 485–496.
10. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2022; 399(10342): 2227–2242.
11. Doiron D, de Hoogh K, Probst-Hensch N, et al. Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. *Eur Respir J* 2019; 54(1): 1802140.
12. Duan P, Wang Y, Lin R, et al. Impact of early life exposures on COPD in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2021; 26(12): 1131–1151.
13. Forey BA, Thornton AJ, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 36.
14. Garcia-Arcos I, Geraghty P, Baumlin N, et al. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. *Thorax* 2016; 71: 1119–1129.
15. Guillien A, Soumagne T, Dalphin JC, Degano B. COPD, airflow limitation and chronic bronchitis in farmers: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med* 2019; 76(1): 58–68.
16. Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, et al. Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. *Chest* 2014; 145(6): 1298–1304.
17. Hansen J, Hanewinkel R, Morgenstern M. Electronic cigarette marketing and smoking behaviour in adolescence: a cross-sectional study. *ERJ Open Res* 2018; 4: 00155-2018.
18. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 497–511.
19. Yoon YS, Jin M, Sin DD. Accelerated lung aging and chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med* 2019; 13(4): 369–380.
20. Kaur G, Pinkston R, Mclemore B, et al. Immunological and toxicological risk assessment of e-cigarettes. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 170119.
21. Kc R, Shukla SD, Gautam SS et al. The role of environmental exposure to non-cigarette smoke in lung disease. *Clin Trans Med* 2018; 7: 39.
22. Korsbæk N, Landt EM, Dahl M. Second-hand smoke exposure associated with risk of respiratory symptoms, asthma, and COPD in 20,421 Adults from the general population. *J Asthma Allergy* 2021; 14: 1277–1284.
23. Lahousse L, Seys LJM, Joos GF, et al. Epidemiology and impact of chronic bronchitis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602470.
24. Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged ≥ 45 years with a smoking history. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1409–1416.
25. Miyashita L, Suri R, Dearing E, et al. E-cigarette vapour enhances pneumococcal adherence to airway epithelial cells. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701592.

26. Pando-Sandoval A, Ruano-Ravina A, Candal-Pedreira C, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: A systematic review. *Clin Respir J* 2022; 16: 261–275.
27. Paulin LM, Halenar MJ, Edwards KC, et al. Association of tobacco product use with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) prevalence and incidence in Waves 1 through 5 (2013-2019) of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *Respir Res* 2022; 23(1): 273.
28. Pelkonen M, Notkola IL, Nissinen A, et al. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a follow-up in middle-aged rural men. *Chest* 2006; 130(4): 1129–1137.
29. Peng C, Yan Y, Li Z, Jiang Y, Cai Y. Chronic obstructive pulmonary disease caused by inhalation of dust: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(34): e21908.
30. Reidel B, Radicioni G, Clapp PW, et al. E-cigarette use causes a unique innate immune response in the lung, involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 492–501.
31. Reinikovaite V, Rodriguez IE, Karoor V, et al. The effects of electronic cigarette vapour on the lung: direct comparison to tobacco smoke. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701661.
32. Ruan Z, Li D, Huang D, et al. Relationship between an ageing measure and chronic obstructive pulmonary disease, lung function: a cross-sectional study of NHANES, 2007-2010. *BMJ Open* 2023; 13(11): e076746.
33. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ* 2022; 378: e069679.
34. Sama SR, Kriebel D, Gore RJ, et al. Environmental triggers of COPD symptoms: a case cross-over study. *BMJ Open Res* 2017; 4: e000179.
35. Scott A, Lugg ST, Aldridge K, et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax* 2018; 73: 1161–1169.
36. Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, et al. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res* 2019; 5: 00159-2018.
37. Tran HM, Chen TT, Lu YH, et al. Climate-mediated air pollution associated with COPD severity. *Sci Total Environ* 2022; 843: 156969.
38. Viglio S, Iadarola P, D'Amato M, Stolk J. Methods of purification and application procedures of alpha 1 antitrypsin: a long-lasting history. *Molecules* 2020; 25(17): 4014.
39. Wang Q, Liu S. The effects and pathogenesis of PM2.5 and its components on chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 493–506.
40. Wang T, Jia Z, Li S, et al. The association between leukocyte telomere length and chronic obstructive pulmonary disease is partially mediated by inflammation: a meta-analysis and population-based mediation study. *BMC Pulm Med* 2022; 22: 320.
41. Xie W, Dumas O, Varraso R, et al. Association of occupational exposure to inhaled agents in operating rooms with incidence of chronic obstructive pulmonary disease among US female nurses. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2125749.

3. Histologiniai pokyčiai, bronchų mikrobiomas, pataloginė fiziologija, sisteminis pasireiškimas

Histologiniai pokyčiai. Histologinių pokyčių randama stambiuosiuose ir smulkiuosiuose bronchuose, plaučių parenchimoje ir plaučių kraujagyslėse. Histologinių pokyčių pobūdis yra skirtingas. LOPL būdingi bronchų, bronchiolių, plaučių parenchimos ir kraujagyslių negrįžtami struktūriniai pokyčiai.

Bronchų pokyčiai. Būdingiausi bronchų struktūriniai pokyčiai yra virpamojo epitelio metaplazija į plokščiąjį, taurinių ląstelių padaugėjimas, bronchų pogleivio liaukų hiperplazija, bronchų lygiųjų raumenų hipertrofija, bronchų sienos sustorėjimas, padidėjusi bronchų sekreto gamyba, jo kaupimasis spindžiuose. Daliai ligonių būna lėtinis įvairaus intensyvumo bronchų uždegimas – dažniausiai neutrofilinis. Dažnai uždegiminę infiltraciją sudaro neutrofilai, makrofagai ir CD8+ limfocitai. Rečiau – kitos ląstelės ir eozinofilai. Daliai ligonių uždegimo požymių nebūna. Maždaug pusei visų ligonių yra bronhektazijų. Kartais išsivysto peribronchinė fibrozė.

Bronchiolių pokyčiai. Kliniškai ir pataloginės fiziologijos atžvilgiu svarbiausi pokyčiai vyksta smulkiausiuose kvėpavimo takuose (bronchiolėse) ir plaučių parenchimoje. LOPL būdingas bronchiolių susiaurėjimas (obstrukcinis bronchiolitas), dalies bronchiolių visiškas sukritimas, bronchiolių jungčių su alveolėmis suirimas. Daliai ligonių būna bronchiolių uždegimas, fibrozė, gleivės spindžiuose. Palyginti su nerūkančiais asmenimis, sergančių LOPL ligonių plaučiuose būna daug mažiau terminalinių bronchiolių.

Tabako rūkymas ir (ar) kitos įkvėpamos žalingos medžiagos „perprogramuoja“ epitelio ląsteles – skatinama pamatinių ląstelių hiperplazija ir diferenciacija į plokščiąsias ląsteles ir gleives gaminančias ląsteles. Sumažėja virpamųjų ląstelių, o likusių virpamųjų ląstelių funkcija yra sutrikusi. Gleivių kaupimasis bronchiolių spindžiuose ir rūkymo sukeliama vietinė imunosupresija skatina mikroorganizmų bronchuose disbiozę (sumažėjusių įvairovę ir uždegimą skatinančių bakterijų daugėjimą) ir imunokompetentinių ląstelių kaupimąsi bronchiolėse. Bronchiolių sienoje daugėja makrofagų, nes dėl tabako rūkymo ir kitų veiksmų padidėja jų atsparumas apoptozei (savalaikiai ląstelių žūčiai). Nors makrofagų gyvavimo trukmė pailgėja, tačiau funkcija yra sutrikusi – sumažėja jų gebėjimas fagocituoti mikroorganizmus ir kitas apoptozės paveiktas ląsteles. Imuninės ląstelės išskiria proteazes, kurios sukelia tarpląstelinio audinio pokyčius – elastino mažėjimą ir kolageno struktūros pokyčius.

Plaučių parenchimos pokyčiai. LOPL būdingiausias plaučių parenchimos pokytis yra emfizema (distaliau terminalinių bronchiolių esančios parenchimos (t. y. alveolių sienos) destrukcija). Dėl to sumažėja plaučių elsatingumas, taip pat bendrasis alveolių paviršius (vietos, kurioje vyksta dujų apykaita tarp oro, esančio alveolėse, ir kraujo) plotas.

Plaučių kraujagyslių pokyčiai. LOPL būdingas plaučių smulkiųjų kraujagyslių tinklo sumažėjimas, kartais – plaučių kraujagyslių uždegimas ir hipertrofija.

Bronchų mikrobiomas. Sveiko žmogaus kvėpavimo takų mikrobiomui (mikroorganizmų visumai) būdinga bakterijų ir kitų mikroorganizmų įvairovė ir tam tikra pusiausvyra. Kaip jau buvo minėta, LOPL būdinga mažėjanti mikroorganizmų įvairovė ir tam tikrų bakterijų vyravimas. Svarbiausi šio reiškinio predispoziciniai veiksniai yra rūkymas, padidėjusi bronchų gleivių gamyba ir kaupimasis, struktūriniai bronchų pokyčiai. Svarbiausi bronchų mikrobiomą keičiantys veiksniai yra dažnas antibiotikų vartojimas, įkvepiamieji gliukokortikoidai ir vakcinos.

Ankstyvos, nesunkios LOPL atveju svarbiausi bronchuose tarpsnantys mikroorganizmai yra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. LOPL sunkėjant ir veikiant pirmiau išvardytiems veiksniams, keičiasi vyraujančios bronchų mikrobiomo bakterijos – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* (daugėja *Haemophilus influenzae*, mažėja – *Streptococcus pneumoniae*). Paskui vyrauja *Haemophilus influenzae* ir *Moraxella catarrhalis*. Vėliau – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ir *Pseudomonas aeruginosa*.

Haemophilus influenzae vyravimas lemia nuolatinį neutrofilinį bronchų uždegimą, sunkesnę LOPL eigą, didesnę mirštamumą. *Pseudomonas aeruginosa* vyravimas taip pat lemia sunkesnę ligos eigą ir didesnę mirštamumą. *Moraxella catarrhalis* iš dalies lemia išliekanti neutrofilinį bronchų uždegimą.

Patologinė fiziologija. Bronchų, ypač smulkiųjų, spindžio susiaurėjimas lemia obstrukciją, o respiracinių bronchiolių jungčių su alveolėmis suirimas – ekspiracinių bronchiolių kolapsą (patologinį spindžio susiaurėjimą ar visišką sukritimą išskvepiant) ir sukelia oro spąstus, sutrikdančius oro pasišalinimą iš plaučių išskvepiant. Plaučiai tampa nuolat išsipūtę (hiperinflacija). Didėja bendroji plaučių talpa ir liekamasis tūris, mažėja įkvėpimo ir iškvėpimo rezerviniai tūriai. Esant fiziniam aktyvumui, didėja plaučių funkcinė liekamoji talpa. Išsipūtus plaučiams, mažėja įkvėpimo talpa, o tai sukelia dusulį ir riboja fizinį pajėgumą. Dėl plaučių parenchimos destrukcijos (emfizemos) sumažėja plaučių difuzinė geba.

Bronchų obstrukcija ir plaučių emfizema sutrikdo alveolių ventilaciją bei plaučių ventilacijos ir perfuzijos santykį. Tai sukelia hipoksemiją, o esant vėlyvoms stadijoms – ir hiperkapniją. Retais atvejais hipoksijos ir emfizemos nulemta smulkiųjų plaučių arterijų konstrikcija ir plaučių kapiliarų tinklo retėjimas sukelia plautinę hipertenziją. Dėl struktūrinių bei funkcinų bronchų ir plaučių pokyčių didėja energijos poreikis (šąnaudos), būtinas kvėpavimui užtikrinti.

Sisteminis pasireiškimas. Plaučių emfizema ir pneumofibrozę sumažina plaučių elastingumą, jų paslankumą kvėpuojant, todėl pasunkėja kvėpavimo raumenų darbas.

Kvėpavimo raumenys pavargsta, pradeda silpniau susitraukinėti, dar labiau blogėja plaučių ventiliacija.

Uždegimas, hipoksemija, vėlyvose stadijose – ir hiperkapnija bei plautinė hipertenzija (dažniausiai nedidelio laipsnio) lemia kitų organų ir sistemų pažeidimą. Svarbiausi sisteminiai LOPL sukelti pokyčiai yra griaučių raumenų struktūriniai pokyčiai ir atrofija, sumažėjusi jų jėga ir išvermė, kacheksija, osteoporozė, antrinė eritrocitozė, normochrominė normocitinė anemija, lėtinė plautinė širdis (daliai ligonių vėlyvoje ligos stadijoje), depresija, padidėjusi širdies ir kraujagyslių ligų rizika, renino, angiotenzino ir aldosterono aktyvacija (sutrinka vandens ir elektrolitų pusiausvyrą).

Literatūra

1. Aalstad LT, Hardie JA, Espehaug B, et al. Lung hyperinflation and functional exercise capacity in patients with COPD – a three year longitudinal study. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 187 (1–9).
2. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2019; 381(13): 1248–1256.
4. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 512–524.
5. Agustí A, Soriano JB. COPD as a systemic disease. *COPD* 2008; 5(2): 133–138.
6. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4(7): 522–525.
7. Agustí AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2(4): 367–70; discussion 371–372.
8. Agustí A, Hughes R, Rapsomaki E, et al. The many faces of COPD in real life: a longitudinal analysis of the NOVELTY cohort. *ERJ Open Res* 2024; 10(1): 00895-2023.
9. Brandsma CA, Van den Berge M, Hackett TL, et al. Recent advances in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis: from disease mechanisms to precision medicine. *J Pathol* 2020; 250(5): 624–635.
10. Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900651.
11. Bu T, Wang LF, Yin YQ. How do innate immune cells contribute to airway remodeling in COPD progression? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; 15: 107–116.
12. Burchell P-R. Airway mucus accumulation in COPD: the cholinergic paradox! *Eur Respir J* 2020; 55: 1902473.
13. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2022; 399(10342): 2227–2242.

14. Curtis JL, Cho MH, Hansel NN. COPD: pathogenesis and natural history. In: Broaddus VC, Ernst JD, King TE, Lazarus SC, et al. Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine, 7th ed. Elsevier, Inc., 2022, 850–869e12.
15. Decramer M, De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S. Systemic effects of COPD. *Respir Med* 2005; 99 Suppl B: S3–10.
16. Dicker AJ, Lonergan M, Keir HR, et al. The sputum microbiome and clinical outcomes in patients with bronchiectasis: a prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2021; 9(8): 885–896.
17. Dicker AJ, Huang JTJ, Lonergan M, et al. The sputum microbiome, airway inflammation, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(1): 158–167.
18. Huertas A, Palange P. COPD: a multifactorial systemic disease. *Ther Adv Respir Dis* 2011; 5(3): 217–224.
19. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 497–511.
20. Yang CY, Li SW, Chin CY, et al. Association of exacerbation phenotype with the sputum microbiome in chronic obstructive pulmonary disease patients during the clinically stable state. *J Transl Med* 2021; 19(1): 121.
21. Keir HR, Contoli M, Chalmers JD. Inhaled corticosteroids and the lung microbiome in COPD. *Biomedicines* 2021; 9(10): 1312.
22. Lea S, Beech A, Baker J, et al. Differential responses of COPD macrophages to respiratory bacterial pathogens. *ERJ Open Res* 2022; 8(3): 00044-2022.
23. Lea S, Higham A, Beech A, Singh D. How inhaled corticosteroids target inflammation in COPD. *Eur Respir Rev* 2023; 32(170): 230084.
24. Leung JM, Tiew PY, Mac Aogain M, et al. The role of acute and chronic respiratory colonization and infections in the pathogenesis of COPD. *Respirology* 2017; 22: 634–650.
25. Lin VY, Kaza N, Birket SE, et al. Excess mucus viscosity and airway dehydration impact COPD airway clearance. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900419.
26. Ramsheh MY, Haldar K, Esteve-Codina A, et al. Lung microbiome composition and bronchial epithelial gene expression in patients with COPD versus healthy individuals: a bacterial 16S rRNA gene sequencing and host transcriptomic analysis. *Lancet Microbe* 2021; 2(7): e300–e310.
27. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, et al. COPD - do the right thing. *BMC Fam Pract* 2021; 22(1): 244.
28. Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Principles of pulmonary medicine, 8th ed. Elsevier, Inc., 2024, p. 88–106.
29. Zanella RC, Brandileone MCC, Almeida SCG, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Staphylococcus aureus* in a Brazilian elderly cohort. *PLoS One* 2019; 14(8): e0221525.

4. Ligonų atranka, LOPL diagnostika ir diferencinė diagnostika

Įvairiose šalyse atlikti tyrimai rodo, kad apie 70–80 proc. visų LOPL atvejų yra nediagnozuojama. LOPL klinikiniai simptomai priskiriami kitoms (dažniausiai – širdies ir kraujagyslių) ligoms, senatvės sukeliamiems organizmo pokyčiams. Tokie ligoniai negauna tinkamo medikamentinio ir nemedikamentinio (pvz., reabilitacinio) gydymo, blogėja su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, atsiranda kiti iš to padariniai (pvz., didesnė hospitalizacijos, mirties dėl kvėpavimo sistemos ir visų priežasčių, gretutinių ligų atsiradimo tikimybė). Svarbiausios LOPL nediagnozavimo ir vėlyvos diagnostikos priežastys – nepakankamas spirometrijos naudojimas, pirmųjų LOPL klinikinių simptomų ir specifinių LOPL rizikos veiksnių nepastebėjimas arba jų nesureikšminimas.

Kaip ir kitų ligų atveju, galimi du ankstyvos LOPL diagnostikos būdai – aktyvioji atranka, t. y. asmenų, kuriems nėra LOPL klinikinių simptomų, aktyvus kvietimas išsitiirti, ir pasyvioji atranka, t. y. asmenų, kurie yra konsultuojami dėl bet kurios priežasties, LOPL būdingų rizikos veiksnių ir klinikinių simptomų išsiaiškinimas.

Dabar manoma, kad naudos ir kainos santykio atžvilgiu efektyviausia yra pasyvioji atranka, kai dėl bet kurios priežasties konsultuojamas pacientas yra *aktyviai* klausiamas dėl LOPL būdingų rizikos veiksnių ir klinikinių simptomų. Tikslinių tyrimų duomenimis, vykdant tokią atranką LOPL pasitvirtina maždaug 20 proc. 40 metų ar vyresniems asmenims, kurie rūko (rūkė) ir (ar) jiems yra lėtinių respiracinių simptomų. Vis daugiau tyrimų rodo, kad amžiaus riba atrankai dėl LOPL turėtų būti ne 40 metų, bet 35 metai.

Svarbu žinoti, kad LOPL diagnostikai yra būtini spirometriniai kriterijai. Įvairių tyrimų duomenimis, jei remiamasi tik klinikiniais simptomais, LOPL klaidingai diagnozuojama (hiperdiagnostika) maždaug 40 proc. tokių asmenų.

Ligonų atranka. LOPL reikėtų įtarti rūkančiam ar ilgai dirbančiam kvėpavimo sistamai kenksmingomis sąlygomis asmeniui, ypač vyresniam kaip 35 metų, taip pat kai yra bent vienas iš šių požymių ar radinių:

- ilgiau kaip tris mėnesius trunkantis kosulys;
- lėtinis skrepliavimas;
- dusulys ramybėje ar fizinio krūvio metu;
- lėtinės ar dažnai pasikartojančios respiracinės infekcijos požymiai;
- švokštimas, prailgėjęs iškvėpimas, auskultuojant plaučius girdimi sausi karkalai;
- klinikiniai (susilpnėjęs kvėpavimo garsas, statinės formos krūtinės ląsta) ar rentgeniniai (padidėjęs plaučių tūris, platūs tarpšonkauliniai tarpai, padidėjęs užkrūtinkaulinis oro tarpas) plaučių emfizemos požymiai;

- klinikiniai kvėpavimo nepakankamumo požymiai (tachipnėja, pagalbinių kvėpavimo raumenų dalyvavimas kvėpuojant, kvėpavimas (ypač iškvėpimas) pro sučiauptas lūpas);
- lėtinės plautinės širdies požymiai (paburkusios kaklo venos, kojų edema, hepatomegalija);
- α_1 antitripsino stoka.

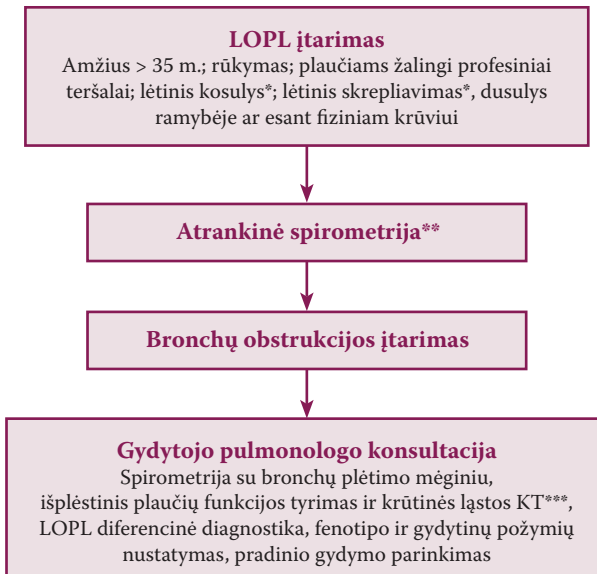
Būgno lazdelių formos pirštai nebūdingi LOPL. Šis požymis būna sergant plaučių fibroze, bronhektazėmis, plaučių vėžiu.

Svarbu žinoti, kad sergantis ankstyva LOPL stadija ligoniai dažniausiai prisitaiko prie ligos sukeltamų reiškinių, nesiskundžia kosuliu, skrepliavimu ir dusuliu, atsirandančiu didesnio fizinio krūvio metu. Todėl gydytojas apie juos turėtų tikslingai pasiteirauti. Normalūs klinikinio ar radiologinio tyrimo duomenys nepaneigia LOPL. Dažniausiai LOPL pasireiškia kliniškai, kai FEV₁ sumažėja iki 50–60 proc. būtinojo dydžio.

Esant nors vienam LOPL rizikos veiksniui, klinikiniam ar radiologiniam požymiui, būtina įtarti, kad ligonis serga LOPL. Pagal išvardytus požymius LOPL gali įtarti bet kurios specialybės gydytojas (pulmonologas, kardiologas, šeimos gydytojas ir kt.). Ankstyvai LOPL diagnostikai ypač svarbus šeimos gydytojo vaidmuo, nes jis dažniau mato ligonį, apsilankančią pas jį dėl įvairių priežasčių. Asmeniui, kuriam įtariama LOPL, būtina atlikti spirometriją.

Ankstyva LOPL diagnostika (žr. skirsnį „Diagnostika“) leidžia ne tik patvirtinti ligą, bet kartu identifikuoti dusulio ir kitų simptomų priežastį. Atlikus spirometriją, net ir tais atvejais, kai LOPL diagnozė (dar) nepatvirtinama, pacientas gali būti sėkmingiau paskatintas mesti rūkyti, sveikiau gyventi. Patvirtinus (ankstyvą) LOPL, paskirtas medikamentinis ir nemedikamentinis gydymas gali sumažinti LOPL paūmėjimų (ir su jais susijusių įvykių) tikimybę, sumažinti kardiovaskulinės kilmės mirties riziką (bronchų obstrukcija yra nepriklausomas jos rizikos veiksnys).

Diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir ligonio būklės vertinimo eiga. Šeimos gydytojas, įtaręs LOPL, siunčia ligonį gydytojui pulmonologui papildomai iširti ir konsultuoti. Gydytojas pulmonologas, įvertinęs klinikinį ir instrumentinių tyrimų duomenis, patvirtina arba paneigia LOPL, nustato ligos fenotipą, gydytinius požymius, paskiria pradinį gydymą (žr. 4-1 pav.).



4-1 pav. LOPL diagnostikos seka. *Lėtinis kosulys ar skrepliavimas – kai trunka ≥ 3 mėn. (nebūtinai iš eilės) per metus ≥ 2 metus iš eilės. **Jei nėra galimybės atlikti atrankinės spirometrijos, ligonį reikia siųsti gydytojui pulmonologui konsultuoti. ***Atliekama esant poreikiui. Išplėstinis plaučių funkcijos tyrimas – spirometrija, plaučių tūrių, talpų ir dujų difuzijos tyrimas. KT – kompiuterinė tomografija.

Diagnostika. Tradiciškai LOPL diagnostika grindžiama ligai būdingais klinikiniais simptomais ir neišnykstama bronchų obstrukcija, kai paneigiamos kitos bronchų obstrukcijos priežastys (žr. skirsnį „Diferencinė diagnostika“). Tačiau pastaraisiais metais pasiūlyta papildomų LOPL diagnostikos kriterijų.

Neišnykstama bronchų obstrukcija patvirtinama, kai po bronchus plečiančio vaisto inhaliacijos FEV_1/FVC rodiklio reikšmė išlieka mažesnė už tiriamo asmens individualią apatinę normos ribą (t. y. mažiau kaip 5-asis FEV_1/FVC santykio norminio dydžio procentilis). Rekomenduojama naudoti Pasaulinės plaučių funkcijos iniciatyvos (angl. *Global Lung Function Initiative*, GLI) spirometrinių rodiklių norminių dydžių formules GLI-2012, kuriose spirometrinių rodiklių normų ribos pateikiamos Z reikšmėmis (standartinio nuokrypio reikšmėmis). Z reikšmė $-1,64$ atitinka 5-ąjį norminio dydžio procentilį, o mažesnė nei $-1,64$ rodo spirometrinio rodiklio sumažėjimą.

Nepriklausomi didelės apimties epidemiologiniai tyrimai rodo, kad bronchų obstrukcija pagal apatinės normos ribos kriterijų yra susijusi su padidėjusia mirties rizika. O bronchų obstrukcija pagal $FEV_1/FVC < 70$ proc. kriterijų (kai nesutampa su apatinės normos ribos kriterijumi) nesusijusi su didesne mirties rizika. Be to, bronchų obstrukcijai patvirtinti naudojant $FEV_1/FVC < 70$ proc. kriterijų, jaunesniems kaip 50 metų asmenims LOPL gali būti klaidingai nediagnozuojama, o pagyvenusiems asmenims LOPL gali būti klaidingai diagnozuojama, nors jie šia liga neserga.

Spirometrija yra svarbiausias instrumentinis LOPL diagnostikos tyrimas. Todėl jį atliekant ir vertinant gautus rezultatus reikia laikytis griežtų tyrimo atlikimo ir rezultatų interpretavimo reikalavimų. Pirmą kartą diagnozuojant LOPL, būtina atlikti bronchų plėtimo mėginį, kuris leidžia įvertinti bronchų obstrukcijos išnykstumą. Žinotina, kad teigiamas bronchų plėtimo mėginys (FVC arba FEV_1 rodiklio reikšmės pagerėjimas daugiau kaip 10 procentinių punktų po bronchus plečiančio vaisto vartojimo) LOPL nepaneigia, išskyrus tuos atvejus, kai FEV_1/FVC rodiklio vertė po bronchus plečiančio vaisto vartojimo tampa normali.

Kai spirometrijos rodikliai nėra būdingi ar būtina diferencinė diagnostika, reikėtų atlikti plaučių tūrių ir dujų difuzijos tyrimą.

Pastaraisiais metais formuojasi nuomonė, kad LOPL diagnostikos kriterijus reikėtų išplėsti. Spirometrijos duomenimis grindžiami diagnostikos kriterijai neleidžia patvirtinti ankstyvos LOPL, kai bronchuose ir plaučių parenchimoje yra tik pradiniai pokyčiai. Todėl, esant pagrįstam LOPL įtarimui, rekomenduojama daryti išplėstinį plaučių funkcijos tyrimą ir krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją (KT). Plaučių tūrių tyrimu galima patvirtinti plaučių išsipūtimą ir oro spąstus. Sumažėjusi plaučių difuzinė geba (DLCO) netiesiogiai rodo plaučių emfizemos sukeltą pokyčius. Atlikus krūtinės ląstos KT, galima patvirtinti plaučių emfizemą.

LOPL diagnostikos kriterijai. LOPL diagnozuojama, kai yra (būtinai visi):

- būdingi klinikiniai simptomai (lėtinis kosulys, skrepliavimas ir (ar) dusulys);
- neišnykstanti bronchų obstrukcija (FEV_1/FVC reikšmė po bronchus plečiančio vaisto pavartojimo yra mažesnė negu tiriamojo asmens apatinė normos riba);
- paneigiamos kitos bronchų obstrukcijos priežastys (žr. skirsnį „Diferencinė diagnostika“).

Diferencinė diagnostika. Neišnykstanti bronchų obstrukcija yra būdinga LOPL, tačiau bronchų obstrukcija nėra unikalūs, tik šiai ligai būdingas požymis. LOPL reikėtų skirti nuo lėtinio bronchito, ūminio bronchito, kurie komplikavosi laikina bronchų obstrukcija, bronchinės astmos, bronhektazių, cistinės fibrozės, obstrukcinės miego apnėjos sindromo, stazinio širdies nepakankamumo, nutukimo sukeltos hipoventiliacijos, tuberkuliozės, plaučių vėžio, bronchiolito, limfangiolejomiomatozės, Langerhanso ląstelių histiocitozės, įvairios kilmės pneumofibrozės.

Labai svarbu LOPL atskirti nuo lėtinio bronchito. Pastarasis diagnozuojamas, kai ne mažiau kaip dvejus metus iš eilės ne trumpiau kaip po 3 mėnesius kasmet daugumą dienų kosima ir skrepliuojama. Lėtiniam bronchitui paūmėjus gali būti laikina bronchų obstrukcija, kuri išnyksta esant ligos remisijai.

Pradiniai LOPL diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir būklės sunkumo vertinimo tyrimai: spirometrija, kraujo tyrimas (dėl galimos antrinės eritrocitozės), elektrokardiografija, krūtinės ląstos rentgenografija, pulsoksimetrija. Dažniausiai atliekami specialūs LOPL diferencinės diagnostikos, būklės sunkumo ir vyraujančio fenotipo vertinimo tyrimai (kai

būtina, skiriami gydytojo pulmonologo): plaučių tūrių ir dujų difuzijos tyrimai, krūtinės ąstos KT, bronchoskopija, arterinio kraujo dujų tyrimas, kraujo α_1 antitripsino koncentracijos tyrimas, širdies ultragarsinis tyrimas.

Krūtinės ąstos KT gali būti atliekama diagnozuojant ligą ir vėliau plaučių būklei vertinti, jei yra klinikinis poreikis. Krūtinės ąstos KT leidžia įvertinti vyraujantį (bronchų ar plaučių parenchimos) pažeidimą. KT taip pat rekomenduojama esant nuolatiniam skrepliavimui ir dažniems (≥ 2 kartus per metus) ligos paūmėjimams, pasikartojančiam (≥ 2 kartus per metus) plaučių uždegimui, kai $FEV_1 < 50$ proc. būtinojo dydžio. Atlikus krūtinės ąstos KT aptinkami svarbiausi radiniai, lemiantys ligos prognozę bei turintys reikšmę gydymui, yra emfizema, bronhektazės ir pneumofibrozę.

Literatūra

1. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Anderson B, Brown H, Bruhl E, et al. Institute for Clinical systems improvement. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Updated 2016.
3. Feinstein L, Wilkerson J, Salo PM, et al. Validation of Questionnaire-based Case Definitions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Epidemiology* 2020; 31(3): 459–466.
4. Fiore M, Ricci M, Rosso A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease overdiagnosis and overtreatment: a meta-analysis. *J Clin Med* 2023; 12(22): 6978.
5. Kankaanranta H, Harju T, Kilpelainen M, et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: The Finnish guidelines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 116(4): 291–307..
6. Lambe T, Adab P, Jordan RE, et al. Model-based evaluation of the long-term cost-effectiveness of systematic case-finding for COPD in primary care. *Thorax* 2019; 74(8): 730–739.
7. Lin CH, Cheng SL, Chen CZ, et al. Current Progress of COPD Early Detection: Key Points and Novel Strategies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 1511–1524.
8. Malakauskas K, Sakalauskas R. Funkcinė kvėpavimo diagnostika. Kaunas: Kauno medicinos universitetas, 2000.
9. Martinez FJ, O'Connor GT. Screening, case-finding, and outcomes for adults with unrecognized COPD. *JAMA* 2016; 315: 1343–1344.
10. Mycroft K, Korczynski P, Jankowski P, et al. Active screening for COPD among hospitalized smokers - a feasibility study. *Ther Adv Chronic Dis* 2020; 11: 2040622320971111.
11. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. ATS/ERS Task Force. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 153–161.
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.
13. Mountain R, Kim D, Johnson KM. Budget impact analysis of adopting primary care-based case detection of chronic obstructive pulmonary disease in the Canadian general population. *CMAJ OPEN* 2023; 11(6): E1048–E1058.

14. Perez X, Wisnivesky JP, Lurslurchachai L, et al. Barriers to adherence to COPD guidelines among primary care providers. *Respir Med* 2012; 106: 374–381.
15. Perret JL, Vicendese D, Simons K, et al. Ten-year prediction model for post-bronchodilator airflow obstruction and early detection of COPD: development and validation in two middle-aged population-based cohorts. *BMJ Open Respir Res* 2021; 8(1): e001138.
16. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011; 155: 179–191.
17. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al.; ERS global lung function initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324–1343.
18. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working party standardization of lung function tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6 (Suppl. 16): 5–40.
19. Ragaišienė G, Kibarskytė R, Gauronskaitė R, et al. Diagnosing COPD in primary care: what has real life practice got to do with guidelines? *Multidiscip Respir Med* 2019; 14: 28 (1–7).
20. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, et al. COPD - do the right thing. *BMC Fam Pract* 2021; 22: 244.
21. Siu AL et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease. US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2016; 315: 1372–1377.
22. Smith LJ. The lower limit of normal versus a fixed ratio to assess airflow limitation: will the debate ever end? *Eur Respir J* 2018; 51: 1800403.
23. Soriano JB, Polverino F, Cosio BG. What is early COPD and why is it important? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801448.
24. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60(1): 2101499.
25. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022; 400: 921–972.
26. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US Preventive Services task force reaffirmation recommendation statement. *JAMA* 2022; 327(18): 1806–1811.

5. Lėtinė obstrukcinė plaučių ligos klasifikacija, ligonio būklės įvertinimas

Siekiant kuo geriau standartizuoti ir objektyviais duomenimis pagrįsti gydymą, kaip ir kiekvieną ligą, LOPL reikia klasifikuoti. Deja, klasifikuojant LOPL kyla sunkumų, yra daug neatsakytų klausimų. Todėl LOPL klasifikacijų yra įvairių, jos santykinai dažnai keičiamos. Šio reiškinio priežastis yra ta, kad LOPL yra išskirtinai heterogeninė liga. Jos pasireiškimas yra skirtingas, o ligos eiga įvairi. LOPL yra skirtinga pagal įvairaus sunkumo bronchų obstrukciją, imunokompetentinių ląstelių susikaupimą bronchuose ir bronchiolėse, plaučių emfizemos apimtį, ligos paūmėjimų dažnį, taip pat pagal plautinių ir sisteminių komplikacijų pasireiškimą, gretutines ligas, kurios labai dažnos LOPL sergantiems ligoniams.

Sunkios gretutinės ligos savo ruožtu dažnai lemia ligonio būklės sunkumą esant tiek LOPL ar gretutinės ligos remisijai, tiek paūmėjimui. Todėl klinikinėje praktikoje ne visuomet lengva atskirti, kiek daug ligonio būklę (ypač dusulį, fizinį pajėgumą) lemia LOPL, jos komplikacijos (pvz., bronhektazės, kvėpavimo nepakankamumas, griaučių raumenų nykimas) ir kiek – gretutinė liga (pvz., koronarinė širdies liga, depresija).

Išskiriama nemažai skirtingų LOPL fenotipų ir endotipų (aprašoma toliau). Artimiausioje ateityje atsiras ir genotipų bei kitų biologinėmis ligonio savybėmis grįstų suskirstymų. Kaip buvo minėta, nėra geros LOPL klasifikacijos, kuri apimtų daugumą svarbiausių LOPL požymių, kurie būtų objektyviai pamatuojami ir lengvai pritaikomi klinikinei praktikai. Kita priežastis, ribojanti LOPL klasifikacijos pagal fenotipą, endotipą bei kitas savybes praktinę panaudojimą – santykinai mažas gydymo priemonių pasirinkimas (iš jų svarbiausios – įkvėpiamieji bronchus plečiantys vaistai, įkvėpiamieji gliukokortikoidai, išskirtiniams ligoniams – plaučių apimties mažinimas), ribojantis gydymo įvairovės galimybę.

Atsižvelgdami į pirmiau paminėtus LOPL klasifikacijos iššūkius, kai kurie autoriai siūlo kiekvieną LOPL sergantį ligonį vertinti pagal gydytinus LOPL požymius (angl. *treatable traits*). Toliau trumpai aptarsime svarbiausius fenotipus ir endotipus, nes jie gali būti gydytinais požymiais konkrečiam LOPL sergančiam ligoniui.

Visais atvejais reikėtų kiek galima išsamiau apibūdinti LOPL sergantį asmenį. Apibūdinimas apima klinikišius simptomus (dusulys ar lėtinis skrepliaivimas), plaučių funkcijos būklę, radiologinius požymius (emfizema ar bronhektazės), kai kuriais atvejais – kraujo tyrimo duomenis (jei yra stabiliai padidėjęs eozinofilų skaičius) ar respiracinių ėminių duomenis (bronchų uždegimo tipas – neutrofilinis, makrofagų, eozinofilinis). Tai yra vienas svarbiausių vadinamosios personalizuotos medicinos principų. Ji leidžia parinkti tinkamiausią gydymą.

LOPL fenotipai. Fenotipas – tai matoma (-os) savybė (-ės), pagal kurias galima grupuoti ligonius, ir ji (jos) turėtų įtakos ligos eigai, prognozei ar gydymui. Tai gali būti klinikišiai simptomai (pvz., lėtinio bronchito klinikišiai simptomai), radiologiniai požymiai (pvz.,

emfizema) ar LOPL paūmĒjimu daŒnis. Nors apie LOPL fenotipus diskutuojama gana seniai, dauguma jų nĒra aiškiiai apibrĒžti. Nesant visuotinio sutarimo dĒl LOPL fenotipų, siūlome skirti Œiuos fenotipus: *retų paūmĒjimu*, *daŒnų paūmĒjimu* ir *emfizemini* fenotipus. Nors LOPL serganĒiam ligoniui diagnozuotos bronchektazĒs daŒniausiai bus LOPL komplikacija, rekomenduojama visais atvejais jas nurodyti kaip gretutinę ligą.

Retų paūmĒjimu fenotipas – kai per praeitus 12 mėn. ligoniui buvo ≤ 1 vidutinio sunkumo paūmĒjimas (kai reikĒjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemiskiiai veikiantį gliukokortikoidą) ir nebuvo sunkaus paūmĒjimo (kai dĒl LOPL paūmĒjimo ligonį reikĒjo hospitalizuoti). DaŒniausiai Œis fenotipas būna, kai vyrauja plauĒių emfizema (emfizeminis fenotipas).

DaŒnų paūmĒjimu fenotipas – kai per praeitus 12 mėn. ligoniui buvo ≥ 2 vidutinio sunkumo paūmĒjimai (kai reikĒjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemiskiiai veikiantį gliukokortikoidą) arba ≥ 1 sunkus paūmĒjimas (kai dĒl LOPL paūmĒjimo ligonį reikĒjo hospitalizuoti). Œis fenotipas daŒniausiai būdingas pacientams, kuriems vyrauja lĒtinio bronchito poŒymiai.

Emfizeminis fenotipas – kai emfizema krūtinĒs ląstos KT vaizduose apima ≥ 35 proc. plauĒių parenchimos.

Kaip daŒnai pasitaiko vienas ar kitas LOPL fenotipas, tiksliai nežinoma. Manoma, kad daŒniausias yra *retų paūmĒjimu* fenotipas, kuris būna 60–90 proc. visų LOPL serganĒių ligonių. Kai yra *daŒnų paūmĒjimu* fenotipas, visuomet būtina aiŒkintis, ar vyrauja infekcinĒs kilmĒs paūmĒjimai (pvz., esant nuolatiniam bakterijų kaupimuisi bronchuose ar įvykĒ dĒl ųminĒs virusinĒs respiracinĒs infekcijos), ar neinfekcinĒs kilmĒs paūmĒjimai (pvz., nežinomos prieŒasties). Vyraujantis LOPL fenotipas gali kisti.

Pastaraisiais metais išskiriama dar viena santykinai neblogai apibūdinta būklĒ sergant LOPL – *lĒtinĒ bronchų infekcija* (LBI). TikĒtina, kad artimiausiais metais LBI bus išskirta kaip atskiras LOPL fenotipas, nes gana aiŒkiai apibrĒžia savitą LOPL serganĒių ligonių grupę. Iki 50 proc. LOPL serganĒių ligonių bronchuose persistuoja potencialiai patogeninĒs bakterijos. DaŒniausiai – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* ir *Pseudomonas aeruginosa*. LBI yra būklĒ, kai LOPL remisijos metu išlieka lĒtinĒ maŒo intensyvumo bakterinĒ infekcija, kurią patvirtina iš bronchų ėminio (daŒniausiai – skreplių) ≥ 3 kartus (kai juos skiria bent 1 mėnuo) per 1 metus išaugintos tos paĒios rūŒies bakterijos. LBI lemia didesnę plauĒių uŒdegimo tikimybę, ypaĒ ligoniams, vartojantiems įkvepiamuosius gliukokortikoidus, didesnę kardiovaskulinių įvykių tikimybę ir bronchektazių išsivystymą ir progresavimą. PrognozĒ yra nepalanki, kai LBI susijusi su *Haemophilus influenzae*, ir ypaĒ nepalanki – kai susijusi su *Pseudomonas aeruginosa*.

LOPL endotipai. Endotipas – tai būklĒ, apibūdinanti histologinius pokyĒius, patogenezĒs ar patologinĒs fiziologijos procesus. Kai kurie autoriai toliau aprašomus endotipus vadina fenotipais. Svarbiausi LOPL endotipai (pagal skreplių citologinį tyrimą) – neutrofilinis, makrofagų, miŒraus uŒdegimo, eozinofilinis ir neuŒdegiminis. DaŒniausias endotipas LOPL remisijos metu yra neutrofilinis (apie 60 proc. atvejų). ReĒiau būna miŒraus uŒdegimo endotipas – apie 30 proc. atvejų. ReĒiausiai pasitaiko eozinofilinis ir neuŒdegiminis endotipai (maŒdaug po 5 proc. atvejų).

Eozinofilinis endotipas (pagal skreplių tyrimą, kai eozinofilai sudaro > 3 proc. imunokompetentinių ląstelių) yra LOPL paūmėjimų prognozinis veiksnys ir įkvepiamųjų gliukokortikoidų (IGK) efektyvumo predikcinis veiksnys. Tačiau kraujo eozinofilų skaičiaus, kitaip negu skreplių eozinofilų skaičiaus, prognozinė vertė yra daug mažesnė, o pastarųjų metų kelių tyrimų duomenimis – gali būti, kad jos iš viso nėra. Abejojama, ar tikslinga išskirti eozinofilinį endotipą pagal kraujo eozinofilų kiekį. Slenkstinė kraujo eozinofilų skaičiaus vertė ($\geq 300 \mu\text{l}$), kurią viršijus būtų racionalu skirti IGK (pateikiama 7 skyriuje „Gydymo principai. Medikamentinis stabilios LOPL gydymas“) yra orientacinė, nes nėra tinkamai pagrįsta. Svarbu žinoti, kad tas pats klinikinis fenotipas gali pasireikšti įvairiais endotipais, o tas pats endotipas – keliais klinikiniais fenotipais.

Apie LOPL paūmėjimo fenotipus (endotipus) rašoma 9 skyriuje „LOPL paūmėjimas“.

Silpnumo sindromas. Nors silpnumo (sinonimas – trapumo, angl. *frailty*) sindromas dažnai siejamas su senatve, sergant LOPL jis nebūtinai susijęs su senatve ar gretutinėmis ligomis. Tai savarankiškas sindromas, kuriam būdinga sumažėjusi jėga, ištvėrmė, fiziologinės funkcijos. Silpnumo sindromas diagnozuojamas, kai yra bet trys kriterijai iš penkių: kūno svorio mažėjimas, išsekimo pojūtis, silpnumas, sulėtėjęs ėjimo greitis, mažas fizinis aktyvumas.

Silpnumo sindromas būna mažiausiai 10 proc. LOPL sergančių asmenų. Atreipiame dėmesį, kad jis būna ne tik vyresnio (> 65 m. amžiaus) pacientams. LOPL sergantiems ligoniams jis pasitaiko 2 kartus dažniau negu to paties amžiaus LOPL nesergantiems asmenims. Silpnumo sindromas tiesiogiai priklauso nuo LOPL sunkumo. Jis didina LOPL paūmėjimo, hospitalizacijų, ilgesnės hospitalizacijų trukmės ir mirties nuo šios ligos tikimybę, blogina su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, sumažina atsparumą stresinėms situacijoms. Silpnumo sindromas yra dinamiškas – gali ir stiprėti (blogėti), ir silpnėti (gerėti).

Silpnumo sindromas būna dažnesnis ir stipresnis sunkėjant LOPL.

Gydytini požymiai sergant LOPL. Kaip jau buvo minėta, per pastaruosius kelerius metus stiprėjant personalizuotos ir holistinės medicinos tendencijoms, atsirado sąvoka „gydytini ligos požymiai“. LOPL gydytinų požymių gali būti daug. Dažniausiai pasitaikantys gydytini požymiai sergant LOPL yra šie: pulmoniniai (dusulys, bronchų hipersekrecija, lėtinė bronchų infekcija, bronhektazės, emfizema, oro spąstai, eozinofilinis uždegimas, hipoksemija, hiperkapnija), ekstrapulmoniniai (sarkopenija, osteopenija, nutukimas, sumažėjęs fizinis aktyvumas, disfunkcinis kvėpavimas, depresija, nerimas, širdies ir kraujagyslių liga, obstrukcinė miego apnėja, silpnumo sindromas), elgsenos bei gyvenimo būdo (rūkymas, vaistų nevartojimas, bloga vaistų įkvėpimo iš inhaliatorių technika, polifarmacija, išorės veiksniai (žalingi darbo ir namų aplinkos veiksniai).

Tiksliniai tyrimai rodo, kad ligonių klasifikavimas ne tik pagal bronchų obstrukcijos sunkumą, bet (ir) pagal fenotipą (endotipą) yra tiksliausias. O gydymas yra veiksmingiausias ir ligonio su sveikata susijusi gyvenimo kokybė būna geriausia, kai atsižvelgiama į bronchų obstrukcijos sunkumą, fenotipą (endotipą) bei konkretaus ligonio gydytinus požymius.

LOPL klasifikacija. Svarbiausias ligos klasifikavimo tikslas yra padėti gydytojui parinkti tinkamiausią gydymą ligoniui. Šių (Lietuvos) rekomendacijų autorių nuomone, LOPL klasifikacija (t. y. ligonių skirstymas į grupes), pagal kurią yra skiriamas gydymas, turi būti grindžiama maksimaliai objektyviais kriterijais, požymiais, simptomais ar fenotipais, kurių vertė patvirtinta moksliniais tyrimais bei klinicine praktika. Tai leidžia daryti labiausiai pagrįstus sprendimus bei vertinti jų tikslumą.

Gydytojas pulmonologas, vertindamas LOPL sergantį ligonį, prieš paskirdamas gydymą ir vėliau prireikus jį koreguodamas, turėtų atsižvelgti į: 1) bronchų obstrukcijos sunkumą; 2) vyliaujančią fenotipą ar endotipą (jei tokį galima išskirti konkrečiu atveju); 3) LOPL paūmėjimų (būtent LOPL paūmėjimų – ne gretutinių ligų sukeliama ligonio būklės pablogėjimų) kilmę (infekcinę ar neinfekcinę) ir dažnį; 4) gretutines ligas ir 5) gydytinus požymius (žr. 5-1 lentelę).

LOPL klasifikacija grindžiama bronchų obstrukcijos sunkumu pagal FEV₁ ir fenotipu (žr. 5-2 lentelę). Kadangi kai kurios gretutinės ligos gali lemti LOPL eigą nepriklausomai nuo bronchų obstrukcijos sunkumo, o pati LOPL gali lemti kitos ligos eigą, vartojamus vaistus ir kt., visuomet būtina atsižvelgti į gretutines ligas. Taip pat visais atvejais reikia dokumentuoti LOPL paūmėjimą ir nurodyti jo sunkumą (LOPL paūmėjimo sunkumo klasifikacija pateikta 9 skyriuje „LOPL paūmėjimas“).

5-1 lentelė. LOPL sergančio ligonio įvertinimo principai

Komponentai	Komentaras
Bronchų obstrukcijos sunkumas	Vertinama pagal spirometrijos su bronchų plėtimo mėginio duomenis (žr. 5-2 lentelę)
Fenotipas*	Vertinama pagal anamnezės, objektyvaus klinikinio tyrimo, medicininės dokumentacijos, išplėstinio plaučių funkcijų tyrimo, krūtinės ląstos KT, bronchoskopijos, respiracinių ėminių mikrobiologinio tyrimo duomenis
Paūmėjimai*	Vertinama pagal anamnezės, objektyvaus klinikinio tyrimo, medicininės dokumentacijos, krūtinės ląstos rentgenografijos, kraujo CRB, pulsoksimetrijos, arterinio kraujo dujų, respiracinių ėminių mikrobiologinio tyrimo duomenis
LOPL komplikacijos, gretutinės ligos*	Vertinama pagal anamnezės, objektyvaus klinikinio tyrimo, medicininės dokumentacijos duomenis
Gydytini požymiai	Išskiriami požymiai, kuriuos galima modifikuoti (gydyti) vaistais, nemedikamentinėmis priemonėmis, elgsenos ir gyvenimo būdo pokyčiais

Pastaba. *Tyrimai atliekami pagal poreikį konkrečiam ligoniui. KT – kompiuterinė tomografija, CRB – C reaktyvusis baltymas.

5-2 lentelė. LOPL klasifikacija

LOPL stadija	FEV ₁	Fenotipas*
Lengva	≥ 80 proc.	Retų ¹ paūmėjimų
Vidutinio sunkumo**	50–79 proc.	Dažnų ² paūmėjimų
Sunki**	< 50 proc.	Emfizeminis ³

Pastaba. FEV₁ rodiklio reikšmė po bronchus plečiančio vaisto įkvėpimo pateikta norminio dydžio procentine išraiška. Ji vertinama tik FEV₁/FVC rodiklio reikšmei esant mažesnei už apatinę normos ribą.

*Nurodomas vyraujantis fenotipas. **Reguliariai atlikti pulsoksimetriją sergantiems vidutinio sunkumo (≥ 1 kartą per metus) ir sunkia (≥ 2 kartus per metus) LOPL. Jei pagal pulsoksimetrijos duomenis SpO₂ yra stabiliai ≤ 92 proc. – atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą. Sunkia LOPL sergančiam ligoniui ir bet kurios LOPL stadijos ligoniui, kuriam yra antrinė eritrocitozė, cianozė ir periferinės edemos, arterinio kraujo tyrimą daryti ≥ 1 kartą per metus, neatsižvelgiant į pulsoksimetrijos rezultatus. Patvirtinus lėtinį kvėpavimo nepakankamumą (arterinio kraujo PaO₂ < 60 mm Hg ir (arba) PaCO₂ > 50 mm Hg), jis nurodomas kaip komplikacija ar gretutinė liga.

¹Retų paūmėjimų fenotipas – kai per praeitus 12 mėn. ligoniui buvo ≤ 1 vidutinio sunkumo paūmėjimas (kai reikėjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemiskai veikiančią gliukokortikoidą) ir nebuvo sunkaus paūmėjimo (kai dėl LOPL paūmėjimo ligonį reikėjo hospitalizuoti). ²Dažnų paūmėjimų fenotipas – kai per praeitus 12 mėn. ligoniui buvo ≥ 2 vidutinio sunkumo paūmėjimai (kai reikėjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemiskai veikiančią gliukokortikoidą) arba ≥ 1 sunkus paūmėjimas (kai dėl LOPL paūmėjimo ligonį reikėjo hospitalizuoti). ³Emfizeminis fenotipas gali būti patvirtintas krūtinės ląstos KT – jos vaizduose emfizema apima ≥ 35 proc. plaučių parenchimos. Emfizeminis fenotipas dažniau pasireiškia kaip retų paūmėjimų fenotipas.

Diagnozavus bronhektazes, lemiančias infekcinius LOPL paūmėjimus ir (ar) pneumoniją, formuluojant diagnozę, greta dažnai paūmėjančios ligos fenotipo būtina nurodyti ir bronhektazes kaip gretutinę ligą. Gydytojas pulmonologas LOPL sunkumą ir fenotipą bei gretutinių ligų poveikį LOPL eigai vertina ne rečiau kaip kas 12 mėn.

Diagnozės formulavimas. Ligos diagnozėje turėtų būti nurodyta LOPL sunkumo stadija, fenotipas, komplikacijos ir gretutinės plaučių ligos. Ligai paūmėjus diagnozėje nurodomas ir paūmėjimo sunkumas (lengvas, vidutinio sunkumo, sunkus, lot. *exacerbatio levis, moderata, gravis*).

Diagnozės, formuluojamos pasiekus ligos remisiją, pavyzdžiai (J44.8) lietuvių ir lotynų kalbomis:

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, lengva stadija. Retų paūmėjimų fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus levis. Phenotypus exacerbationum rararum).

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, sunki stadija. Dažnų paūmėjimų fenotipas. Apatinių skilčių bronhektazės. Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravis. Phenotypus exacerbationum frequentium. Bronchoectasiae loborum inferiorum. Insufficiencia pulmonalis chronica).

LĒtinĒ obstrukcinĒ plauĉiŅŅ liga, sunki stadija. Emfizeminiis fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravis. Phenotypus emphysematicus).

LĒtinĒ obstrukcinĒ plauĉiŅŅ liga, vidutinio sunkumo stadija. Naujai diagnozuota (Morbus obstructivus pulmonum chronicus moderatus. Diagnosis nova).

Jei ištinka LOPL paŅmĒjimas ir buvĒs *retŅ paŅmĒjimiŅŅ* fenotipas nebeatitinka kriterijiŅŅ, toliau rašomas *daŅnŅ paŅmĒjimiŅŅ* fenotipas. DiagnozĒs, formuluojamos ligai paŅmĒjus, pavyzdŅiai lietuviŅŅ ir lotynŅŅ kalbomis:

LĒtinĒ obstrukcinĒ plauĉiŅŅ liga, vidutinio sunkumo stadija, vidutinio sunkumo paŅmĒjimas. RetŅ paŅmĒjimiŅŅ fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus moderatus, exacerbatio moderata. Phenotypus exacerbationum rararum). (J44.1, jei vyrauja neinfekcinis paŅmĒjimo komponentas).

LĒtinĒ obstrukcinĒ plauĉiŅŅ liga, sunki stadija, sunkus paŅmĒjimas. DaŅnŅ paŅmĒjimiŅŅ fenotipas. ApatiniŅŅ skilĉiŅŅ bronhektazĒs. PaŅmĒjĒs lĒtinis kvĒpavimo nepakankamumas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravis, exacerbatio gravis. Phenotypus exacerbationum frequentium. Bronchoectasiae loborum inferiorum. Insufficiencia pulmonalis chronica exacerbata). (J44.0, jei vyrauja infekcinis paŅmĒjimo komponentas).

Ligonio bŅklĒs vertinimas. Diagnozavus LOPL, bŅtina ne tik vertinti bronŅŅ obstrukcijos sunkumŅ bei ligos fenotipŅ (endotipŅ), bet ir numatyti svarbiausius gydytinus poŅymius. Pradiniai bŅklĒs sunkumo vertinimo tyrimai yra objektyvus tyrimas bei kraujo tyrimas (dĒl galimos antriniis eritrocitozĒs), elektrokardiografija, krŅtiniis lŅstos rentgenografija. Kiti tyrimai (skiriami gydytojo pulmonologo) – krŅtiniis lŅstos KT ir išplĒstinis plauĉiŅŅ funkcijos tyrimas. Apie išplĒstinio plauĉiŅŅ funkcijos tyrimo ir krŅtiniis lŅstos rentgenografijos bei KT vertĒ prognozuojant LOPL paŅmĒjimus ir ligos eigŅ, rašoma 9 skyriuje „LOPL paŅmĒjimas“.

Jei LOPL pasireiškia jaunesniam nei 45 metŅ Ņmogui arba jei yra ŅeiminĒ LOPL anamnezĒ, tikslinga tirti $\alpha 1$ antitripsino koncentracijŅ kraujo serume. Jei ji 10–20 proc. maŅesnĒ ŅŅ apatinĒ normos ribŅ (priklauso nuo tyrimo bŅdo), reikia Ņtarti ŅgimtŅ $\alpha 1$ antitripsino trŅkuma. Tuomet tikslinga atlikti genetinius tyrimus.

Patvirtinus LOPL svarbu Ņvertinti, ar nĒra hipoksemijos ir (ar) hiperkapnijos. BŅtina reguliariai atlikti pulsoksimetrijŅ, kraujo tyrimŅ. Sergant sunkia LOPL ar esant stabiliai hipoksemijai ($SpO_2 \leq 92$ proc.), antrinei eritrocitozei, cianozei ir periferiniis edemoms, bŅtina atlikti ir arterinio kraujo duŅŅ tyrimŅ.

Visais atvejais reikia Ņvertinti gretutines ligas. Dauguma LOPL asmeniŅ serga sunkiomis gretutinĒmis ligomis, kurios savo ruoŅtu daŅnai lemia ligonio bŅklĒs sunkumŅ esant tiek LOPL ar gretutinĒs ligos remisijai, tiek paŅmĒjimui.

Literatūra

1. Agustí A, Bafadhel M, Beasley R, et al. Precision medicine in airway diseases: moving to clinical practice. *Eur Respir J* 2017; 50(4): 1701655.
2. Agusti A, Celli B, Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? *Lancet* 2017; 390: 980–987.
3. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of in chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
4. Anandan J, Dwivedi DP, Govindaraj V. Clinical phenotypes of COPD and their impact on quality of life: A cross-sectional study. *Respir Med* 2023; 220: 107452.
5. Bakeer M, Funk GC, Valipour A. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: imprint on pharmacological and non-pharmacological therapy. *Ann Transl Med* 2020; 8(21): 1472.
6. Bao H, Jia G, Cong S, et al Phenotype and management of chronic obstructive pulmonary disease patients in general population in China: a nationally cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2021; 31(1): 32.
7. Brat K, Svoboda M, Zatloukal J, et al. The relation between clinical phenotypes, GOLD groups/stages and mortality in COPD patients - a prospective multicenter study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 16: 1171–1182.
8. Brat K, Svoboda M, Zatloukal J, et al. Prognostic Properties of the GOLD 2023 Classification System. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 661–667.
9. Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900651.
10. Brighton LJ, Nolan CM, Barker RE, et al. Frailty and mortality risk in COPD: a cohort study comparing the fried frailty phenotype and short physical performance battery. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 57–67.
11. Bui DS, Perret JL, Walters EH, et al. Association between very to moderate preterm births, lung function deficits, and COPD at age 53 years: analysis of a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 478–484.
12. Cheng W, Zhou A, Zeng Y, et al. Prediction of Hospitalization and Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with the New Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Group Classification: A Prospective Cohort and a Retrospective Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 2341–2352.
13. Corlateanu A, Mendez Y, Wang Y, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art. *Pulmonology* 2020; 26(2): 95–100.
14. Crossley D, Turner A, Subramanian D. Phenotyping emphysema and airways disease: clinical value of quantitative radiological techniques. *World J Respirol* 2017; 7: 1–16.
15. Dabscheck E, George J, Hermann K, et al. COPD-X Australian guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 update. *Med J Aust* 2022; 217(8): 415–423.

16. David B, Bafadhel M, Koenderman L, De Soyza A. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait. *Thorax* 2021; 76(2): 188–195.
17. Dube B-P, Guerder A, Morelot-Panzini C, Laveneziana P. The clinical relevance of the emphysema hyperinflated phenotype in COPD. *COPD Res Pract* 2016; 2: 1(1–11).
18. Fragoso E, Andreb S, Boleo-Tome JP, et al. Understanding COPD: A vision on phenotypes, comorbidities and treatment approach. *Rev Port Pneumol* 2016; 22: 101–111.
19. Hanlon P, Lewsey J, Quint JK, et al. Frailty in COPD: an analysis of prevalence and clinical impact using UK Biobank. *BMJ Open Respir Res* 2022; 9(1): e001314.
20. Hanlon P, Guo X, McGhee E, et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence, trajectories, and clinical outcomes for frailty in COPD. *NPJ Prim Care Respir Med* 2023; 33(1): 1.
21. Hernandez Vazquez J, Ali Garcia I, Jimenez-Garcia R, et al. COPD phenotypes: differences in survival. *Int J COPD* 2018; 13: 2245–2251.
22. Yousuf A, McAuley H, Elneima O, Brightling CE. The different phenotypes of COPD. *Br Med Bull* 2021; 137(1): 82–97.
23. Kania A, Krenke R, Kuziemski K et al. Distribution and characteristics of COPD phenotypes – results from the Polish sub-cohort of the POPE study. *Int J COPD* 2018; 13: 1613–1621.
24. Karloh M, Mayer AF, Maurici R, et al. The COPD assessment test: what do we know so far? A systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into GOLD stages. *Chest* 2016; 149: 413–425.
25. Kennedy CC, Novotny PJ, LeBrasseur NK, et al. Frailty and clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16(2): 217–224.
26. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013; 157: 189–201.
27. Le Rouzic O, Roche N, Cortot AB, et al. Defining the “frequent exacerbator” phenotype in COPD. A hypothesis-free approach. *Chest* 2018; 153: 1106–1115.
28. Lee YQ, Selvakumar A, See KC. Treatable traits in chronic respiratory disease: a comprehensive review. *Cells* 2021; 10(11): 3263.
29. Li A, Chan HP, Gan PXL, et al. Eosinophilic endotype of chronic obstructive pulmonary disease: similarities and differences from asthma. *Korean J Intern Med* 2021; 36(6): 1305–1319.
30. Marott JL, Çolak Y, Ingebrigtsen TS, et al. Exacerbation history, severity of dyspnoea and maintenance treatment predicts risk of future exacerbations in patients with COPD in the general population. *Respir Med* 2022; 192: 106725.
31. Martinez-Garcia MA, Miravitlles M. The impact of chronic bronchial infection in COPD: a proposal for management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 621–630.
32. Maselli DJ, Bhatt SP, Anzueto A, et al. Clinical epidemiology of COPD: insights from 10 years of the COPDGene study. *Chest* 2019; 156(2): 228–238.

33. McDonald VM, Fingleton J, Agusti A, et al. Treatable traits: a new paradigm for 21st century management of chronic airway diseases: treatable traits down under International workshop report. *Eur Respir J* 2019; 53(5): 1802058.
34. Mersha TB, Afanador Y, Johansson E, et al. Resolving clinical phenotypes into endotypes in allergy: molecular and omics approaches. *Clin Rev Allergy Immunol* 2021; 60(2): 200–219.
35. Miravittles M, Calle M, Molina J, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(1): 69–81.
36. Osadnik CR, Brighton LJ, Burtin C, et al. European Respiratory Society statement on frailty in adults with chronic lung disease. *Eur Respir J* 2023; 62(2): 2300442.
37. Ouaalaya EH, Falque L, Dupis JM, et al. Susceptibility to frequent exacerbation in COPD patients: Impact of the exacerbations history, vaccinations and comorbidities? *Respir Med* 2020; 169: 106018.
38. Papaioannou AI, Kostikas K, Papaporfyrion A, et al. Emphysematous phenotype is characterized by low blood eosinophils: a cross-sectional study. *COPD* 2017; 14: 635–640.
39. Plutinsky M, Brat K, Svoboda M, et al. Prognostic accuracy of three COPD classification systems in relation to long-term mortality of COPD patients: a prospective multicenter study. *Lung* 2019; 197: 173–179.
40. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022; 400: 921–972.
41. Tarazona-Santabalbina FJ, Naval E, De la Cámara-de Las Heras JM, Cunha-Pérez C, Viña J. Is Frailty Diagnosis Important in Patients with COPD? A Narrative Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20(3): 1678.
42. Thomas M, Beasley R. The treatable traits approach to adults with obstructive airways disease in primary and secondary care. *Respirology* 2023; 28(12): 1101–1116.
43. Verduri A, Carter B, Laraman J, et al. Frailty and its influence on mortality and morbidity in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med* 2023; 18(8): 2423–2434.
44. Wang Z, Hu X, Dai Q. Is it possible to reverse frailty in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Clinics (Sao Paulo)* 2020; 75: e1778.
45. Weissler JC, Adams TN. Eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2021; 199(6): 589–595.
46. Wen X, Deng Z, Peng J, et al. Characteristics of inflammatory phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *BMJ Open Respir Res* 2023; 10(1): e001454.
47. Zatloukal J, Brat K, Neumannova K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2020; 164(4): 325–356.

6. LOPL eiga, prognozė, gydymo tikslas

Ligos eiga. LOPL eiga įvairi, iš dalies nuspėjama. Ji gali būti daugelį metų santykinai stabili, iš lėto arba greitai blogėjanti. Šios ligos eiga priklauso nuo daugelio veiksnių: ligitonio amžiaus, kai jis pradėjo rūkyti, surūkomo cigarečių skaičiaus ir rūkymo stažo, taip pat nuo išorinių (darbo vietoje ir buityje esančių) plaučiams žalingų veiksnių, respiracinės infekcijos ir paūmėjimų epizodų, genetinės predispozicijos, ligitonio elgsenos (tinkamo vaistų vartojimo ir nemedikamentinių priemonių naudojimo), gretutinių ligų (pvz., bronchektazių, depresijos) ir kt. Daugumai ligitonių LOPL progresuoja.

Ligos pradžioje ilgą laiką (keletą ar net keliolika metų) ligitonis gali nejausti dusulio arba prisitaikyti taip, kad jis netrikdytų kasdienės veiklos. Dažniausiai kliniškai reikšmingas dusulys atsiranda, kai FEV_1 rodiklio reikšmė tampa mažesnė kaip 50–55 proc. norminio dydžio (arba < 1,8 l). Ligitonis tampa neįgalus, kai FEV_1 rodiklio reikšmė mažesnė kaip 30 proc. norminio dydžio (arba < 1 l). Kai FEV_1 rodiklio reikšmė tampa mažesnė kaip 12–13 proc. būtiną dydžio (arba < 0,5 l), ligitonis paprastai miršta.

Ligos progresavimas pasireiškia plaučių funkcijos blogėjimu, emfizemos sunkėjimu, lėtinu kvėpavimo nepakankamumu, antrinės eritrocitozės, plautinės hipertenzijos ir lėtinės plautinės širdies požymių atsiradimu.

Ligos prognozė. Blogą prognozę lemiantys veiksniai yra didesnis laipsnis bronchų obstrukcija, sumažėjusi difuzinė plaučių geba (< 60 proc. norminio dydžio, nepriklausomai nuo bronchų obstrukcijos sunkumo), senyvas amžius, rūkymo neatsisakymas, greitai blogėjantys plaučių funkcijos rodikliai, dažni ir (ar) sunkūs ligos paūmėjimai, nuolatinė hiperkapnija, antrinė eritrocitozė, demencija, depresija, anemija, plautinė hipertenzija, lėtinė plautinė širdis, edemos, sumažėjęs (mažėjantis) kūno svoris, silpnumo sindromas, sarkopenija, gleivių kamščių kaupimasis bronchuose.

Manoma, kad optimalus kūno masės indeksas (KMI) LOPL sergantiems ligitoniams yra 23–25 kg/m². Tačiau didesnis kūno svoris (KMI 25–29,99) ir hiperlipidemija susiję su mažesniu mirštamumu, palyginti su didesniu ar mažesniu KMI, ypač sunkios ar vėlyvos stadijos LOPL atveju.

Bendras penkerių metų išgyvenamumas yra nuo 40 proc. iki 70 proc. Sergant sunkia LOPL dvejų metų išgyvenamumas yra apie 50 proc. Ligitoniams, kuriems dėl paūmėjusios LOPL reikalinga invazinė plaučių ventiliacija, mirštamumas ligitoninėje siekia 10 proc., o mirštamumas per pirmuosius metus po paūmėjimo – net 40 proc.

Gydymo tikslas. LOPL gydymo tikslas – sulėtinti ligos progresavimą. Svarbiausi LOPL ligitonio gydymo siekiniai yra ligos sukeltų simptomų lengvinimas, paūmėjimų rizikos mažinimas ir fizinio pajėgumo gerinimas. Svarbiausi LOPL gydymo uždaviniai yra šie (kiekvienam ligitoniui individualūs): mesti rūkyti ir šalinti kitus rizikos veiksnius, gerin-

ti bronchų laidumą ir bronchų sekreto pasišalinimą, mažinti hipoksemiją ir hiperkapniją, skatinti fizinį aktyvumą, slopinti kvėpavimo takų infekciją ligai paūmėjus, o atsižvelgiant į fenotipą – slopinti kvėpavimo takų uždegimą, mažinti nespecifinį bronchų reaktyvumą.

Literatūra

1. Aaron SD, Donaldson GC, Whitmore GA, et al. Time course and pattern of COPD exacerbation onset. *Thorax* 2012; 67: 238–243.
2. Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2019; 381(13): 1248–1256.
3. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 512–524.
4. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of in chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
5. Almagro P, Cabrera FJ, Diez-Manglano J, et al. Comorbidity and short-term prognosis in hospitalised COPD patients: the ESMI study. *Eur Respir J* 2015; 46: 850–853.
6. Balasubramanian A, Putcha N, MacIntyre NR, et al. Diffusing capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2023; 20(1): 38–46.
7. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *Eur Respir Rev* 2023; 32(168): 230003.
8. Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, et al. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). *Multidiscip Respir Med* 2014; 9: 25.
9. Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, et al. The clinical and integrated management of COPD. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014; 31 Suppl 1: 3–21.
10. Brandsma CA, Van den Berge M, Hackett TL, et al. Recent advances in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis: from disease mechanisms to precision medicine. *J Pathol* 2020; 250(5): 624–635.
11. Brighton LJ, Nolan CM, Barker RE, et al. Frailty and mortality risk in COPD: a cohort study comparing the frailty phenotype and short physical performance battery. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 57–67.
12. Celli BR, Anderson JA, Cowans NJ, et al. Pharmacotherapy and lung function decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203(6): 689–698.
13. Chan MC, Lin CH, Kou YR. Hyperlipidemia in COPD is associated with decreased incidence of pneumonia and mortality: a nationwide health insurance data-based retrospective cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 1053–1059.
14. de-Torres JP, O'Donnell DE, Marín JM, et al. Clinical and prognostic impact of low diffusing capacity for carbon monoxide values in patients with Global Initiative for Obstructive Lung Disease I COPD. *Chest* 2021; 160(3): 872–878.

15. Diaz AA, Orejas JL, Grumley S, et al. Airway-occluding mucus plugs and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2023; 329(21): 1832–1839.
16. Esteban C, Castro-Acosta A, Alvarez-Martinez CJ, et al. Predictors of one-year mortality after hospitalization for an exacerbation of COPD. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 18.
17. Gattermann Pereira T, Lima J, Silva FM. Undernutrition is associated with mortality, exacerbation, and poorer quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46(5): 977–996.
18. Hanson C, Bowser EK, Frankenfield DC, Piemonte TA. Chronic obstructive pulmonary disease: a 2019 Evidence analysis center evidence-based practice guideline. *J Acad Nutr Diet* 2021; 121(1): 139–165.e15.
19. Ji Z, de Miguel-Díez J, Castro-Riera CR, et al. Differences in the outcome of patients with COPD according to body mass index. *J Clin Med* 2020; 9(3): 710.
20. Kahnert K, Lucke T, Huber RM, et al. Relationship of hyperlipidemia to comorbidities and lung function in COPD: Results of the COSYCONET cohort. *PLoS One* 2017; 12(5): e0177501.
21. Kim JA, Lim MK, Kim K, et al. Adherence to inhaled medications and its effect on health-care utilization and costs among high-grade chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clin Drug Investig* 2018; 38: 333–340.
22. Lange P, Celli B, Agustí A, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2015; 373(2): 111–122.
23. Luoto J, Pihlsgård M, Pistolesi M, et al. Emphysema severity index (ESI) associated with respiratory death in a large Swedish general population. *Respir Med* 2022; 200: 106899.
24. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12): 1326–1334.
25. Maselli DJ, Bhatt SP, Anzueto A, et al. Clinical epidemiology of COPD: insights from 10 years of the COPDGene study. *Chest* 2019; 156(2): 228–238.
26. Owusuua C, Dijkland SA, Nieboer D, et al. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2022; 22(1): 125.
27. Salinas GD, Williamson JC, Kalhan R, et al. Barriers to adherence to chronic obstructive pulmonary disease guidelines by primary care physicians. *Int J COPD* 2011; 6: 171–179.
28. Sepúlveda-Loyola W, Carnicero JA, Álvarez-Bustos A, et al. Pulmonary function is associated with frailty, hospitalization and mortality in older people: 5-year follow-up. *Heart Lung* 2023; 59: 88–94.
29. Shavelle RM, Paculdo DR, Kush SJ, et al. Life expectancy and years of life lost in chronic obstructive pulmonary disease: findings from the NHANES III Follow-up Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 137–148.
30. Skajaa N, Laugesen K, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. Comorbidities and mortality among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res* 2023; 10(1): e001798.
31. Suissa S, Dell’Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012; 67: 957–963.
32. Vestbo J, Lange P. Natural history of COPD: focusing on change in FEV1. *Respirology* 2016; 21(1): 34–43.

7. Gydomo principai. Medikamentinis stabilios LOPL gydymas

Gydymo principai. Stabilios (nepaūmėjusios) LOPL gydymas apima medikamentinį gydymą, įvairius nemedikamentinio gydymo būdus bei lignonio gyvenimo būdo pokyčius. Atsižvelgiant į tai, kad LOPL yra heterogeninė liga, būtinas personalizuotos ir holistinės medicinos principas. Svarbiausi komponentai, į kuriuos reikia atsižvelgti gydant LOPL sergantį lignonį, yra bronchų obstrukcijos sunkumas, LOPL fenotipas, ligos paūmėjimo tikimybė bei gydytinių požymių išskyrimas. Šie komponentai iš dalies sutampa.

Vertingiausia būtų pradėti nuo gydytinių požymių visumos įvertinimo ir svarbiausių iš jų išskyrimo. Dažniausių gydytinių požymių sergant LOPL apžvalga pateikta 7-1 lentelėje.

7-1 lentelė. Dažniausi gydytini požymiai sergant LOPL

Gydytinis požymis	Komentaras (gydymo metodas, veiksmas)*
Aplinkos oro užterštumas	Patarimas vengti užteršto oro aplinkos, reguliarius mokymas
Bronchektazės	Kvėpavimo mankšta
Bronchų hipersekrecija	Kvėpavimo mankšta
Bronchų obstrukcija	Bronchus plečiantys vaistai
Depresija	Kognityvinė elgesio terapija, specifiniai vaistai
Disfunkcinis kvėpavimas	Pulmoninė rehabilitacija, kvėpavimo pratimai
Dusulys	Pulmoninė rehabilitacija, kvėpavimo pratimai, geriamasis ilgai veikiantis teofilinas
Emfizema	Plaučių apimties mažinimo procedūros (išskirtiniai atvejai)
Eozinofilinis bronchų uždegimas	Įkvėpjamieji gliukokortikoidai
Hiperkapnija	Neinvazinė plaučių ventiliacija
Hipoksemija	Deguonies terapija
Nepakankamas fizinis aktyvumas	Fiziniai pratimai, pulmoninė rehabilitacija
Nepakankamas kūno svoris	Kaloringa, daugiau baltymų turinti mityba, fiziniai pratimai
Netaisyklingas vaistų įkvėpimas	Reguliarus mokymas
Netinkamas vaistų vartojamumas	Reguliarus mokymas
Nutukimas	Kalorijų ribojimas, fizinis aktyvumas
Osteopenija	Bifosfonatai, vitaminas D, fizinis aktyvumas
Rūkymas	Siūlymas mesti rūkyti, pagalba metant rūkyti
Sarkopenija	Kaloringa, daugiau baltymų turinti mityba, fiziniai pratimai
Silpnumo sindromas	Kaloringa, daugiau baltymų turinti mityba, fiziniai pratimai, pulmoninė rehabilitacija
Širdies liga	Beta blokatoriai, kiti vaistai pagal konkrečios širdies ligos gydymą

Pastaba. *Visais atvejais skiriamas medikamentinis LOPL gydymas pagal ligos sunkumą ir fenotipą (žr. 7-2 lentelę), t. y. nurodytas veiksmas ar gydymas yra papildomas.

Išskyręs gydytinus požymius, toliau gydytojas parenka medikamentinį, nemedikamentinį gydymą, siūlo elgsenos bei gyvenimo būdo pokyčius, prevencines priemones. Tai aptariama atitinkamuose šio leidinio skyriuose.

Medikamentinis stabilios LOPL gydymas. Svarbiausios nepaūmėjusiai LOPL gydyti skiriamų vaistų grupės yra įkvepiamieji muskarino receptorių blokatoriai (IVMB), įkvepiamieji β_2 agonistai (IVBA) ir įkvepiamieji gliukokortikoidai (IGK); geriamieji teofilinas ir roflumilastas (aprašoma toliau atitinkamuose skirsniuose). Medikamentinis stabilios LOPL gydymas pagal sunkumo stadiją ir vyraujančią fenotipą pateikiamas 7-2 ir 7-3 lentelėse. Gydymo parinkimas pagal fenotipą detaliau aprašomas skirsnyje „Medikamentinio LOPL gydymo atsižvelgiant į ligos fenotipą principai“. Svarbiausių LOPL gydyti skiriamų vaistų dozės ir vartojimo būdas pateikiama 7-4 lentelėje.

Labai svarbu ligoniui parinkti ne tik tinkamiausią vaistą (absoliučiai daugumai ligonių tai yra įkvepiamieji vaistai), bet ir tinkamiausią inhaliatorių. Būtina ligoniui parodyti ir jį išmokyti tinkamai atlikti visus konkretaus inhaliatoriaus parengimo įkvėpti vaisto etapus. Svarbu, kad ligonis mokėtų tinkamai (lėtai ar staigiai ir stipriai) įkvėpti iš dozuoto aerozolio ar dozuotų miltelių inhaliatoriaus. Taip pat būtina reguliariai tikrinti ligonio įkvėpimo techniką, dokumentuoti jos įvertinimą (gera, patenkinama, nepatenkinama), jei reikia – mokymą kartoti. Esant būtinybei keisti inhaliatorių, ligonį mokyti iš naujo.

Skirtingo veikimo bronchus plečiančius ir uždegimą mažinančius vaistus galima derinti (išskyrus teofiliną ir roflumilastą, kurių kartu skirti negalima; taip pat nerekomenduojama skirti trumpai veikiančio muskarino receptorių blokatoriaus ligoniams, gydomiems IVMB). Bronchus plečiančių vaistų derinių poveikis gali būti stipresnis negu kiekvieno vaisto atskirai.

LOPL medikamentinio gydymo pagrindas – įkvepiamieji ilgai veikiančios bronchus plečiantys vaistai. Nors LOPL gydyti gali būti vartojami trijų grupių bronchus plečiantys vaistai (IVMB, IVBA ir geriamasis ilgai veikiančias teofilinas), įkvepiamieji ilgai veikiančios bronchus plečiantys vaistai yra pasirenkami pirmiausia, nes pradeda veikti pakankamai greitai, rečiau sukelia nepageidaujamų poveikių, parinkti reikiamą jų dozę yra lengviau.

Pradinis gydymas. Daugumai LOPL ligonių (išskyrus sergančius lengva LOPL) gydymas pradedamas vienu įkvepiamuoju ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu. Nors neginčytinų nuorodų, kurį ilgai veikiančią įkvepiamąją bronchus plečiantį vaistą (IVMB ar IVBA) pasirinkti pradiniam LOPL gydymui, iki šiol nėra, dauguma autorių siūlo gydymą pradėti IVMB. Jei ligonis serga sunkia LOPL, gydymas iš karto pradedamas vaistų deriniu (dažniausiai – IVMB ir IVBA).

Tolesnis gydymas. Jei gydymas, paskyrus IVMB ar IVBA, yra nepakankamas (pvz., kartojasi LOPL paūmėjimai), toliau skiriamas vaistų derinys. Daugumai ligonių skirtinas IVMB ir IVBA derinys. Jei kartojasi vidutinio sunkumo ar sunkūs LOPL paūmėjimai ir yra bronchų eozinofilinis uždegimas ar kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų $1 \mu\text{l}$, skirtinas gydymas IVMB, IVBA ir IGK deriniu, atsižvelgiant ir į santykinę kontraindikacijas (pvz., lėtinės bronchų infekcijas, bronchektazes, pasikartojantį plaučių uždegimą). Gydymas IVMB, IVBA ir IGK deriniu gali būti veiksmingas, kai kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų $1 \mu\text{l}$.

Svarbu prisiminti, kad daugumai LOPL sergančių ligonių (dėl šios ligos ypatumų) išlieka klinikiniai simptomai, nors gydymas yra adekvatus. Todėl svarbu, kad nebūtų skiriamas perteklinis gydymas (dažniausiai – IGK), kuris ligonio būklės daugiau nebeberina. Taip pat svarbu prisiminti, kad LOPL dažnų paūmėjimų fenotipas gali būti dėl neinfekcinės ir infekcinės kilmės paūmėjimų. Kita vertus, tinkamai gydant LOPL simptomai gali silpti, o ligos paūmėjimai suretėti. Dėl to klinikinė fenotipo (pvz., dažnų paūmėjimų fenotipo) išraiška gydant gali pasikeisti. Tai nėra indikacija gydymą „silpninti“. Dėl šių priežasčių būtina tiksliai dokumentuoti LOPL diagnozę, eigą ir paūmėjimus. Kiekvieną LOPL paūmėjimą privalo aprašyti kuo tiksliau – nurodyti galimą paūmėjimo kilmę (pvz., ūminę virusinę kvėpavimo takų infekciją), klinikinį pasireiškimą (karščiavimą ir kt.), plaučių auskultacijos duomenis, kraujo uždegimo žymenų (C reaktyviojo baltymo, leukocitų) rodmenis, krūtinės ląstos rentgenografijos (jei buvo atlikta) rezultatus.

Svarbu prisiminti, kad LOPL ligonis dažniausiai serga dar viena ar daugiau gretutinių ligų, lemiančių jo sveikatos būklę ir savijautą. Todėl keisdamas (tiek „stiprindamas“, tiek „silpnindamas“) ir pakeitęs ilgalaikį LOPL gydymą, gydytojas turi įvertinti, kaip šis keitimas paveikė konkrečius LOPL sukeltus simptomus, požymius ar paūmėjimų dažnį.

Medikamentinio LOPL gydymo atsižvelgiant į ligos fenotipą principai. Jei LOPL yra akivaizdaus vyraujančio fenotipo požymių (žr. skirsnį „Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija“), į jį tikslinga atsižvelgti parenkant ilgalaikį gydymą. Medikamentinis stabilios LOPL gydymas pateikiamas 7-2 lentelėje. LOPL ligonio gydymas esant ligos remisijai (medikamentinis, deguonies terapija, plaučių ventiliacija) apibendrintas 7-1 paveiksle.

Visų LOPL fenotipų atveju ligonio gydymo pagrindas – ilgai veikiančios bronchus plečiantys vaistai. Ligoniu, kuriam LOPL paūmėjimai yra reti (retų paūmėjimų fenotipas), yra emfizeminis fenotipas ar bronchektazės yra gretutinė liga, pirmojo pasirinkimo gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo, yra IVMB (arba IVBA) arba IVMB ir IVBA derinys.

Kai vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL sergančiam ligoniui, kuriam yra dažnų (≥ 2 kartus per metus) paūmėjimų fenotipas ir bronchų eozinofilinis uždegimas ar kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų $1 \mu\text{l}$, gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nėra pakankamai veiksmingas, pirmojo pasirinkimo vaistų derinys yra IVMB, IVBA ir IGK.

Jei LOPL vis dar yra nekontroliuojama nors skiriamas gydymas IVMB, IVBA ir IGK deriniu ir kraujyje yra ≥ 300 eozinofilų $1 \mu\text{l}$, papildomai gali būti skiriamas dupilumabas (monokloninis antikūnas prieš interleukino (IL)-4 alfa receptorių).

7-2 lentelė. Ilgalaikis medikamentinis stabilios LOPL gydymas

LOPL stadija	Pirmojo pasirinkimo pradinis gydymas	Pirmojo pasirinkimo gydymas, jei pradinio gydymo poveikis nepakankamas	Gydymas, kai anksčiau skirtas gydymas nepakankamas
Lengva (FEV ₁ ≥ 80 %)	TVBA, TVMB arba TVBA ir TVMB pagal poreikį	<i>Kai reikia reguliariai (≥ 3 kartus per dieną) vartoti trumpai veikiančio bronchus plečiančio vaisto arba yra dažni paūmėjimai:</i> IVMB ¹ arba IVBA	–
Vidutinio sunkumo (FEV ₁ 50–79 %)	IVMB ¹ arba IVBA ²	<i>Kai reti paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas), enfizeminis fenotipas:</i> IVMB ir IVBA <i>Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)³:</i> IVMB ir IVBA IVMB ir IVBA bei IGK (yra bronchų eozinofiliis uždegimas ^{***} ar kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų l μl) <i>Kai LOPL gretutinė liga bronhektazės:</i> IVMB ir IVBA IVMB ir IVBA bei IGK (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų l μl)	IVMB ir IVBA bei IGK IVMB ir IVBA bei roflumilastas ² IVMB ir IVBA bei teofilinas ³ IVMB ir IVBA bei IGK ir dupilumabas ⁴
Sunki (FEV ₁ < 50 %)	<i>Kai reti paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas), enfizeminis fenotipas:</i> IVMB ir IVBA <i>Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)³:</i> IVMB ir IVBA IVMB ir IVBA bei IGK (yra bronchų eozinofiliis uždegimas ^{***} ar kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų l μl) <i>Kai LOPL gretutinė liga bronhektazės:</i> IVMB ir IVBA IVMB ir IVBA bei IGK (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų l μl)	<i>Kai reti paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas), enfizeminis fenotipas:</i> IVMB ir IVBA <i>Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)³:</i> IVMB ir IVBA IVMB ir IVBA bei IGK (yra bronchų eozinofiliis uždegimas ^{***} ar kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų l μl) <i>Kai LOPL gretutinė liga bronhektazės:</i> IVMB ir IVBA IVMB ir IVBA bei IGK (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų l μl)	IVMB ir IVBA bei roflumilastas ² IVMB ir IVBA bei teofilinas ³ IVMB ir IVBA bei IGK ir teofilinas ³

Pastaba. IGK – įkvepiamasis gliukokortikoidas. IVBA – ilgai veikiantis β₂ agonistas. IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. TVBA – trumpai veikiantis β₂ agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius.

IGK: beklometazonas, budezonidas, flutikazonas. IVBA: formoterolis, indakaterolis, salmeterolis, vilanterolis. IVMB: akldinis, glikopironis, tiotropis, umeklidinas. TVBA: fenoterolis, salbutamolis. TVMB: ipratropis.

Visiems ligoniams simptoms palengvinti pagal poreikį skiriama TVBA, TVMB ar jų derinio. Vartojantiems IVMB skirti TVMB nerekomenduojama. Kiekvienam ligoniui vaistas ar vaistų derinys parenkamas individualiai, atsižvelgiant į jo veiksmingumą, toleravimą, gebą išmokyti tinkamai įkvėpti iš konkretaus inhaliatoriaus ir kt. Vartojant dozuto aerozolio inhaliatorių, rekomenduojama vaisto įkvėpti per tarpinę. Reikia mokyti ir reguliariai tikrinti ligonio įkvėpimo iš inhaliatoriaus techniką, dokumentuoti jos įvertinimą.

*Reti paūmėjimai reiškia, kad per praėjusius 12 mėn. ligoniui buvo ≤ 1 vidutinio sunkumo paūmėjimas (kai reikėjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemiskai veikiantį gliukokortikoidą) ir nebuvo sunkaus paūmėjimo (kai dėl LOPL paūmėjimo ligonį reikėjo hospitalizuoti). **Dažni paūmėjimai reiškia, kad per pastaruosius vienerius metus buvo dokumentuota ≥ 2 LOPL paūmėjimai, kai reikėjo gydyti antibiotikais ir (ar) sistemiskai veikiančiais gliukokortikoidais, arba ≥ 1 LOPL paūmėjimas, dėl kurio reikėjo gydyti ligoninėje. ***Eozinofilai sudaro > 3 proc. imunokompetentinių skreplių ląstelių. ¹IVMB – pasirinkimo vaistai esant dažnų paūmėjimų anamnezės duomenimis. ²Perspėti ligonį apie galimą svorio mažėjimą, pykinimą, viduriavimą ir galvos skausmą. ³Teofilino galima skirti, jei ligonis nesugeba taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, netoleruoja įkvėpiamųjų vaistų ar yra labai didelė bronchų sekrecija. Teofilino ir roflumilasto kartu skirti negalima.

⁴Dupilumabas skiriamas kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų / μ l.

Gydymas roflumilastu ir dupilumabu nėra kompensuojamas.

7-3 lentelė. Vaistai ilgalaikiam stabilios LOPL gydymui

LOPL stadija	Pirmojo pasirinkimo pradinis gydymas	Pirmojo pasirinkimo gydymas, jei pradinio gydymo poveikis nepakankamas	Gydymas, kai anksčiau skirtas gydymas nepakankamas
Lengva (FEV ₁ ≥ 80 proc.)	<p>1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiančys bronchus plečiantys vaistai:</p> <p>1.1. TVMB: ipratropio bromidas</p> <p>1.2. TVBA: salbutamolis, fenoterolis</p> <p>1.3. TVMB ir TVBA darinys viename inhaliatoriuje: fenoterolis ir ipratropio bromidas</p>	<p>2. Jei reikia reguliariai (≥ 3 kartus per dieną) vartoti trumpai veikiančių bronchus plečiantį vaistą arba yra dažni paūmėjimai, skiriamas vienas ilgai veikiančių bronchus plečiantis vaistas:</p> <p>2.1. IVBA:</p> <p>2.1.1. formoterolis</p> <p>2.1.2. indakaterolis</p> <p>2.1.3. olodaterolis</p> <p>2.1.4. salmeterolis</p> <p>2.2. IVMB:</p> <p>2.2.1. aklidimis</p> <p>2.2.2. glikopironis</p> <p>2.2.3. tiotropis</p> <p>2.2.4. umeklidinas</p>	–

<p>Vidutinio sunkumo (FEV₁ 50–79 proc.)</p>	<p>1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiančios bronchus plečiantys vaistai</p> <p>2. Skiriamas vienas ilgiai veikiančios bronchus plečiantis vaistas:</p> <p>2.1. IVBA:</p> <p>2.1.1. formoterolis</p> <p>2.1.2. indakaterolis</p> <p>2.1.3. olodaterolis</p> <p>2.1.4. salmeterolis</p> <p>2.2. IVMB:</p> <p>2.2.1. akklidinis</p> <p>2.2.2. glikopironis</p> <p>2.2.3. tiotropis</p> <p>2.2.4. umeklidinas</p>	<p>3. Kai reti ligos paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas)* ir (ar) emfizeminis fenotipas; skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje)</p> <p>4. Jei reikia, skiriami vaistų deriniai viename inhaliatoriuje:</p> <p>4.1. akklidinis ir formoterolis</p> <p>4.2. indakaterolis ir glikopironis</p> <p>4.3. tiotropis ir olodaterolis</p> <p>4.4. umeklidinas ir vilanterolis</p> <p>5. Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)** , skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje)</p> <p><i>arba</i></p> <p>6. Kai yra bronchų eozinofilinis uždegimas*** ar kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų 1 μl, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje):</p> <p>6.1. beklometazonas, formoterolis ir glikopironis</p> <p>6.2. flutikazonas, umeklidinas ir vilanterolis</p> <p>6.3. formoterolis, glikopironis ir budezonidas</p> <p>7. Kai gretutinė liga <i>bronhektazės</i>, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje) <i>arba</i></p> <p>IVMB ir IVBA bei IGK (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų 1 μl)</p>	<p>8. Jei reikia, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje):</p> <p><i>arba</i></p> <p>9. IVMB ir IVBA bei roflumilastas¹</p> <p><i>arba</i></p> <p>10. IVMB ir IVBA bei teofilinas²</p> <p><i>arba</i></p> <p>11. IVMB ir IVBA bei IGK ir dupilumabas (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų 1 μl)</p>
--	--	---	---

<p>Sunki ($FEV_1 < 50$ proc.)</p>	<p>1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiančios bronchus plečiantys vaistai</p> <p>2. Kai reti ligos paūmėjimai* ir (ar) emfizeminis fenotipas, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje)</p> <p>3. Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)**, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje) arba</p> <p>4. Kai yra bronchų eozinofilinis uždegimas** ar kraujyje stabiliai yra ≥ 150 eozinofilų /μl, skiriamas IVMB, IVBA ir IGK derinys (viename inhaliatoriuje)</p> <p>5. Kai gretutinė liga <i>bronchektazės</i> skiriamas</p> <p>IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje) arba</p> <p>IVMB ir IVBA bei IGK (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų /μl)</p>	<p>6. Jei reikia, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK</p> <p>7. Jei reikia, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK ir dupilumabas (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų /μl)</p>	<p>8. Jei reikia, papildomai skiriamas roflumilastas¹</p> <p>9. Jei reikia, papildomai skiriamas teofilinas²</p>
<p>Pastaba. IGK – įkvepiamasis gliukokortikoidas. IVBA – ilgai veikiantis β_2 agonistas. IVMB – trumpai veikiantis β_2 agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. TVBA – trumpai veikiantis β_2 agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius.</p> <p>Vaistai nurodyti pagal abėcėlę (ne pagal pasirinkimo pirmumą). *Reti paūmėjimai reiškia, kad per praėjusius 12 mėn. ligoniu buvo ≤ 1 vidutinio sunkumo paūmėjimas (kai reikėjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemškai veikiančią gliukokortikoidą) ir nebuvo sunkaus paūmėjimo (kai dėl LOPL paūmėjimo ligoni reikėjo hospitalizuoti). **Dažni paūmėjimai reiškia, kad per praėjusius vienerius metus buvo dokumentuota ≥ 2 LOPL paūmėjimai, kai reikėjo gydyti antibiotikais ir (ar) sistemškai veikiančiais gliukokortikoidais, arba ≥ 1 LOPL paūmėjimas, dėl kurio reikėjo gydyti ligoninėje. ***Eozinofilai sudaro > 3 proc. imunokompetentinių skreplių ląstelių. ¹Perspėti ligoni apie galimą svorio mažėjimą, pykinimą, viduriavimą ir galvos skausmą. ²Teofiliną galima skirti, jei ligonis nesugeba taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, netoleruoja įkvepiamųjų vaistų ar yra labai didelė bronchų sekrecija. Teofilino ir roflumilasto kartu skirti negalima.</p>	<p>6. Jei reikia, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK</p> <p>7. Jei reikia, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK ir dupilumabas (kai kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų /μl)</p>	<p>8. Jei reikia, papildomai skiriamas roflumilastas¹</p> <p>9. Jei reikia, papildomai skiriamas teofilinas²</p>	

7-4 lentelė. Svarbiausi LOPL gydyti skiriamai vaistai

Vaistas	Vienkartinė dozė, µg*	Vartojimo dažnis**	Dozavimas**	Komentaras
TVMB				
Ipratropis	20	Pagal poreikį	≤ 12 įkv.	Gali būti vartojamas kaip skubios pagalbos vaistas
IVMB				
Aklidinis	322	2	1 įkv. × 2	Pirmojo pasirinkimo vaistai nuolatiniam gydymui, kai yra nuolatinių simptomų
Glikopironis	44	1	1 įkv. × 1	
Tiotropis	18 (DMI),	1	1 įkv. × 1 (DMI), 2 įkv. × 1 (DAI)	
Umeklidinas	5 (DAI)	1	1 įkv. × 1	
	55			
TVBA				
Fenoterolis	100	Pagal poreikį	≤ 8 įkv.	Skubios pagalbos vaistai
Salbutamolis	100	Pagal poreikį	≤ 8 įkv.	
IVBA				
Formoterolis	4,5–12	2	2–1 įkv. × 2	Nuolatiniam gydymui, kai yra nuolatinių simptomų
Indakaterolis	150–300	1	1 įkv. × 1	
Olodaterolis	5	1	2 įkv. × 1	
Salmeterolis	25–50	2	2–1 įkv. × 2	
TVBM ir TVBA derinys				
Ipratropis ir fenoterolis	20/50	Pagal poreikį	≤ 8 įkv.	Gali būti vartojamas kaip skubios pagalbos vaistai arba nuolatiniam gydymui
IVMB ir IVBA derinys				
Aklidinis ir formoterolis	340/12	2	1 įkv. × 2	Pasirinkimo vaistai, kai pradinis gydymas vėlu
Indakaterolis ir glikopironis	85/43	1	1 įkv. × 1	ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nepakankamai veiksmingas
Tiotropis ir olodaterolis	5/5	1	2 įkv. × 1	
Umeklidinas ir vilanterolis	55/22	1	1 įkv. × 1	

IVMB, IVBA ir IGK derinys					Pasirinkimo vaistai, kai pradinis gydymas IVMB ir IVBA deriniu nepakankamai veiksmingas arba yra bronchų eozinofilinio uždegimo ar kraujo eozinofilijos požymių
Beklometazonas, formoterolis ir glikopironis	174/10/18 92/55/22	2 1	2 įkv. × 2 1 įkv. × 1		
Flutikazonas, umeklidinas ir vilanterolis	5/7,2/160	2	2 įkv. × 2		
Formoterolis, glikopironis, budezonidas					
Kiti vaistai					Gali būti papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai
Roflumilastas	500	1	500 mg × 1 (po 4 sav. 250 mg × 1)		
Teofilinas ⁴	100–600 mg	1–2	200–350 mg × 1–2		Gali būti papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai ir (ar) nepakankamas bronchų plėtimas
Dupilumabas	300 mg kas 2-ą savaitę i poodį				Gali būti papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai ir kraujyje yra ≥ 300 eozinofilų l μl, nors skiriamas gydymas IVMB, IVBA ir IGK deriniu

Pastaba. *Jei nenurodyta kitaip. ^{***}Vartojimo dažnis nurodytas kartais per parą. ¹Gali būti skiriamas, kai FEV1 < 50 proc. po bronchus plečiančio vaisto vartojimo. ²Gali būti skiriamas, kai FEV1 < 70 proc. po bronchus plečiančio vaisto vartojimo. ³Gali būti skiriamas, kai FEV1 < 60 proc. iki bronchus plečiančio vaisto vartojimo. ⁴Geriamasis, ilgai veikiantis. DAI – dozuoto aerozolio inhaliatorius. DMI – dozuoto aerozolio inhaliatorius. Vaistai nurodyti pagal abėcėlę (ne pagal pasirinkimo pirmumą).

Įkvepiamieji bronchus plečiantys vaistai. Jie sumažina bronchų obstrukciją (t. y. išplečia bronchų spindį) ir plaučių hiperinfliaciją, dusulį, pagerina fizinį pajėgumą. Bronchus plečiantys vaistai mažina plaučių hiperinfliaciją ramybės ir fizinio krūvio metu. Svarbu žinoti, kad šis efektas pagal FEV₁ rodiklio pokyčius nevertinamas, nes jo neatspindi. Netiesiogiai oro spąstų mažėjimą spirogramoje rodo FVC rodiklio reikšmės padidėjimas įkvėpus bronchus plečiančio vaisto. Individualus atsakas į bronchų plėtimą β₂ agonistų ar muskarino receptoriaus blokatoriumi stiprumas gali būti skirtingas.

IVMB bei IVBA taip pat sumažina ligos paūmėjimų dažnį, pagerina su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, tačiau nemažina laipsniško plaučių funkcijos blogėjimo ir mirštamumo nuo LOPL. Bronchus plečiančių vaistų reikia vartoti nuolatos.

Galimas IVBA nepageidaujamas poveikis: nerimas, irzlumas, raumenų tremoras, tachikardija, širdies ritmo sutrikimas, nemiga, hipokalemija, ypač gydymo pradžioje ir tais atvejais, kai vartojami kartu su kalį nesulaikančiais diuretikais, paradoksinis bronchų spazmas (labai retai) ir kt. Galimas IVMB nepageidaujamas poveikis yra burnos džiūvimas, blogo skonio jausmas burnoje, paradoksinis bronchų spazmas (labai retai) ir kt.

Įkvepiamieji gliukokortikoidai (IGK). Skirtingai nuo bronchus plečiančių vaistų, IGK sergant LOPL nėra tinkami visiems ligoniams. Pirmasis svarbiausias jų skyrimą ribojantis veiksnys yra uždegimo ypatumas sergant LOPL. Daugumos ligonių bronchų sieną yra infiltravę makrofagai ir neutrofilai. Esant tokiam LOPL endotipui, IGK neturi teigiamo poveikio ligos eigai. Be to, rūkymas mažina IGK veiksmingumą. Kitai daliai ligonių bronchų sienoje uždegiminės infiltracijos nėra.

Maždaug 5 proc. atvejų būna eozinofilinis bronchų sienos uždegimas. Tokiu atveju IGK gali sumažinti ligos paūmėjimų skaičių, pagerinti ligonių gyvenimo kokybę. IGK skyrimas – tai iš dalies patogenezinis gydymas, nes LOPL yra lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų ir plaučių liga. Uždegimas prasideda ligos pradžioje ir nemažai lemia tolesnius histologinius ir funkcinius pokyčius. Tačiau apskritai ligoniams, sergantiems lengva LOPL, ir tiems, kuriems yra reti ligos paūmėjimai, teigiamo IGK poveikio klinikiniai tyrimai neparodė. IGK indikuotini, kai yra dažni neinfekcinės kilmės paūmėjimai ir stabiliai padidėjęs kraujo eozinofilų skaičius (≥ 150 μl). Esami tyrimai rodo, kad kraujo eozinofilų skaičius kol kas yra geriausias IGK veiksmingumo predikcinis rodmuo. Esant padidėjusiam kraujo eozinofilų kiekiui, IGK, slopindami Th₂ tipo uždegimą, gali mažinti paūmėjimų. Tačiau priešingu atveju (nesant Th₂ tipo uždegimo), IGK ne tik neturi teigiamo poveikio, tačiau sutrikdydami kvėpavimo takų mikrobiomą, didina pneumonijų tikimybę. Tas pats galioja esant LOPL, kurios komplikavosi bronhektazėmis, atveju. Skirtingai nuo bronchinės astmos, sergant LOPL, uždegiminio potipio eozinofilų yra gerokai mažiau. LOPL sergančių asmenų kraujo uždegiminio potipio eozinofilų skaičius panašus į sveikų rūkalių ar nerūkančių asmenų. Tačiau svarbu prisiminti, kad vien tik padidėjęs kraujo eozinofilų skaičius, nesant dažnų LOPL paūmėjimų, nėra indikacija skirti IGK (vaistų derinio su IGK). Vidutinės IGK dozės tokios pat veiksmingos kaip ir didelės, bet sukelia mažesnę pneumonijos riziką, palyginti su didelėmis dozėmis.

Antrasis svarbiausias IGK skyrimą ribojantis veiksnys yra jų sukeltos komplikacijos. Ligoniams, sergantiems sunkia LOPL, dažniausiai yra bronchų deformacijų, gleivinės atrofija, nuolatinis patogeninių mikroorganizmų buvimas bronchuose, lėtinė bronchų infekcija, bronchektazės, didelė sekrecija. Tokiems ligoniams IGK ne tik nėra pakankamai veiksmingi, bet gali būti ir žalingi. IGK didina kaulų lūžių, kataraktos ir cukrinio diabeto tikimybę. IGK keičia bronchų mikrobiomą – mažina jo įvairovę, skatina *Haemophilus influenzae* vyravimą ir infekcijos stiprėjimą, didina riziką susirgti pneumonija (apie bronchų mikrobiomą rašoma 3 skyriaus „Histologiniai pokyčiai, bronchų mikrobiomas, pataloginė fiziologija, sisteminis pasireiškimas“ skirsnyje „Bronchų mikrobiomas“). IGK rekomenduojama skirti, jei nėra bronchektazių ir išliekančios apatinių kvėpavimo takų infekcijos.

Teofilinas. Geriamasis ilgai veikiantis teofilinas pasižymi nestipriu bronchus plečiančiu ir uždegimą mažinančiu poveikiu. Taip pat turi teigiamą poveikį diafragmai ir kitiems kvėpavimo raumenims, mukociliariniam klirensui, gali sumažinti paūmėjimų dažnį, sustiprinti IGK poveikį, sumažinti dusulio pojūtį. Tačiau teofilinas nėra pirmojo pasirinkimo vaistas, nes bronchus plečiantis jo poveikis silpnesnis negu IVMB ir IVBA, o terapinė platuma (dozė nuo mažiausios veikliosios iki mažiausios toksinės) yra siaura (8–15 µg/ml). Teofilinas galėtų būti papildomai skiriamas tiems ligoniams, kurie nuolatos vartoja įkvepiamuosius bronchus plečiančius vaistus, tačiau klinikiniai simptomai išlieka. Skiriant teofiliną, rekomenduojama įvertinti jo koncentraciją kraujyje. Teofilino vartojimą riboja dažnos nepageidaujamos reakcijos (pykinimas, vėmimas, skrandžio, centrinės nervų sistemos sudirginimas, širdies ritmo sutrikimai), ypač vyresnio amžiaus asmenims, ir galima sąveika su kitais vaistais. Teofilino koncentraciją mažina rūkymas, rifampicinas, fenobarbitalis, etanolis, baltymų perteklius ar angliavandenių stoka maiste. Jo koncentraciją didina makrolidai, fluorochinolonai, alopurinolis, lėtinis širdies nepakankamumas, kepenų ligos, angliavandenių perteklius maiste ir kt.

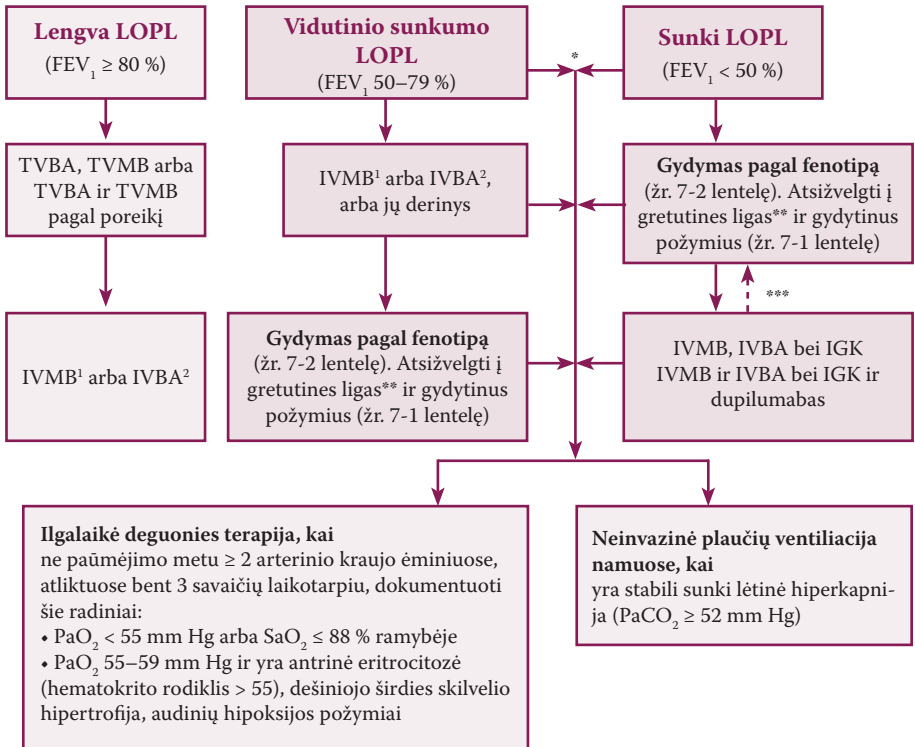
Roflumilastas. Šio vaisto vieta gydant LOPL dėl santykinai silpno jo uždegimą mažinančio ir bronchus plečiančio poveikio bei dažno stipraus nepalankaus poveikio nėra viena-reikšmiškai apibrėžta. Šis fosfodiesterazės-4 inhibitorius pasižymi nestipriu uždegimą mažinančiu poveikiu. Tyrimai rodo, kad roflumilastas gali sumažinti sunkių paūmėjimų dažnį, pagerinti plaučių funkciją. Tai nėra pirmojo pasirinkimo vaistas. Jis gali būti papildomai skiriamas sergant sunkia LOPL, kai yra dažni ligos paūmėjimai. Jo vartojimą riboja dažnos nepageidaujamos reakcijos – svorio mažėjimas, pykinimas, viduriavimas, galvos skausmas ir kt.

Dupilumabas. Dupilumabas yra žmogaus monokloninis antikūnas prieš IL-4 alfa receptorių, kuris slopina signalų perdavimą interleukinų IL-4 ir IL-13 keliais.

Klinikinių tyrimų duomenimis, dupilumabas, palyginti su placebo, sumažina paūmėjimų dažnį, pagerina plaučių funkciją bei sumažina simptomų sunkumą ligoniams, kuriems yra nekontroliuojama LOPL, pasireiškianti Th2 tipo uždegimu (kai kraujyje yra ≥ 300 eozinofilų

1 µl), nors skiriamas gydymas IVMB, IVBA ir IGK deriniu. Dupilumabas skiriamas kaip papildomas vaistas šiemis ligoniams. Rekomenduojama jo dozē yra 300 mg kas antrā savaitē i poodē.

Kiti vaistai. Mukolitikū (acetilcisteino, ambroksolio ar kt.) gali būti rekomenduojama skirti tik tiems, kuriems dažnai paūmēja kvēpavimo takū infekcija. Daugiausia tirtas geriamojo acetilcisteino poveikis. Tyrimai rodo, kad net ir ilgai vartojamū šiū vaistū teigiamas poveikis dažniausiai nėra didelis (sumažēja paūmējimū dažnis ir jų trukmē) ir tik pavieniams ligoniams.



7-1 pav. Ilgalaikio stabilios LOPL gydymo (medikamentinio, deguonies terapijos, neinvazinės plaučių ventilacijos) etapai (principinė schema). IGK – įkvepiamasis gliukokortikoidas. IVBA – ilgai veikiantis β₂ agonistas. IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. KŠL – koronarinė širdies liga. k./m. – kartą per metus. OMA – obstrukcinė miego apnėja. TVBA – trumpai veikiantis β₂ agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius.

Gydymą pagal kitą etapą (išskyrus gydymą trumpai veikiančiais bronchus plečiančiais vaistais) skiria gydytojas pulmonologas tuo atveju, kai tinkamai gydant išlieka nuo LOPL priklausomų ligos simptomų. Jei paskyrus papildomą vaistą ar kitą vaistų derinį reikiamo poveikio negaunama, būtina svarstyti, ar tikslinga toliau tęsti konkretų vaistą ar vaistų derinį. Esant kliniškai reikšmingoms bronchektazėms, nuolatiniams bakterijų kaupimuisi bronchuose, svarstyti, ar tikslinga skirti (tęsti) vaistų derinį su IGK.

Būtina mokyti ir reguliariai tikrinti ligonio įkvėpimo iš inhaliatoriaus techniką, dokumentuoti jos įvertinimą.

¹IVMB – pasirinkimo vaistai esant dažnų paūmėjimų anamnezės duomenimis. ²IVBA – pasirinkimo vaistai vyraujant dusulio pojūčiui.

*Reguliariai atlikti pulsoksimetriją tiems, kurie serga vidutinio sunkumo (≥ 1 k./m.) ir sunkia (≥ 2 k./m.) LOPL. Jei yra stabili hipoksemija ($\text{SpO}_2 \leq 92$ proc.) – atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą. Sunkia LOPL sergančiam ligoniui ir bet kokios LOPL stadijos ligoniui, kuriam yra antrinė eritrocitozė, cianozė ir periferinės edemos, arterinio kraujo tyrimą atlikti ≥ 1 kartą per metus, nepriklausomai nuo pulsoksimetrijos rezultatų. **KŠL. IVBA gali pabloginti jos eigą, imituoti LOPL pablogėjimą; vartojantiems kalį nesulaikančius diuretikus sukelti hipokalemiją. *Osteoporozė*. Ilgalaikis (≥ 3 m.) IGK vartojimas didina kaulų lūžių riziką (pastaba: pati LOPL yra osteoporozės atsiradimo rizikos veiksnys). *Katarakta*. Ilgalaikis IGK vartojimas didina kataraktos riziką, ypač vyresniems ligoniams. ***IGK nebeskirti, jei neatitinka rekomendacijų.

Ilgalaikių, nepriklausomų, aukštos kokybės tyrimų dėl ilgalaikio uždegimą slopinančio (ne antibakterinio) antibiotikų (dažniausiai tiriami makrolidų grupės antibiotikai) poveikio nepakanka. Nors kai kurie autoriai rekomenduoja ilgalaikį makrolido vartojimą LOPL ligoniams, kuriems nepaisant skiriamo gydymo išlieka dažni ligos paūmėjimai, toks gydymas galėtų būti skiriamas tik išskirtiniais atvejais. Labai svarbu žinoti, kad galimas teigiamas poveikis individui gali būti menkas, o žala jam ir visuomenei – didelė. Ilgalaikis makrolidų grupės antibiotiko vartojimas didina antibiotikams atsparių bakterijų cirkuliaciją visuomenėje. Juos vartojantiems LOPL ligoniams kinta mikrobiomas. Vietoje *Hemophilus influenzae* kvėpavimo takuose pradeda vyrėti *Pseudomonas aeruginosa*. Ilgai vartojant makrolidus didėja kardiotoksinio, hepatotoksinio, ototoksinio poveikio rizika. Žinotina makrolidų sąveika su amiodaronu, digoksinu, kalcio kanalo blokatoriais, statiniais, varfarinu ir kitais vaistais.

LOPL sukeltai plautinei hipertenzijai gydyti vazodilatatoriai neskirtini, nes jie nepakankamai veiksmingi, o kai kuriems ligoniams dėl pakitusio ventiliacijos ir perfuzijos santykio padidėja hipoksemija. Nors nepriklausomų duomenų apie pakaitinės terapijos α_1 antitrip-sinu veiksmingumą nepakanka, klinikiniai tyrimai parodė, kad ši terapija lėtina emfizemos progresavimą.

Literatūra

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
2. Agusti A, Fabbri LM, Singh D. et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801219.
3. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of in chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
4. Aisanov Z, Avdeev S, Arkhipov V, et al. Russian guidelines for the management of COPD: algorithm of pharmacologic treatment. *Int J COPD* 2018; 13: 183–187.
5. Alonso JLI, Glez-Morob JMR. The excessive use of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 207–212.

6. Andelid K, Öst K, Andersson A, et al. Lung macrophages drive mucus production and steroid-resistant inflammation in chronic bronchitis. *Respir Res* 2021; 22(1): 172.
7. Archontakis Barakakis P, Tran T, You JY, et al. High versus medium dose of inhaled corticosteroid in chronic obstructive lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 469–482.
8. Ariel A, Altraja A, Belevskiy A, et al. Inhaled therapies in patients with moderate COPD in clinical practice: current thinking. *Int J COPD* 2018; 13: 45–56.
9. Barrecheuren M, Miravittles M. Counterpoint: Should LAMA/LABA combination therapy be used as initial maintenance treatment for COPD? No. *Chest* 2018; 154: 749–751.
10. Barrecheuren M, Miravittles M. Rebuttal from Drs Barrecheuren and Miravittles. *Chest* 2018; 154: 752–753.
11. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, et al. 2023 Canadian Thoracic society guideline on pharmacotherapy in patients with stable COPD. *Chest* 2023; 164(5): 1159–1183.
12. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for COPD with blood eosinophil evidence of type 2 inflammation. *N Engl J Med* 2024; 390(24): 2274–2283.
13. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for COPD with type 2 inflammation indicated by eosinophil counts. *N Engl J Med* 2023; 389(3): 205–214.
14. Cabrera López C, Sánchez Santos A, Lemes Castellano A, et al. Eosinophil subtypes in adults with asthma and adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 208(2): 155–162.
15. Calverley PMA. What to use INSTEAD of inhaled corticosteroids in COPD? *Eur Respir J* 2014; 44: 1391–1393.
16. Cazzola M, Matera MG. Point: Should LAMA/LAMA combination therapy be used as initial maintenance treatment for COPD? Yes. *Chest* 2018; 154: 746–748.
17. Cazzola M, Matera MG. Rebuttal from Drs Cazzola and Matera. *Chest* 2018; 154: 751–752.
18. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, et al. Triple therapy versus single and dual longacting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801586.
19. Celli BR. Pharmacological therapy of COPD: reasons for optimism. *Chest* 2018; 154: 1404–1415.
20. Cho YJ, Sin DD. Inhaled corticosteroids and fractures in COPD. Can we finally put this to bed? *Chest* 2018; 153: 321–328.
21. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2022; 399(10342): 2227–2242.
22. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997; 337: 8–14.
23. Czira A, Requena G, Banks V, et al. Comparative effectiveness of umeclidinium/vilanterol versus inhaled corticosteroid/long-acting β 2-agonist in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a primary care setting in England. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 643–659.
24. Dabscheck E, George J, Hermann K, et al. COPD-X Australian guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 update. *Med J Aust* 2022; 217(8): 415–423.
25. Dalin DA, Løkke A, Kristiansen P, et al. A systematic review of blood eosinophils and continued treatment with inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Respir Med* 2022; 198: 106880.
26. Ernst P, Baltzan M, Deschenes J, Suissa S. Low-dose inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of cataracts. *Eur Respir J* 2006; 27: 1168–1174.

27. Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. *Eur Respir J* 2015; 45: 525–537.
28. Fieldes M, Bourguignon C, Assou S, et al. Targeted therapy in eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ Open Res* 2021; 7: 00437–2020.
29. Gonzalez AV, Coulombe J, Ernst P, Suissa S. Long-term use of inhaled corticosteroids in COPD and the risk of fracture. *Chest* 2018; 153: 321–328.
30. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint recommendations of Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (India). *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2014; 56: 5–54.
31. Hanania NA. Evaluating the safety of COPD medications: an evidence-based review. *Chest* 2013; 144: 1357–1367.
32. Yawn BP, Li Y, Tian H, et al. Inhaled corticosteroid use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the risk of pneumonia: a retrospective claims data analysis. *Int J COPD* 2013; 8: 295–304.
33. Jick SS, Vasilakis-Scaramozza C, Maier WC. The risk of cataract among users of inhaled steroids. *Epidemiology* 2001; 12: 229–234.
34. Kankaanranta H, Harju T, Kilpeläinen M, et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: The Finnish guidelines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 116(4): 291–307. Keir HR, Contoli M, Chalmers JD. Inhaled corticosteroids and the lung microbiome in COPD. *Biomedicines* 2021; 9(10): 1312.
35. Khan JH, Lababidi HMS, Al-Moamary MS, et al. The Saudi guidelines for the diagnosis and management of COPD. *Ann Thorac Med* 2014; 9: 55–76.
36. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013; 157: 189–201.
37. Kocks J, Ferreira AJ, Bakke P, et al. Investigating the rationale for COPD maintenance therapy prescription across Europe, findings from a multi-country study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2023; 33(1): 18.
38. Konno S, Makita H, Hasegawa M et al. Beta2-adrenergic receptor polymorphisms as a determinant of preferential bronchodilator responses to β_2 -agonist and anticholinergic agents in Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacogenet Genomics* 2011; 21(11): 687–693.
39. Konno S, Makita H, Suzuki M, et al. Acute bronchodilator responses to β_2 -agonist and anticholinergic agent in COPD: Their different associations with exacerbation. *Respir Med* 2017; 127: 14–20.
40. Lai CC, Chen CH, Chen KH, et al. The impact of 52-week single inhaler device triple therapy versus dual therapy on the mortality of COPD patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Life (Basel)* 2022; 12(2): 173.
41. Lea S, Higham A, Beech A, Singh D. How inhaled corticosteroids target inflammation in COPD. *Eur Respir Rev* 2023; 32(170): 230084.
42. Lee YQ, Selvakumar A, See KC. Treatable traits in chronic respiratory disease: a comprehensive review. *Cells* 2021; 10(11): 3263.
43. Leung JM, Sin DD. Inhaled corticosteroids in COPD: the final verdict is... *Eur Respir J* 2018; 52: 1801940.

44. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax* 2011; 66: 699–708.
45. Loke YK, Kwok CS, Singh S. Risk of myocardial infarction and cardiovascular death associated with inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Respir J* 2010; 35: 1003–1021.
46. Lopez-Campos JL, Hernandez LC, Munoz X, et al. Current controversies in the stepping up and stepping down of inhaled therapies for COPD at the patient level. *Respirology* 2018; 23: 818–827.
47. Martínez-García MA, Miravittles M. The impact of chronic bronchial infection in COPD: a proposal for management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 621–630.
48. Martínez-García MÁ, Méndez R, Olveira C, et al. The U-shaped relationship between eosinophil count and bronchiectasis severity: the effect of inhaled corticosteroids. *Chest* 2023; 164(3): 606–613.
49. Matera MG, Rinaldi B, Ambrosio C, Cazzola M. Is it preferable to administer a bronchodilator once- or twice-daily when treating COPD? *Respir Med* 2023; 219: 107439.
50. Mathioudakis AG, Bate S, Sivapalan P, et al. Rethinking blood eosinophils for assessing ICS response in COPD: a post hoc analysis from FLAME. *Chest* 2024; S0012-3692(24)04595-1.
51. McDonald VM, Fingleton J, Agusti A, et al. Treatable traits: a new paradigm for 21st century management of chronic airway diseases: treatable traits down under International workshop report. *Eur Respir J* 2019; 53(5): 1802058.
52. Meeraus W, Wood R, Jakubanis R, et al. COPD treatment pathways in France: a retrospective analysis of electronic medical record data from general practitioners. *Int J COPD* 2019; 14: 51–63.
53. Miravittles M, Calle M, Molina J, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(1): 69–81.
54. Miravittles M, Cosio BG, Arnedillo A et al. A proposal for the withdrawal of inhaled corticosteroids in the clinical practice of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2017; 18: 198.
55. Miravittles M, Matsunaga K, Dreher M. Stepwise management of COPD: What is next after bronchodilation? *Ther Adv Respir Dis* 2023; 17: 17534666231208630.
56. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 247–257.
57. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2017; 53: 324–335.
58. Miravittles M, Verhamme K, Calverley PMA, et al. A pooled analysis of mortality in patients with COPD receiving dual bronchodilation with and without additional inhaled corticosteroid. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 545–558.
59. Osadnik CR, Brighton LJ, Burtin C, et al. European Respiratory Society statement on frailty in adults with chronic lung disease. *Eur Respir J* 2023; 62(2): 2300442.
60. Oscullo G, Gómez-Olivas JD, Ingles M, et al. Bronchiectasis-copd overlap syndrome: role of peripheral eosinophil count and inhaled corticosteroid treatment. *J Clin Med* 2023; 12(19): 6417.
61. Price D, Yawn B, Brusselle G, Rossi A. Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Prim Care Respir J* 2013; 22: 92–100.

62. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011; 155: 179–191.
63. Rabe KF. Treatment of COPD and the TONado trial: a tempest in a teapot? *Eur Respir J* 2015; 45: 869–871.
64. Rhee CK, Yoshisue H, Lad R. Fixed-Dose Combinations of long-acting bronchodilators for the management of COPD: global and Asian perspectives. *Adv Ther* 2019; 36: 495–519.
65. Russi EW, Karrer W, Brutsche M, et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: The Swiss guidelines. *Respiration* 2013; 85: 160–174.
66. Schumann DM, Tamm M, Kostikas K, Stolz D. Stability of the blood eosinophilic phenotype in stable and exacerbated COPD. *Chest* 2019; 156(3): 456–465.
67. Sidhaye VK, Nishida K, Martinez FJ. Precision medicine in COPD: where are we and where do we need to go? *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180022.
68. Singh D, Barnes PJ, Stockley R, et al. Pharmacological treatment of COPD: the devil is always in the detail. *Eur Respir J* 2018; 51: 1800263.
69. Soumagne T, Zysman M, Karadogan D, et al. Impact of triple therapy on mortality in COPD. *Breathe (Sheff)* 2023; 19(1): 220260.
70. Suissa S, Ariel A. Triple therapy trials in COPD: a precision medicine opportunity. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801848.
71. Suissa S, Barnes PJ. Inhaled corticosteroids in COPD: the case against. *Eur Respir J* 2009; 34: 13–16.
72. Suissa S, Drazen JM. Making sense of triple inhaled therapy for COPD. *N Engl J Med* 2018; 378: 1723–1724.
73. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013; 68: 1029–1036.
74. Suissa S. Inhaled corticosteroids preventing pneumonia mortality: paradox or selection bias? *Eur Respir J* 2019; 53: 1802112.
75. Thomas M, Beasley R. The treatable traits approach to adults with obstructive airways disease in primary and secondary care. *Respirology* 2023; 28(12): 1101–1116.
76. Van Braeckel E, van der Eerden MM. Long-term oral antibiotic treatment: why, what, when and to whom? In: Aliberti S, Chalmers JD, Pletz MW, eds. *Anti-infectives and the Lung (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2017; p. 185–205.
77. Vestbo J, Fabbri L, Papi A, et al. Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801230.
78. Zatloukal J, Brat K, Neumannova K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2020; 164(4): 325–356.
79. Zheng Y, Zhu J, Liu Y, et al. Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018; 363: k4388.

8. Nemedikamentinis stabilios LOPL gydymas

Nors vaistai nuo LOPL pagerina ligoņio bŭklę ir ligoņs eięā, visi nę vienas dabartinis LOPL gydyti vartojamas vaistas nesustabdo laipsniško kvępvavimo funkcijos blogęjimo, bŭdingo ŗiai ligai. Todęl ypač svarbŭs nemedikamentiniai LOPL gydymo metodai. Rŭkymo nutraukimas, ilgalaikis gydymas deguonimi (kai yra indikacijŭ skirti ilgalaikę deguonies terapijŭ) ir fizinis aktyvumas (pulmoninę reabilitacija) yra vienintelęs neabejotinos priemonęs, maŗinančios mirštamumŭ sergant LOPL. Toliau aprašomi svarbiausi nemedikamentiniai LOPL gydymo bŭdai.

Rŭkymo nutraukimas. Rŭkymo atsisakymas – veiksmingiausia LOPL progresavimŭ maŗinanti ir vienintelę ligoņs progresavimŭ stabdanti priemonę. Svarbu ŗinoti, kad nors surŭkomŭ cigarečių skaičiaus sumaŗinimas yra sveikintinas, vis dęlto tik visiŗkas rŭkymo nutraukimas sumaŗina mirties rizikŭ ir plaučių vęžio išsivystymo tikimybę (LOPL yra nepriklausomas plaučių vęžio rizikos veiksnys). Kiekvienas gydytojas savo rŭkančiam pacientui turėtų naudoti vadinamŭjŭ minimaliŭ intervencijŭ (ŗr. 8-1 lentelę).

8-1 lentelę. Pagalbos asmeniui, metančiam rŭkyti, etapai

Etapas	Gydytojo veiksmai
Kiekvieno paciento paklausti apie rŭkymŭ ir įrašyti į jo medicininis dokumentus	Rŭkalius paklausti, kiek laiko ir kiek cigarečių per dieną surŭko, kada surŭko pirmŭjŭ cigaretę – rytŭ ar dieną. Pateikti kelias konkrečias prieŗzastis, kodęl verta mesti rŭkyti.
Per kiekvienŭ vizitŭ patarti mesti rŭkyti	Kiekvienam ligoņinęje gydomam rŭkaliui pasiŭlyti mesti rŭkyti.
Įvertinti paciento pasirengimŭ neberŭkyti	Kalbantis įvertinti esamŭ paciento pasirengimŭ neberŭkyti. Padęti mesti rŭkyti. Pasirengusiam neberŭkyti pacientui patarti, kaip mesti rŭkyti, sudaryti konkretŭ planŭ, o nepasirengusiam ŗmogui paaiŗkinti, kad kitŭ kartŭ jam bus vęl rekomenduota atsisakyti ŗio ŗalingo įpročio, nes rŭkydamas jis kenkia savo sveikatai.
Stebęti, kaip pacientui sekasi nerŭkyti	Numatyti kontaktus telefonu arba apsilankymus pas gydytojŭ, jei pacientui kiltŭ sunkumŭ metant rŭkyti. Siŭsti konsultacijoms į Priklausomybiŭ centrŭ, nurodyti savigalbos grupiŭ kontaktus.

Kalbędamasis su ligoņiu gydytojas turėtų įvertinti jo pasirengimŭ imtis permainŭ (ŗr. 8-2 lentelę) ir fizinę priklausomybę nuo nikotino. Fizinę priklausomybę nuo nikotino galima suŗinoti paciento paklausus: „Kada nubudęs rytŭ surŭkote pirmŭjŭ cigaretę?“ Jei per 5 min. – priklausomybę didelę; jei per 6–60 min. – priklausomybę vidutinę; jei po 60 min. – priklausomybę maŗa.

8-2 lentelė. Ligonio pasirengimo nerūkyti etapų vertinimas

Etapas	Apibūdinimas	Gydytojo veiksmai
Nenoras mesti rūkyti	Paciento nuomone, nėra jokių sveikatos problemų. Jis gali nežinoti apie tabako rūkymo žalą jo sveikatai.	Informuoti žmogų apie rūkymo žalą sveikatai, padėti rasti motyvų neberūkyti.
Apmąstymas	Žmogus supranta, kad jam reikia pasikeisti, tačiau jis dar nepasirengęs permainoms. Apmąstymo stadijos trukmė gali būti įvairi.	Įvertinti individualų įvairių ligų rizikos laipsnį, įrodyti pacientui jau esamą neigiamą tabako rūkymo poveikį, paaiškinti, kokia nauda bus, jei mes rūkyti. Svarbiausias motyvas nerūkyti dažniausiai yra supratimas, kad rūkymas jau sukėlė konkrečių sveikatos sutrikimų.
Pasirengimas metimui rūkyti	Ligonis artimiausiu metu planuoja mesti rūkyti.	Sudaryti realų rūkymo metimo planą (datos parinkimas, šeimos ir bendradarbių parama, dienotvarkės sudarymas).
Metimas rūkyti ir jo išsaugojimas	Ligonis meta rūkyti. Permaina išsaugoma ir pamažu tampa gyvenimo norma.	Paašškinti nikotino abstinencijos simptomus, nurodyti, kaip juos pašalinti.
Atkrytis	Jei permaina neišsaugoma, žmogus pradeda elgtis kaip anksčiau. Tuomet grįžtama į nenoro mesti rūkyti arba apmąstymo stadiją. Dauguma rūkalių, sėkmingai metusių rūkyti, prieš tai kelis kartus nesėkmingai mėgino mesti rūkyti.	Įvertinti, ar ligonis buvo pasirengęs mesti rūkyti, išsiaiškinti atkryčio priežastis, sudaryti naują rūkymo metimo planą. Atkryčio nesureikšminti – priklausomybė nuo tabako yra lėtinė liga, kuriai būdinga remisija ir paūmėjimai. Dažnai būtini kartotiniai gydymo kursai.

Ligoniams, kurie negali mesti rūkyti savarankiškai, o priklausomybė nuo nikotino yra vidutinė ar didelė, gali būti skiriama vaistų. Veiksmingiausi vaistiniai preparatai yra nikotino preparatai (kramtomoji guma, pleistras, purškiamieji į nosį ir į burną, kt.), centrinių nikotino receptorių agonistas vareniklinas (įprastai skiriamas 12 savaičių gydymo kursas, vaisto dozė didinant pamažu) ir antidepresantas bupropionas. Šie vaistiniai preparatai mažiausiai du kartus padidina sėkmingo tabako rūkymo atsisakymo tikimybę, sumažina kūno svorio didėjimą metus rūkyti.

Nors yra teigiančių, kad elektroninės ir kaitinimo cigaretės gali būti laikina pagalbinė priemonė metant rūkyti, visgi nepriklausomi tyrimai gavo priešingus rezultatus. Elektroninės ir kaitinimo cigaretės skatina pradėti rūkyti, ypač jaunas žmones. Be to, tyrimai rodo, kad šių cigarečių poveikis plaučiams yra neabejotinai žalingas – skatina uždegimą, didina imlumą infekcijai, sukelia struktūrinius pokyčius. Esami tyrimai leidžia neabejotinai teigti, kad ilgalaikis tokių cigarečių rūkymas gali sukelti LOPL.

Pulmoninē rehabilitacija ir fizinē treniruotēs. Dēl pulmoninēs rehabilitacijos ir fiziniu pratimu svarbos nebediskutuojama. Dēl LOPL sukeliama dusulio fizinio krūvio metu ligočiai pradeda riboti savo fizini aktyvumā, kad dusulio išvengtū. Nors kurū laikā jie jaučiasi komfortišķiau, ilgainiui tai sukelia pražūtingas padarinius. Fizinio aktyvumo ir krūvio ribojimas turi neigiamā poveikū visam organizmui – širdies ir kraujotakos sistemai, metabolinēs funkcijoms, smegenims, imuninei sistemai, psichikos būklei. Fizinio aktyvumo ir krūvio ribojimas paskatina ar paūmina gretutines ligas, tai savo ruožtu pablogina bendrā būklē, be to, skatina socialinē izoliacijā ir su ja susijusias problemas. Todēl būtinās holistinis požiūris į LOPL sergantū ligočū. Būtent pulmoninē rehabilitacija tam yra vertingiausia.

Svarbiausias rehabilitacijos tikslas yra sugrāžinti kiek įmanoma didesnū LOPL sergančio ligočio savarankišķo funkcionalumo lygū ir sumažinti su sveikatos priežiūra susijusias išlaidas. Pulmoninē rehabilitacija LOPL sergantiems ligočiams yra viena ekonomiškai naudingiausių gydymo strategiju sveikatos priežiūroje. Vadinasi, vien tik plaučiu ligos gydymas LOPL atveju nebus sėkmingas.

Pulmoninē rehabilitacija apima ligos simptomu ir nedarbingumo mažinimā, fizinio aktyvumo didinimā, mokymā, psichologinē ir socialinē paramā. Rehabilitacija silpnina ligos simptomus (dusulū, nuovargū, pagerina nuotaikā, mažina depresijā ir nerimā ir kt.), padidina fizini pajėgumā (pagerina raumenū koordinacijā ir metabolinē adaptacijā fiziniam krūviui, padidina raumenū masē, jėgā ir išsvermē, kaulū būklē, gerina organizmo metabolizmā), sumažina paūmėjimu dažnū ir hospitalizacijos trukmē, pagerina gyvenimo kokybē, sumažina mirštamumā. Pulmoninē rehabilitacija (ypač fiziniai pratimai) gerina ne tik plaučiu būklē, bet ir gretutiniu ligu, t. y. gerina viso organizmo fizinē ir psichinē būklē.

Pulmoninē rehabilitacija santykinai veiksmingiausia sunkia LOPL sergantiems ligočiams (kuriu FEV₁ < 50 proc.), todēl jiems turi būti rekomenduojama. Ji veiksminga ir sergant nesunkia LOPL, todēl rekomenduojama esant ligos simptomu.

Pulmoninē rehabilitacija nerekomenduojama ligočiams, kuriems yra deguonies terapija nekoreguojama hipoksemija, kurie serga nevaldoma gretutine psichikos ar širdies liga, nesupranta rehabilitacijos prasmēs ir nenori bendradarbiauti. Stabili širdies liga ar cukrinis diabetas nėra kontraindikacija skirti pulmoninē rehabilitacijā.

Rehabilitacija skiriama pasiekus ligos remisijā arba iš karto (bet ne vėliau kaip per 1 mėn.) pasibaigus ligos paūmėjimui. Pulmoninē rehabilitacijā sudaro ligočio mokymas, adekvatus bronchu plėtimas, mityba ir deguonies terapija, fiziniai pratimai, kūno fizinēs kompozicijos gerinimas, fizioterapija, socialinē ir psichologinē parama. Nors net trumpalaikē, mažiausio intensyvumo pulmoninē rehabilitacija yra vertinga, rekomenduojama kiek įmanoma didesnio intensyvumo rehabilitacija, kurios trukmē yra nuo 8–12 savaičiu. Ilgesnē ir intensyvesnē viso kūno rehabilitacija yra veiksmingesnē negu trumpesnē ir mažiau intensyvi.

Fiziniai pratimai yra svarbiausias privalomas pulmoninēs rehabilitacijos komponentas. Veiksmingiausi yra labai intensyvūs (beveik maksimalūs konkrečiam žmogui, ne mažesnio intensyvumo kaip 60 proc. maksimalaus deguonies suvartojimo, pamatuoto iki rehabilitacijos pradžios) fiziniai kojų ir ranku bei kitu griaučiu raumenu pratimai. Kiek mažiau veiksmingi yra fiziniai pratimai, skirti įkvėpimo ir iškvėpimo raumenims lavinti.

Profesionali pulmoninė reabilitacija turėtų prasidėti liginio fizinės būklės įvertinimu naudojant fizinio pajėgumo testą. Ligoniai fizinius pratimus turėtų aktyviai atlikti patys. Tačiau jeigu jie labai nusilpę, fiziniai pratimai atliekami pasyviai (pvz., naudojami specialūs dviračiai, kuriuos galima pritaikyti gulintiems ligoniams; elektrinė raumenų stimuliacija). Turėtų būti skiriama jėgos ir išvermės pratimų. Atliekant fizinius pratimus, jei būtina, papildomai skiriama deguonies.

Rekomenduojama reabilitacijos kurso trukmė – mažiausiai 20 pratybų. Įkvėpimo raumenims treniruoti gali būti naudojami specialūs prietaisai, turintys reguliuojamo skersmens kiaurymę, kuri sudaro įvairaus laipsnio pasipriešinimą įkvėpiamam orui. Kiti prietaisai yra su specialiu vožtuvu, leidžiančiu įkvėpti tik tuomet, kai ligonis įkvėpdamas sudaro pakankamą neigiamą slėgį. Rekomenduojama pratimų trukmė 10–30 min. 1–2 kartus per dieną 5–7 dienas (mažiausiai 3 dienas) per savaitę. Viso įkvėpimo raumenų treniruočių kurso trukmė – nuo 6 savaičių iki 3 mėn. Ligoniai, sergantys LOPL, mokomi iškvėpti pro sučiauptas lūpas. Taip sumažinamas ekspiracinis bronchiolių kolapsas, pagerėja alveolių ventiliacija. Skrepliuojantys ligoniai mokomi forsuito iškvėpimo technikos, pagerinančios sekreto pašalinimą iš bronchų. Ligoniams, iškosintiems daugiau kaip 30 ml skreplių per parą, rekomenduojamas pozicinis drenažas ir vibracinis krūtinės ląstos masažas.

Teigiamas reabilitacijos poveikis trunka iki 9–24 mėn., bet mažėja, jei fiziniai pratimai netęsiami namų sąlygomis. Deja, dauguma LOPL sergančių asmenų dėl įvairių priežasčių nenori vykdyti (nevykdo) pulmoninės reabilitacijos ir fizinių pratimų. Todėl būtina juos skatinti nuolat (bent 2–3 kartus per savaitę) aktyviai mankštintis, kiek įmanoma daugiau būti fiziškai aktyvius, ilgiau vaikščioti (mažiausiai 2 valandas per savaitę). Pulmoninė reabilitacija turėtų būti kartojama kas kelerius metus.

Mityba. Sunkia LOPL sergantiems ligoniams dažnai būna sumažėjęs kūno svoris. Optimalus kūno masės indeksas (KMI) LOPL ligoniams yra 23–25 kg/m². Kūno svorio, ypač raumenų masės, mažėjimas blogina fizinį pajėgumą ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę. Mažas KMI yra blogos prognozės (didesnio mirštamumo) požymis, o didesnis ir didėjantis – mažesnio mirštamumo prognozinis rodiklis. Mažiausias mirštamumas (priklausantis nuo KMI) – kai liginio KMI yra 25–29,99.

LOPL sergančių ligonių mityba turi būti visavertė, kaloringa, sarkopenijos atveju – ir turinti daugiau baltymų. Įvairiuose tyrimuose pastebėtas teigiamas burokėlių sulčių poveikis įvairiems su LOPL susijusiems sutrikimams (kraujospūdžiui, miegui, fiziniam pajėgumui ir kt.) mažinti. Anabolinių vaistų ir maisto papildų skirti nepatariama. Ilgalaikio teigiamo maisto papildų poveikio LOPL eigai įrodymų trūksta. Tačiau atskirais atvejais – kai KMI < 18,4 kg/m², maisto papildų gali būti skiriama mitybos specialisto sprendimu.

Gydymas deguonimi. Įrodyta, kad ilgalaikė (> 15 val. per parą) deguonies terapija LOPL sergantiems ligoniams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo nepakankamumas, pailgina gyvenimo trukmę ir pagerina gyvenimo kokybę. Įrodymų dėl teigiamo ilgalaikės deguonies terapijos poveikio ligoniams, kuriems yra vidutinio sunkumo hipoksemija (SpO₂ 89–93 proc.)

ramybės metu ar hipoksemija (SpO_2 81–89 proc.) atsiranda tik dėl fizinio krūvio ar naktį, nepakanka.

Ilgalaikė deguonies terapija skiriama, kai ne ligos paūmėjimo metu dokumentuoti šie rodiniai:

- $\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg arba $\text{SaO}_2 \leq 88$ proc. ramybėje;
- PaO_2 55–59 mm Hg ir yra antrinė eritrocitozė (hematokrito rodiklis > 55), dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, audinių hipoksijos požymiai.

Kontraindikacijos skirti ilgalaikę deguonies terapiją LOPL ligoniu:

- $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg ir nėra lėtinės hipoksijos požymių;
- rūkymas;
- neadekvatus medikamentinis gydymas;
- nepakankama motyvacija ir rekomendacijų nesilaikymas.

Dažniausiai deguonies skiriama iš deguonies koncentratoriaus tiekiant jį per nosies kaniules. Deguonies srautą reikia parinkti remiantis arterinio kraujo ir pulsoksimetrijos duomenimis. Deguonies reikia skirti tiek, kad dieną PaO_2 būtų > 55 mm Hg (idealiu atveju ≥ 60 mm Hg) arba $\text{SaO}_2 > 89$ proc. (idealiu atveju – 90–92 proc.). Esant LOPL remisijai, papildomai skiriamas deguonis, kai neviršijamos rekomenduojamos PaO_2 ir SaO_2 vertės, kliniškai reikšmingos hiperkapnijos daugumai ligonių nesukelia.

Parinktu deguonies srautu būtina kvėpuoti mažiausiai 15 val. per parą (geriau > 18 val., idealiu atveju 24 val. per parą). Fizinio krūvio ar miego metu deguonies srautas padidinamas 1 l/min. arba reikiamas srautas parenkamas titruojant pulsoksimetru.

Dėl indikacijų tęsti ilgalaikę deguonies terapiją būtina spręsti ne vėliau kaip po 3 mėn., jei pirmą kartą buvo paskirta ligos paūmėjimo metu, bei po 1 metų, jei buvo skirta ne LOPL paūmėjimo metu. Vėliau ne rečiau kaip vieną kartą per metus turi būti peržiūrimos indikacijos (poreikis) tęsti ilgalaikę deguonies terapiją bei skiriamo deguonies srautas.

Neinvazinė plaučių ventilacija. Neinvazinė plaučių ventilacija (NIV) ilgalaikiam gydymui namuose indikuojama LOPL sergantiems ligoniams, kuriems yra ir obstrukcinė miego apnėja, taip pat ligoniams, kuriems yra stabili (ne LOPL paūmėjimo metu) sunki lėtinė hiperkapnija (pvz., $\text{PaCO}_2 > 50$ –51 mm Hg dieną, > 55 mm Hg naktį). Tyrimai rodo, kad tokiems ligoniams NIV pailgina laiką iki sunkaus LOPL paūmėjimo, gali sumažinti mirštamumą.

NIV sukelia kelis teigiamus poveikius: mažina kvėpavimo raumenų nuovargį ir disfunkciją, gerina plaučių mechaniką, sumažina ventilacijos ir perfuzijos neatitikimą, palengvina diafragmos darbą. Dėl to pagerėja (padidėja) ventilacija, sumažėja ar panaikinama hiperkapnija, normalizuojamas kvėpavimo centro jautrumas. Orientaciniai NIV parametrai: ventilatoriaus generuojamas įkvėpimo slėgis (angl. *inspiratory positive airway pressure*) 17–28 cm H_2O ir ventilatoriaus generuojamas iškvėpimo slėgis (angl. *expiratory positive airway pressure*) 3–6 cm H_2O .

Plaučių apimties mažinimo būdai. Plaučių tūrį mažinančių procedūrų tikslas yra sumažinti liekamąjį tūrį ir tokiu būdu pagerinti alveolių ventilaciją. Yra dvi plaučių tūrį mažinančių procedūrų rūšys – bronchoskopiniai plaučių apimties mažinimo būdai ir chirurginės plaučių apimties mažinimo operacijos. Abi šių procedūrų rūšys yra eksperimentinio pobūdžio ir gali būti atliekamos tik pavieniams, gerai atrinktiems ligoniams. Pastaraisiais metais atsiranda vis naujų bronchoskopinių plaučių apimties mažinimo būdų, kurie, kaip manoma, visiškai pakeis chirurgines plaučių apimties mažinimo operacijas.

Bronchoskopiniai plaučių apimties mažinimo būdai. Dažniausiai atliekamos bronchoskopinės plaučių tūrį mažinančios procedūros yra specialių vožtuvų ar metalinių spiralių įkišimas, biologinių gelių įpylimas ar karštų vandens garų suleidimas į bronchus. Pirmuoju atveju kelių skilčių ar segmentų bronchai užkemšami specialiais vienos krypties vožtuvais, kurie trukdo orui patekti į užkimštą plaučio dalį, tačiau netrukdo ištekti bronchų sekretui. Panašiai plaučių tūris mažinamas į bronchus įkišant metalines spirales, deformuojančias jų eigą. Pilant į bronchus biologinį gelį ar leidžiant karštus vandens garus sukeliama vietinis uždegimas ir rezorbcinė atelektazė.

Chirurginis plaučių apimties sumažinimas. Chirurginis plaučių apimties sumažinimas arba bulektomija (vienos didelės – didesnės kaip 30 proc. hemitorakso, plaučių pūslės pašalinimas) galėtų būti atlikta tik tokią patirtį turinčiame centre. Plaučių apimties sumažinimas galėtų būti rekomenduojamas tik gerai atrinktam, motyvuotam, metusiam rūkyti ir gaunančiam maksimalų medikamentinį ir nemedikamentinį gydymą ligoniui.

Galimos indikacijos plaučių apimties mažinimui (bronchoskopiniam ar chirurginiam). $FEV_1 < 50$ proc. norminio dydžio, $RV > 175$ proc. norminio dydžio, $RV/TLC > 55$ proc., liginis per 6 min. gali nueiti < 450 metrų, emfizema sudaro ≥ 30 proc. plaučių apimties, pažeidimas yra heterogeninis (labiau viršutinių skilčių).

Kontraindikacijos atlikti plaučių apimties mažinimą (bronchoskopinį ar chirurginį). Bendrosios kontraindikacijos atlikti plaučių apimties mažinimą yra $FEV_1 < 20$ proc. norminio dydžio, $DLCO < 20$ proc. norminio dydžio, $PaO_2 < 50$ mm Hg, $PaCO_2 > 60$ mm Hg, vidutinis spaudimas plaučių arterijoje didesnis kaip 45 mm Hg, bronchektazės, stazinis širdies nepakankamumas, nutukimas ar išsekimas ($KMI > 35$ kg/m² arba < 18 kg/m²), sunki gretutinė liga, nuolatinis gliukokortikoidų arba citostatikų vartojimas.

Net ir nedidelės rizikos ligoniams po chirurginio plaučių apimties mažinimo apie 30 proc. atveju įvyksta sunkių plautinių komplikacijų ir apie 20 proc. kardiovaskulinių komplikacijų.

Plaučių transplantacija. Tinkamai atrinktiems sunkia LOPL sergantiems ligoniams plaučių transplantacija gali pagerinti jų gyvenimo kokybę ir funkcinį pajėgumą. Svarbu, kad gydantis gydytojas laiku nusiųstų ligonį į transplantacijos centrą konsultuoti dėl galimybės transplantuoti plaučius.

Indikacijos siūsti ligonį į plaučių transplantacijos centrą:

- LOPL progresuoja nepaisant skiriamo optimalaus gydymo vaistais, rehabilitacija, ilgalaikė deguonies terapija;

- ligoniui negalima atlikti endoskopinės ar chirurginės plaučių tūrį mažinančios operacijos;
- BODE (angl. B – *body-mass index*, A – *airflow obstruction*, D – *dyspnea*, E – *exercise*) indeksas yra 5–6 balai;
- $\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg ir (ar) $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg;
- $\text{FEV}_1 < 25$ proc. norminio dydžio.

Indikacijos įtraukti į laukiančiųjų plaučių transplantacijos sąrašą (užtenka bent vieno kriterijaus):

- BODE indeksas ≥ 7 balai;
- $\text{FEV}_1 < 15$ –20 proc. norminio dydžio;
- ≥ 3 sunkūs LOPL paūmėjimai per paskutinius metus;
- vienas sunkus LOPL paūmėjimas, kai buvo ūminis hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas;
- vidutinio sunkumo ar sunki plautinė hipertenzija.

Absoliučiosios kontraindikacijos atlikti plaučių transplantaciją:

- neseniai diagnozuota onkologinė liga (būtinai ≥ 2 metų laikotarpis po išgydyto ne melanominio piktybinio odos pažeidimo, 5 metai – po kraujo piktybinės ligos, sarkomos, melanomos, krūties, tulžies pūslės ar inksto vėžio);
- kitų gyvybiškai svarbių organų (kepenų, inkstų, širdies) sunkūs sutrikimai (išskyrus tuos atvejus, kai planuojama ir pažeisto organo transplantacija);
- aterosklerozinės kilmės galutinės stadijos organų išemija ar disfunkcija ir (ar) koronarinė liga, nekoreguotina revaskuliarizacija;
- ūminė nestabili klinikinė būklė (sepsis, miokardo infarktas, kepenų nepakankamumas ir kt.);
- nekoreguojamas kraujavimas;
- didelio patogeniškumo lėtinė infekcija ir (ar) mikroorganizmų dauginis atsparumas antimikrobiniams vaistams, kai infekcija yra blogai kontroliuojama;
- aktyvi tuberkuliozė ar ne tuberkuliozės mikobakterijų sukelta infekcija;
- didelė stuburo, krūtinės ląstos deformacija, kuri po transplantacijos gali lemti sunkią plaučių restrikciją;
- didelio laipsnio nutukimas ($\text{KMI} \geq 35$ kg/m^2);
- gydymo režimo nesilaikymas iki transplantacijos ir galimas jo nesilaikymas po operacijos;
- psichikos ar psichologiniai sutrikimai, dėl kurių neužtikrinamas bendradarbiavimas ir vaistų vartojimas;
- nepalankios socialinės sąlygos;
- labai apribota funkcinė būklė, kai galimybė naudoti reabilitaciją yra bloga;
- piktnaudžiavimas ar priklausomybė nuo alkoholio, tabako, marihuanos ir kitų toksiinių medžiagų.

Santykinės kontraindikacijos atlikti plaučių transplantaciją:

- recipiento amžius > 65 metai;
- nutukimas (KMI 30–34,9 kg/m²);
- progresuojantis ar sunkus mitybos sutrikimas;
- sunki, simptomus sukianti osteoporozė;
- buvusi krūtinės ląstos operacija, kai atlikta plaučio rezekcija;
- invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija ir (ar) ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (pastaba: kruopščiai atrinktiems recipientams, kuriems nėra kitų ūminių ar lėtinių organų funkcijos sutrikimų, gali būti sėkmingai transplantuoti plaučiai);
- hepatito B ir (ar) C virusu infekuoti ligoniai, kuriems nėra sunkių klinikinių, radiologinių ar biocheminių cirozės ar portinės hipertenzijos požymių ir skiriant atitinkamą gydymą yra stabilios būklės;
- infekuotiems žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) asmenims dėl plaučių transplantacijos sprendžiama, jei AIDS yra kontroliuojamas, ŽIV-DNR neaptinkama ir ligonis laikosi antivirusinio gydymo režimo;
- *Burkholderia cenocepacia*, *Burkholderia gladioli* ir daugeliui antibiotikų atspari *Mycobacterium abscessus* (pastaba: dėl transplantacijos galimybės sprendžiama individualiai, jei infekcija buvo adekvačiai gydyta prieš transplantaciją ir yra pagrindo tikėtis infekcijos kontrolės po operacijos);
- aterosklerozė, kuri gali sukelti sunkų organų pažeidimą po transplantacijos, tačiau iki transplantacijos įmanoma atlikti revaskuliarizaciją;
- kitos ligos (cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, epilepsija, opaligė, gastroezofaginis refluksas), nesukėlusios sunkių organų pažeidimų (pastaba: šios ligos turi būti optimaliai gydomos iki plaučių transplantacijos).

Dažniausios komplikacijos po plaučių transplantacijos yra pooperacinės komplikacijos, ūminis plaučių atmetimas, oportunistinių sukėlėjų (citomegalo viruso; grybelių – *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*; bakterijų – *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp.) sukelta infekcija, obliteruojantis bronchiolitas, limfoproliferacinės ligos.

Antrinės eritrocitozės gydymas. Kai hematokrito rodiklis padidėja daugiau kaip 55 proc., yra indikuojama eritrocitų aferezė (Lietuvoje atliekama didžiųjų lignoninių specialiuose skyriuose).

Literatūra

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
2. Agusti AG, Vogelmeier C, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2024. Global initiative for chronic obstructive lung disease, Inc.
3. Ankjargaard KL, Maibom SL, Wilcke JT. Long-term non-invasive ventilation reduces re-admissions in COPD patients with two or more episodes of acute hypercapnic respiratory failure. *Eur Clin Respir J* 2016; 3: 28303.
4. Arbillaga-Exarri A, Gimeno-Santos E, Barberan Garcia A, et al. Socio-environmental correlates of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2017; 72: 796–802.
5. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *Eur Respir Rev* 2023; 32(168): 230003.
6. Benzo R, Wetzstein M, Neuenfeldt P, McEvoy C. Implementation of physical activity programs after COPD hospitalizations: Lessons from a randomized study. *Chron Respir Dis* 2015; 12: 5–10.
7. Blackstock FC, Lareau SC, Nici L, et al. Chronic obstructive pulmonary disease education in pulmonary rehabilitation. An Official American Thoracic Society/Thoracic Society of Australia and New Zealand/Canadian Thoracic Society/British Thoracic Society workshop report. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15(7): 769–784.
8. Blervaque L, Préfaut C, Forthín H, et al. Efficacy of a long-term pulmonary rehabilitation maintenance program for COPD patients in a real-life setting: a 5-year cohort study. *Respir Res* 2021; 22(1): 79.
9. Chen M, Chang S, Xu Y, Guo H, Liu J. Dietary beetroot juice - effects in patients with COPD: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2024; 19:1755–1765.
10. Choi JY, Kim KU, Kim DK, et al. Pulmonary rehabilitation is associated with decreased exacerbation and mortality in patients with COPD: a nationwide Korean study. *Chest* 2024; 165(2): 313–322.
11. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2022; 399(10342): 2227–2242.
12. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. Domiciliary non-invasive ventilation in COPD: an international survey of indications and practices. *J COPD* 2016; 13: 483–490.
13. Duiverman ML. Noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: what is the evidence? *ERJ Open Res* 2018; 4: 00012–2018.
14. Dunlap DG, Semaan R, Riley CM, Sciruba FC. Bronchoscopic device intervention in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2019; 25: 201–210.
15. Durao V, Grafino M, Pamplona P. Chronic respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease under home noninvasive ventilation: real-life study. *Pulmonol* 2018; 24: 280–288.

16. Emtner M, Wadell K. Effects of exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a narrative review for FYSS (Swedish physical activity exercise prescription book). *Br J Sports Med* 2016; 50: 368–371.
17. Esteban C, Antón-Ladislao A, Aramburu A, et al. Change in physical activity related to admission for exacerbation in COPD patients. *Respir Med* 2023; 212: 107236.
18. Everaerts S, Vandervelde CM, Shah P, et al. Surgical and bronchoscopic pulmonary function-improving procedures in lung emphysema. *Eur Respir Rev* 2023; 32(170): 230004.
19. Grosbois JM, Détrée A, Pierache A, et al. Impact of cardiovascular and metabolic comorbidities on long-term outcomes of home-based pulmonary rehabilitation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023; 18: 155–167.
20. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint recommendations of Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (India). *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2014; 56: 5–54.
21. Hanson C, Bowser EK, Frankenfield DC, Piemonte TA. Chronic obstructive pulmonary disease: a 2019 Evidence analysis center evidence-based practice guideline. *J Acad Nutr Diet* 2021; 121(1): 139–165.e15.
22. Holland AE, Cox NS, Houchen-Wolloff L, et al. Defining modern pulmonary rehabilitation. An Official American Thoracic Society workshop report. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18(5): e12–e29.
23. Holland AE, Mahal A, Hill CJ et al. Home-based rehabilitation for COPD using minimal resources: a randomised, controlled equivalence trial. *Thorax* 2017; 72: 57–65.
24. Yıldırım F, Ocal S, Ersoy EO, et al. High flow nasal oxygen therapy: from physiology to clinic. *Eurasian J Pulmonol* 2017; 19: 54–64.
25. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, et al. Home Oxygen therapy for adults with chronic lung disease. An Official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202(10): e121–e141.
26. Jen R, Ellis C, Kaminska M, et al. Noninvasive home mechanical ventilation for stable hypercapnic COPD: a clinical respiratory review from Canadian perspectives. *Can Respir J* 2023; 2023: 8691539.
27. Kaminska M, Rimmer KP, McKim DA, et al. Long-term non-invasive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): 2021 Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline update. *Can J Respir Crit Care Sleep Med* 2021; 5(3): 160–183.
28. Lacasse Y, Tan A-YM, Maltais F, Krishnan JA. Home oxygen in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 1254–1264.
29. Lai CC, Chen CH, Chen KH, et al. The impact of 52-week single inhaler device triple therapy versus dual therapy on the mortality of COPD patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Life (Basel)* 2022; 12(2): 173.
30. Lindenauer PK, Stefan MS, Pekow PS, et al. Association between initiation of pulmonary rehabilitation after hospitalization for COPD and 1-year survival among Medicare beneficiaries. *JAMA* 2020; 323(18): 1813–1823.
31. Lopez-Campos JL, Caballero-Eraso C, Barrot-Cortes E. Home mechanical ventilation for stable COPD in GOLD 2017: What are we ventilating? *Respirology* 2017; 22: 1497–1499.

32. Man W, Chaplin E, Daynes E, et al. British Thoracic Society Clinical Statement on pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2023; 78(Suppl 4): s2–s15.
33. McNamara RJ, Elkins MR. Home-based rehabilitation improves exercise capacity and reduces respiratory symptoms in people with COPD (PEDro synthesis). *Br J Sports Med* 2017; 51: 206–207.
34. Miller RJ, Murgu SD. Interventional pulmonology for asthma and emphysema. Bronchial thermoplasty and bronchoscopic lung volume reduction. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35: 655–670.
35. Miravittles M, Verhamme K, Calverley PMA, et al. A pooled analysis of mortality in patients with COPD receiving dual bronchodilation with and without additional inhaled corticosteroid. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 545–558.
36. Montes de Oca M, Lauchó-Contreras ME. Smoking cessation and vaccination. *Eur Respir Rev* 2023; 32(167): 220187.
37. Osadnik CR, Brighton LJ, Burtin C, et al. European Respiratory Society statement on frailty in adults with chronic lung disease. *Eur Respir J* 2023; 62(2): 2300442.
38. Owens RL, Derom E, Ambrosino N. Supplemental oxygen and noninvasive ventilation. *Eur Respir Rev* 2023; 32(167): 220159.
39. Reis LF, Guimarães FS, Lopes AJ, et al. Long-term pulmonary rehabilitation progressively reduces hospitalizations and mortality in patients with severe COPD: a 5-year follow-up. *Eur J Phys Rehabil Med* 2021; 57(5): 815–823.
40. Rochester CL, Alison JA, Carlin B, et al. Pulmonary Rehabilitation for Adults with Chronic Respiratory Disease: An Official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2023 Aug; 208(4): e7–e26.
41. Ryrso CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 154.
42. Satar S, Şahin ME, Ergün P. The effect of comprehensive multidisciplinary pulmonary rehabilitation on 5-year survival in COPD: does maintaining a home exercise program improve survival? *Turk J Med Sci* 2022; 52(6): 1785-1792.
43. Soumagne T, Zysman M, Karadogan D, et al. Impact of triple therapy on mortality in COPD. *Breathe (Sheff)* 2023; 19(1): 220260.
44. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13–e64.
45. Troosters T, Janssens W, Demeyer H, Rabinovich RA. Pulmonary rehabilitation and physical interventions. *Eur Respir Rev* 2023; 32(168): 220222.
46. Watz H, Pitta F, Rochester CL, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J* 2014; 44: 1521–1537.

9. LOPL paūmėjimas

LOPL apibrėžimas. Dėl LOPL heterogeniškumo, kompleksiško bei gretutinių ligų, kurios dažnos sergant LOPL, ypač sunkia, nėra gero, visuotinai priimto LOPL paūmėjimo apibrėžimo. Vieni autoriai LOPL paūmėjimą apibūdina kaip užsitęsusių ir sustiprėjusių respiracinius simptomus, dėl kurių reikia keisti įprastą gydymą ir papildomai skirti vaistų. Yra autorių, siūlančių paūmėjimu laikyti tik sustiprėjusių simptomus, kurie tęsiasi ne ilgiau kaip 2 savaites. Kiti autoriai į LOPL paūmėjimo apibūdinimą įtraukia ir ne tik klinikinius simptomus, kurie dažniausiai grindžiami ligonio nusiskundimais, bet ir objektyvius, funkcinis (bronchų obstrukcijos sustiprėjimą) ar laboratorinius sisteminio uždegimo požymius. Klinikinėje praktikoje dažnai neįmanoma atskirti, dėl ko pablogėjo ligonio būklė – dėl LOPL paūmėjimo ar dėl gretutinės ligos (pvz., koronarinės širdies ligos – KŠL) paūmėjimo ar pasunkėjimo. Todėl reikėtų vadovautis pragmatiniu požiūriu – išskirti gydytiną (-us) požymį (-ius) ir pagal jį (juos) vertinti, ar yra paūmėjimas ir ar yra poreikis keisti (papildyti) gydymą. Kiekvienas iš minėtų požiūrių turi privalumų ir trūkumų. Atsižvelgdami į tai, kad yra įvairių klinikinių situacijų, siūlome maksimaliai kompleksiską LOPL paūmėjimo apibūdinimą.

LOPL paūmėjimas – tai ūminis respiracinių simptomų pablogėjimas (didėsnis negu įprastas kasdienis kintamumas), pasireiškiantis sustiprėjusiu ar atsiradusiu dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliavimu, nepaaiškinamas kitomis priežastimis, dėl ko reikia keisti nuolatinį gydymą. Juos dažniausiai lemia bronchų obstrukcijos sustiprėjimas ir (ar) bronchų ar sisteminis uždegimas.

LOPL paūmėjimo diagnostika. Dėl LOPL paūmėjimo heterogeniškumo jo diagnostika yra sunki. Nesant visuotinai priimto LOPL paūmėjimo apibūdinimo, nėra ir konkrečių, baigtinio skaičiaus diagnostikos kriterijų.

LOPL paūmėjimų diagnostika yra klinikinė. Ligos paūmėjimas diagnozuojamas, kai yra nors vienas šių simptomų: sustiprėjęs dusulys, padidėjęs skreplių kiekis, sustiprėjusi bronchų obstrukcija, respiracinės infekcijos požymiai. Kartais ligoniai jaučia, kad padaugėjo skreplių, tačiau jų iškosėti negali (dėl dinaminio kvėpavimo takų kolapso kosint). Tokiems ligoniams skreplių padaugėja tik prasidedant remisijai. Paūmėjus ligai pablogėja plaučių funkcija, kai sustiprėja hipoksemija ir hiperkapnija, gali sutrikti ir kitų organų veikla. Gali būti tachikardija, dažnesnis kvėpavimas, karščiavimas, mieguistumas ar nemiga, dezorientacija, nuovargis, sumažėjęs fizinis pajėgumas, taip pat radiologinių plaučių infekcijos požymiai.

Skreplių spalvos pokytis nėra patikimas LOPL paūmėjimo požymis, todėl pats savaime nėra LOPL paūmėjimo diagnostikos kriterijus. Ypač nepatikima, kai skreplių spalvą apibūdina patys ligoniai.

Ligonio bŭklės įvertinimas ir ištyrimas, diferencinė diagnostika. Ligonio ištyrimas priklauso nuo bŭklės sunkumo. Jei bŭklė nesunki, pakanka klinikinio ištyrimo ir pulsoksimetrijos. Kitu atveju tikslinga atlikti kraujo dujų tyrimą, krŭtinės ląstos rentgenografiją, elektrokardiografiją, kraujo klinikinę ir biocheminę (C reaktyviojo baltymo, elektrolitų, kepenų ir inkstų funkcijos rodiklių) tyrimą, o prirėikus – kraujo D-dimero (plaučių embolijos diferencinei diagnostikai), smegenų natriurezinio peptido (BNP), troponino tyrimą.

Klinikinio ištyrimo tikslas yra įvertinti paŭmėjusios LOPL sunkumą bei išsiaiškinti, ar nėra kitų bŭklių, galinčių pabloginti LOPL ligonio savijautą. Paŭmėjusios LOPL sunkumas vertinamas pagal anamnezės duomenis ir simptomų pasireišimo sunkumą. Bŭtina atkreipti dėmesį į prieš šį paŭmėjimą buvusius požymius, ypač dusulio sunkumą, kosulį, skreplių kiekį, ligoniui įprastą fizinį aktyvumą. Sergančio sunkia LOPL ligonio protinės veiklos pokyčiai (pvz., sutrikusi orientacija) yra svarbus požymis, rodantis sunkų paŭmėjimą ir poreikį gydyti ligoninėje. Hiperkapnija kliniškaiai pasireiškia veido raudoniu, galvos skausmu, didėjančiu mieguistumu, nuovargio pojūčiu, įvairaus laipsnio (nuo sumišimo iki sąmonės netekimo) centrinės nervų sistemos veiklos sutrikimu.

Jei yra klinikinų hiperkapnijos požymių ar pulsoksimetru išmatuotas kraujo įsotinimas deguonimi (SpO_2) yra mažesnis negu 92 proc., bŭtina atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą. Pulsoksimetrija leidžia įvertinti gydymo deguonimi poreikį, o arterinio kraujo dujų tyrimas – sužinoti, ar yra kvėpavimo nepakankamumas ir yra indikacijų atlikti neinvazinę ar invazinę plaučių ventilaciją. Paŭmėjusį lėtinį kvėpavimo nepakankamumą rodo PaO_2 sumažėjimas 10–15 mm Hg, palyginti su ankstesne reikšme.

Spirometrija paŭmėjus LOPL nerekomenduojama, nes ligonis nepajėgus jos tinkamai atlikti, todėl rezultatai būna netikslūs.

Skreplių pasėlis paŭmėjus LOPL paprastai nebŭtinas, tačiau rekomenduojamas, jei pradinis empirinis gydymas antibiotikais yra neveiksmingas, jei paŭmėjimas yra sunkus, yra *Pseudomonas aeruginosa* ar kitų antibiotikams atsparių sukėlėjų tikimybė. Kai dėl paŭmėjimo prirėikia invazinės dirbtinės plaučių ventilacijos, rekomenduojama atlikti fibrobronchoskopiją, paimti bronchų aspirato mikrobiologiniam tyrimui, jei reikia – iš bronchų pašalinti susikaupusį sekretą.

Visuomet bŭtina pagalvoti ir apie kitas galimas bŭklės pablogėjimo priežastis: plaučių uždegimą, plaučių arterijos trombinę emboliją, pneumotoraksą, pleuritą, stazinę širdies nepakankamumą, plaučių edemą ar širdies ritmo sutrikimą. Krŭtinės ląstos rentgenografija yra svarbus tyrimas siekiant paneigti kitas ligas (pvz., plaučių uždegimą, pneumotoraksą, pleuritą). Krŭtinės ląstos kompiuterinė tomografija su angiografija atliekama pagrįstai įtarus plaučių emboliją. Elektrokardiograma padeda patvirtinti ar paneigti širdies ligą (pvz., širdies ritmo sutrikimą). Bendrasis kraujo tyrimas gali padėti patvirtinti antrinę eritrocitozę (hematokrito rodiklis > 55 proc.), anemiją, leukocitozę. Biocheminiai kraujo tyrimai (elektrolitų, gliukozės, kepenų ar inkstų funkcijos rodikliai) gali būti pakitę tiek dėl paŭmėjusios LOPL, tiek dėl gretutinių ligų. Ligonio, kuriam yra ar įtariamas LOPL paŭmėjimas, ištyrimo rekomendacijos pateikiamos 9-1 lentelėje.

9-1 lentelė. Ligonio, kuriam yra ar įtariamas LOPL paūmėjimas, ištyrimo rekomendacijos

Tyrimai	Standartiniai	Papildomi*
Uždegimo ir infekcijos žymenys		
Klinikinis kraujo tyrimas	×	
Kraujo C reaktyvusis baltymas	×	
Skreplių mikroskopija ir pasėlis		×
Skreplių citologinis tyrimas		×
Respiracinės infekcijos sukėlėjų molekuliniai tyrimai		×
Deguonies, anglies dvideginio ir kraujo pH tyrimai		
Pulsoksimetrija	×	
Arterinio kraujo dujų tyrimas**		×
Instrumentiniai tyrimai		
Elektrokardiografija	×	
Krūtinės ląstos rentgenografija	×	
Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija		×
Ultragarinis tyrimas		×
Kiti kraujo tyrimai		
D-dimeras	×	
Šlapalas, kreatininas**		×
Troponinas**		×
Smegenų natriurezinis peptidas**		×

Pastaba. *Priklauso nuo klinikinės situacijos ir galimybės tyrimą atlikti. **Rekomenduojama atlikti visais atvejais, kai LOPL paūmėjimas sunkus, ligonio būklė sunki ar yra klinikinių hiperkapnijos požymių.

Paūmėjimo priežastys ir rizikos veiksniai. LOPL paūmėjimo priežastys. LOPL paūmėjimą gali sukelti įvairios infekcinės ir neinfekcinės priežastys. Dažniausios LOPL paūmėjimo priežastys yra virusinė ar bakterinė infekcija. Rečiau paūmėjimą sukelia šaltas oras, oro teršalai, cigarečių dūmai, vaistų nevartojimas, paūmėjęs širdies nepakankamumas, dehidracija, vartojami diuretikai, migdomieji ar trankviliantai. Kai kuriais atvejais LOPL simptomai (ypač dusulys) sustiprėja lyg ir be akivaizdžios priežasties.

Iki 80 proc. atvejų LOPL paūmėja dėl respiracinės (virusinės ar bakterinės) infekcijos (žr. 9-2 lentelę). Dažniausia pirminė paūmėjimo priežastis yra respiraciniai virusai, o antrinė – bronchuose tarpstančios bakterijos, t. y. tos pačios rūšies bakterijos, kurios aptinkamos ir remisijos laikotarpiu (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ir *Pseudomonas aeruginosa*), retai – naujos bakterijų padermės (apie bronchų mikrobiomą rašoma 3 skyriaus „Histologiniai pokyčiai, bronchų mikrobiomas, patologinė fiziologija, sisteminis pasireiškimas“ skirsnyje „Bronchų mikrobiomas“). Infekcinės kilmės LOPL paūmėjimai yra sunkesni ir trunka ilgiau.

LOPL paūmėjimo rizikos veiksniai. Vieni svarbiausių būsimus paūmėjimus predisponuojančių veiksnių yra sunki bronchų obstrukcija ir dujų difuzijos plaučiuose sutrikimas. Kiti rizikos veiksniai yra vyresnis amžius, KMI < 18,5 kg/m², rūkymas, nuolatinis skrepliavimas, mažesnė kraujo cholesterolio koncentracija, nutukimas (KMI ≥ 30 kg/m²), gretutinės ligos (bronhektazės, lėtinis širdies nepakankamumas, cukrinis diabetas, koronarinė širdies liga) – kuo jų daugiau, tuo paūmėjimų rizika didesnė, rijimo sutrikimas, žema aplinkos oro temperatūra. Gastroezofaginis refluksas (GER) taip pat yra LOPL paūmėjimo rizikos veiksnys, tačiau ar GER gydymas protono pompos inhibitoriais sumažina LOPL paūmėjimo tikimybę, duomenys prieštaringi. Ar buvęs LOPL paūmėjimas (kaip atskiras veiksnys) yra kito paūmėjimo rizikos veiksnys, duomenys taip pat prieštaringi, nors dauguma tyrimų rodo, kad jis yra rizikos veiksnys. Didėsnis kraujo eozinofilų kiekis nėra LOPL paūmėjimo prognoziniis veiksnys.

Svarbu prisiminti, kad LOPL sunkėjant paūmėjimai taip pat sunkėja ir tampa dažnesni.

Paūmėjimų riziką mažina metimas rūkyti, fizinis aktyvumas, skiepijimas nuo gripo, įkvepiamieji ilgai veikiančys bronchus plečiantys vaistai. Daliai ligonių IGK gali sumažinti paūmėjimų riziką, tačiau, kita vertus, didinti pneumonijos riziką. Beta blokatoriai, skiriami pagal indikacijas, taip pat mažina LOPL paūmėjimų riziką. Tačiau kiti širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančys vaistai tokio poveikio neturi.

9-2 lentelė. Paūmėjusios LOPL priežastys

Infekcijos sukėlėjai	Išorinės aplinkos veiksniai
Dažni	Oro dulksės
Respiracinis virusas (gripo ir paragripo virusai, rinovirusas, koronavirusas) (apie 30 proc. atvejų)	Vaistų neįtvėrimas
<i>Hemophilus influenzae</i> (26–60 proc. atvejų)	Šaltas oras
<i>Moraxella catarrhalis</i> (19–47 proc. atvejų)	Alergenai
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (25–36 proc. atvejų)	Cigarečių rūkymas ar dūmai
Reti	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Oportunistinės gramneigiamos bakterijos	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

LOPL paūmėjimo klasifikacija. LOPL paūmėjimus mėginama klasifikuoti pagal ligonio būklės sunkumą ir pagal vyraujančią paūmėjimo patogenezinį mechanizmą ar priežastį (t. y. pagal fenotipą ar endotipą).

Paūmėjusios LOPL sunkumas. Nėra visuotinai priimto LOPL paūmėjimo sunkumo apibūdinimo (pagal konkrečius klinikinius simptomus, laboratorinių ar instrumentinių tyrimų duomenis). LOPL paūmėjimo sunkumas apibūdinamas 9-3 lentelėje. Joje pateikti požymiai ir tyrimų reikšmės yra orientacinės, nes negali apimti klinikinių situacijų, atsižvelgiant į LOPL heterogeniškumą ir kompleksiskumą.

LOPL paūmėjimo fenotipas. LOPL paūmėjimo fenotipai (endotipai) nėra gerai apibūdinti. Dažniausiai išskiriami šie: bakterinio paūmėjimo (padidėjusi kraujo C reaktyviojo baltymo koncentracija ≥ 20 mg/l), virusinio paūmėjimo, eozinofilinis (> 300 eozinofilų $1 \mu\text{l}$ kraujo) ir neuždegiminis fenotipas.

9-3 lentelė. LOPL paūmėjimo sunkumo klasifikacija

Paūmėjimo sunkumas	Apibūdinimas
Lengvas (būtinai visi kriterijai)	<ul style="list-style-type: none"> • $KD < 24$ k./min. • $\dot{S}SD < 95$ k./min. • $SpO_2 \geq 92$ proc. kvėpuojant aplinkos oru arba pacientui gaunant įprastą ilgalaikės terapijos deguonies srautą <i>ir</i> SpO_2 sumažėjo ≤ 3 proc. • Sąmonės sutrikimo požymių nėra • Pagalbiniai raumenys kvėpavime nedalyvauja
Vidutinio sunkumo (pakanka 2 kriterijų iš pirmųjų 4)	<ul style="list-style-type: none"> • $KD \geq 24$ k./min. • $\dot{S}SD \geq 95$ k./min. • $SpO_2 < 92$ proc. kvėpuojant aplinkos oru arba pacientui gaunant įprastą ilgalaikės terapijos deguonies srautą <i>arba</i> SpO_2 sumažėjo > 3 proc. • $PaO_2 \leq 60$ mm Hg <i>arba</i> $PaCO_2 > 45$ mm Hg, bet $pH \geq 7,35$ • Sąmonės sutrikimo požymių nėra • Pagalbiniai raumenys kvėpavime nedalyvauja
Sunkus (pakanka 1 kriterijaus, kuo kriterijų daugiau, tuo būklė sunkesnė)	<ul style="list-style-type: none"> • $KD \geq 30$ k./min. • Sąmonės sutrikimo požymiai (pvz., sumišimas, mieguistumas) • Kvėpavime dalyvauja pagalbiniai raumenys • Hipoksemija nemažėja skiriant deguonies per Venturi kaukę arba reikia skirti > 40 proc. FiO_2 • $PaCO_2 > 60$ mm Hg • Arterinio kraujo $pH \leq 7,25$ • Nestabili hemodinamika, širdies nepakankamumo požymiai <i>arba</i> naujai prasidėjęs ritmo sutrikimas

Pastaba. KD – kvėpavimo dažnis. k./min. – kartai per minutę. $\dot{S}SD$ – širdies susitraukimų dažnis. SpO_2 – kraujo įsotinimas deguonimi, pamatuotas pulsoksimetru. PaO_2 – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje. $PaCO_2$ – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje.

LOPL paūmėjimo eiga ir pasekmės. Paūmėjimas gali prasidėti tiek staiga ir pasibaigti santykinai greitai, tiek palaipsniui ir tęstis santykinai ilgai. Nors daugumos paūmėjimų trukmė yra apie 12 dienų, kartais LOPL paūmėjimas gali trukti ir mėnesį. Tyrimai rodo, kad daugeliui lignonų klinikiniai paūmėjimo simptomai išnyksta ir į pradinį lygį plaučių funkcijos rodikliai sugrįžta ne anksčiau kaip po mėnesio nuo paūmėjimo pradžios. Kartais jie nebesugrįžta į buvusį lygį, o po antro sunkaus paūmėjimo dažnai sparčiai blogėja.

Paūmėjimai, ypač sunkūs, blogina LOPL sergančio lignonio gyvenimo kokybę, skatina plaučių funkcijos blogėjimą, emfizemos progresavimą, didina hospitalizacijos dažnį bei mirštamumą. Sunkūs paūmėjimai ne tik blogina plaučių funkciją, bet dėl jų prireikia hos-

pitalizācijas. Hospitalizācija (labiau negu pats paūmējams) lemia sumažējusį ligoņio judrumā, pakitusiā mitybā, sistemiškai veikiančių gliukokortikoidų vartojimą, o dėl to ir didesnį detreniruotumą, raumenų silpnumā, kitus nepageidaujamus reiškinius.

Ligoņiu, kuriuos dėl paūmėjusios LOPL reikia hospitalizuoti, mirštamumas siekia 10 proc., o mirštamumas per pirmuosius dvejus metus po paūmėjimo – net 50 proc.

Kiekvienā LOPL paūmėjimą būtina dokumentuoti (būklės aprāšyme, išraše), apibūdinti, nurodyti galimą priežastį, fenotipā. Tai svarbu ligoņos prognozei, gydymo ir prevencijos priemonių korekcijoms.

Literatūra

1. Aaron SD, Donaldson GC, Whitmore GA, et al. Time course and pattern of COPD exacerbation onset. *Thorax* 2012; 67: 238–243.
2. Aaron SD. Management and prevention of exacerbations of COPD. *BMJ* 2014; 349: g5237.
3. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
4. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of in chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
5. Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, et al. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD. A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017; 151: 544–554.
6. Allegra L, Blasi F, Diano P, et al. Sputum color as a marker of acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2005; 99(6): 742–747.
7. Althobiani MA, Shah AJ, Khan B, Hurst JR. Clinicians' and researchers' perspectives on a new chronic obstructive pulmonary disease exacerbation definition: Rome wasn't built in a day. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207(8): 1095–1097.
8. Barker BL, Haldar K, Patel H, et al. Association between pathogens detected using quantitative polymerase chain reaction with airway inflammation in COPD at stable state and exacerbations. *Chest* 2015; 147: 46–55.
9. Baumeler L, Papakonstantinou E, Milenkovic B, et al. Therapy with proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease does not reduce the risk for severe exacerbations in COPD. *Respirology* 2016; 21(5): 883–890.
10. Brusse-Keizer MG, Grotenhuis AJ, Kerstjens HA, et al. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respir Med* 2009; 103(4): 601–606.
11. Celli BR. Dissecting COPD exacerbations: time to rethink our definition. *Eur Respir J* 2017; 50: 1701432.
12. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204(11): 1251–1258.

13. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2022; 399(10342): 2227–2242.
14. Daniels JM, de Graaff CS, Vlaspolder F, et al. Sputum colour reported by patients is not a reliable marker of the presence of bacteria in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16(6): 583–588.
15. Freyberg J, Landt EM, Afzal S, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of COPD: Copenhagen General Population Study. *ERJ Open Res* 2023; 9: 00496-2022.
16. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011; 261: 274–282.
17. Ho JK, Safari A, Adibi A, et al. Generalizability of risk stratification algorithms for exacerbations in COPD. *Chest* 2023; 163(4): 790–798.
18. Hogeia SP, Tudorache E, Fildan AP, et al. Risk factors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin Respir J* 2020; 14(3): 183–197.
19. Hurst JR, Han MK, Singh B, et al. Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Respir Res* 2022; 23(1): 213.
20. Yousuf A, McAuley H, Elneima O, Brightling CE. The different phenotypes of COPD. *Br Med Bull* 2021; 137(1): 82–97.
21. Kang J, Lee R, Lee SW. Effects of gastroesophageal reflux disease treatment with proton pump inhibitors on the risk of acute exacerbation and pneumonia in patients with COPD. *Respir Res* 2023; 24(1): 75.
22. Lee J, Jung HM, Kim SK, et al. Factors associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, based on big data analysis. *Sci Rep* 2019; 9(1): 6679.
23. Liao KM, Chen YJ, Shen CW, et al. The influence of influenza virus infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 2253–2261.
24. Mantero M, Rogliani P, Di Pasquale M et al. Acute exacerbations of COPD: risk factors for failure and relapse. *Int J COPD* 2017; 12: 2687–269.
25. Martínez-Gestoso S, García-Sanz MT, Calvo-Álvarez U, et al. Variability of blood eosinophil count and prognosis of COPD exacerbations. *Ann Med* 2021; 53(1): 1152–1158.
26. Maselli DJ, Bhatt SP, Anzueto A, et al. Clinical epidemiology of COPD: insights from 10 years of the COPDGene study. *Chest* 2019; 156(2): 228–238.
27. Murphy PB, Hart N. Home non-invasive ventilation for COPD: how, who and when? *Arch Bronconeumol* 2018; 54: 149–154.
28. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation. A randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317: 2177–2186.
29. Oku Y. Swallowing disorder - A possible therapeutic target for preventing COPD exacerbations. *Respir Physiol Neurobiol* 2023; 313: 104061.
30. Park H, Lee HJ, Lee JK, et al. Diffusing capacity as an independent predictor of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep* 2024; 14(1): 2936.

31. Park HJ, Kim SH, Kim HC, et al. Utility of computed tomography in a differential diagnosis for the patients with an initial diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2019; 82(3): 234–241.
32. Pratt AJ, Purssell A, Zhang T, et al. Complexity in clinical diagnoses of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med* 2023; 23(1): 298.
33. Ramakrishnan S, Gyselinck I, Bafadhel M, Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: do all roads lead to Rome? *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205(9): 1125–1126.
34. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB et al. COPD - do the right thing. *BMC Fam Pract* 2021; 22(1): 244.
35. Shimizu K, Yoshii Y, Morozumi M, et al. Pathogens in COPD exacerbations identified by comprehensive real-time PCr plus older methods. *Int J COPD* 2015; 10: 2009–2016.
36. Singh D, Wedzicha JA, Siddiqui S, et al. Blood eosinophils as a biomarker of future COPD exacerbation risk: pooled data from 11 clinical trials. *Respir Res* 2020; 21(1): 240.
37. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2021 Update diagnosis and treatment of COPD exacerbation syndrome. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(2): 159–170.
38. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022; 400: 921–972.
39. Urwyler P, Abu Hussein N, Bridevaux PO, et al. Predictive factors for exacerbation and re-exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: an extension of the Cox model to analyze data from the Swiss COPD cohort. *Multidiscip Respir Med* 2019; 14: 7.
40. Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK, et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602265.
41. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370: 786–796.
42. Wilkinson TMA, Aris E, Bourneet S, et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax* 2017; 72: 919–927.
43. Worth H, Buhl R, Criée CP, et al. In ‘real world’ patients with COPD, exacerbation history, and not blood eosinophils, is the most reliable predictor of future exacerbations. *Respir Res* 2023; 24(1): 2.
44. Zhou A, Zhou Z, Zhao Y, Chen P. The recent advances of phenotypes in acute exacerbations of COPD. *Int J COPD* 2017; 12: 1009–1018. Zhou A, Zhou Z, Zhao Y, Chen P. The recent advances of phenotypes in acute exacerbations of COPD. *Int J COPD* 2017; 12: 1009–1018.

10. LOPL paūmėjimo gydymas

Ligonio, kuriam yra LOPL paūmėjimas, gydymo vietos parinkimas.

Priklausomai nuo LOPL sunkumo, paūmėjimo sunkumo ir gretutinių ligų parenkama gydymo vieta. Kai yra nesunki LOPL, nesunkus jos paūmėjimas ir nėra sunkios gretutinės ligos, ligonis gali būti gydomas ambulatoriškai. Indikacijos gydyti ligoninėje ir intensyvosios pulmonologijos ar intensyvosios terapijos skyriuje (padalinyje) pateikiamos 10-1 ir 10-2 lentelėse.

10-1 lentelė. Indikacijos gydyti ligoninėje esant LOPL paūmėjimui

- Sunki LOPL
- Vidutinio sunkumo ar sunkus LOPL paūmėjimas
- Sunki gretutinė liga (pvz., širdies nepakankamumas, pneumonija, plaučių embolija, cukrinis diabetas, anemija)
- Neveiksmingas ambulatorinis paūmėjusios LOPL gydymas
- Nepakankama ligonio priežiūra namuose
- Neaiški diagnozė

10-2 lentelė. Indikacijos gydyti intensyvosios pulmonologijos ar intensyvosios terapijos skyriuje (padalinyje)

- Stiprus dusulys, nemažėjantis skiriant deguonies ir bronchus plečiančių vaistų
- Sąmonės sutrikimas (sumišimas, mieguistumas, koma)
- Išliekanti ir sunkėjanti hipoksemija ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mm Hg}$), hiperkapnija ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$), respiracinė acidozė ($\text{pH} \leq 7,35$)
- Plaučių ventilacijos poreikis (žr. 10-6 ir 10-7 lenteles)
- Nestabili hemodinamika (yra vazopresorių poreikis)

Paūmėjusios LOPL gydymas namuose. Ligoniiui, kuris gali būti gydomas namuose, tęsiamas nuolatinis gydymas, papildomai skiriama (pageidautina per tarpinę) trumpai veikiančio įkvepiamojo bronchus plečiančio vaisto ar didinama jau iki paūmėjimo vartoto šio vaisto dozė ir (ar) vartojimo dažnis. Taip pat svarstoma dėl gydymo papildymo geriamuoju antibiotiku ar (ir) gliukokortikoidu (aprašoma toliau).

Paūmėjusios LOPL gydymas ligoninėje. Ligoniių, kuriems yra respiracinė acidozė, sunki gretutinė liga ar dirbtinės plaučių ventilacijos poreikis, mirštamumas yra didesnis. Net jei ir nėra minėtų rizikos veiksnių, sunkia LOPL sergančius ligonius taip pat būtina gydyti ligoninėje. Į ligoninę patekusio ligonio klinikinę būklę rekomenduojama vertinti pagal 10-3 lentelėje pateiktus kriterijus. Didžiausios rizikos ligonius būtina iš karto hos-

pitalizuoti į intensyvosios terapijos (kai yra kelių organų funkcijos sutrikimas) ar intensyvosios pulmonologijos skyrių (padalinį) (žr. 10-2 lentelę), kurio personalas turi pakankamos kvalifikacijos ir įrangos, būtinos sėkmingai diagnozuoti ir gydyti ūminį (paūmėjusį lėtinį) kvėpavimo nepakankamumą.

Visais atvejais, paūmėjus LOPL, ligoninėje pirmiausia reikia skirti deguonies ir įvertinti, ar paūmėjimas yra pavojingas gyvybei. Jei tokios grėsmės nėra, ligonis gali būti gydomas ne intensyvosios pulmonologijos skyriuje (padalinyje) ar vidaus ligų skyriuje. Veiksmų planas esant vidutinio sunkumo ar sunkiam, bet gyvybei nepavojingam LOPL paūmėjimui pateikiamas 10-4 lentelėje.

10-3 lentelė. Į ligoninę paguldyto ligonio būklės sunkumo vertinimas

Ligonio būklės sunkumas	Apibūdinimas
Kvėpavimo nepakankamumo nėra	Kvėpavimo dažnis 20–30 kartų per minutę. Pagalbiniai raumenys kvėpavime nedalyvauja. Šaonės sutrikimo požymių nėra. Hipoksemija mažėja per Venturi kaukę skiriant deguonies 28–35 proc. koncentracijos įkvepiamame ore (FiO_2). $PaCO_2$ nedidėja.
Ūminis kvėpavimo nepakankamumas, gyvybei nepavojingas	Kvėpavimo dažnis > 30 kartų per minutę. Kvėpavime dalyvauja pagalbiniai raumenys. Šaonės sutrikimo požymių nėra. Hipoksemija mažėja skiriant deguonies per Venturi kaukę 25–30 proc. FiO_2 . $PaCO_2$ didėja arba yra 50–60 mm Hg.
Ūminis kvėpavimo nepakankamumas, gyvybei pavojingas	Kvėpavimo dažnis > 30 kartų per minutę. Kvėpavime dalyvauja pagalbiniai raumenys. Atsirado nauji šaonės sutrikimo požymiai. Hipoksemija nemažėja skiriant deguonies per Venturi kaukę arba reikia skirti > 40 proc. FiO_2 . $PaCO_2$ didėja ir viršija 60 mm Hg arba $pH \leq 7,25$.

10-4 lentelė. Veiksmų planas esant vidutinio sunkumo ar sunkiam, bet gyvybei nepavojingam LOPL paūmėjimui

- Įvertinama požymių sunkumas, kraujo dujų ir krūtinės ląstos rentgenografijos duomenys
- Skiriama deguonies (žr. skirsnį „Gydymas deguonimi“)
- Skiriama bronchus plečiančių vaistų (žr. skirsnį „Gydymas bronchus plečiančiais vaistais“)
- Skiriama gliukokortikoidų (žr. skirsnį „Gydymas sistemineis gliukokortikoidais“)
- Jei reikia, skiriama antibiotikų (žr. skirsnį „Gydymas antibiotikais“)
- Apsvarstoma neinvazinės dirbtinės plaučių ventilacijos būtinybė
- Kontroluojamas ir koreguojamas skysčių balansas ir mitybą
- Sprendžiama, ar būtina profilaktiškai skirti antikoagulianto
- Diagnozuojamas ir gydomas gretutinės ligos
- Atidžiai stebima ligonio būklė

Paūmėjusios LOPL gydymas deguonimi. Deguonies skiriama tiek, kad būtų užtikrintas stabilus audinių aprūpinimas deguonimi – $PaO_2 > 60$ mm Hg, SaO_2 (SpO_2) 88–92 proc. Praėjus 30–60 min. nuo gydymo deguonimi pradžios, reikia pakartotinai iširti

arterinio kraujo dujų rodiklius (PaO_2 , SaO_2 , PaCO_2 bei pH). Tai padeda įvertinti gydymo deguonimi efektyvumą bei išvengti hiperkapnijos ir respiracinės acidozės ar jos pablogėjimo.

Deguonį rekomenduojama tiekti per Venturi kaukę, pradžioje naudojant 24 proc. arba 28 proc. koncentracijos vožtuvus. Nosinės kaniulės rekomenduojamos tik jei ligonis Venturi kaukės netoleruoja ar nėra galimybių jos naudoti. Reikėtų prisiminti, kad kvėpuojant deguonį per Venturi kaukę užtikrinama pastovi deguonies koncentracija, o kvėpuojant per nosines kaniules deguonies koncentracija gali kisti, nes priklauso nuo minutinės plaučių ventiliacijos. Alternatyvios priemonės yra didelio srauto (35–60 l/min) deguonis per nosinę kaniulę (būtinai specialus įrenginys), kaukė su rezervuaru ar transtrachėjinis kateteris. Kai kurių tyrimų duomenimis, didelio srauto deguonis kai kuriais atvejais (esant nedidelio laipsnio hiperkapnijai, kai pH yra 7,25–7,35) gali būti alternatyva neinvazinei plaučių ventilacijai, nes žmogus jį geriau toleruoja.

Paūmėjusios LOPL gydymas bronchus plečiančiais vaistais. Trumpai veikiančios įkvepiamieji bronchus plečiantys vaistai yra pirmiausia vartojami vaistai paūmėjus LOPL. Jei gydymas β_2 agonistu nesukelia pagerėjimo, rekomenduojama papildomai skirti anticholinerginį vaistą, nors duomenys apie tokio derinio didesnę veiksmingumą yra prieštaringi. Vaistus galima vartoti per tarpinę, naudojant dozuoto aerozolio inhaliatorių arba per srovinį purkštuvą. Ventiliuojamiems ligoniams vaistai gali būti skiriami per specialias tarpines arba į veną, rečiau – po oda.

Jei ligoniui yra hiperkapnija ar respiracinė acidozė, rekomenduojama vaistų įkvėpti per srovinį purkštuvą naudojant suspaustą kambario orą, o ne deguonį, kad būtų išvengta didėjančios hiperkapnijos. Jei reikia, deguonies jiems turėtų būti skiriama per nosines kaniules.

Aminofilino poveikis paūmėjus LOPL nėra pakankamai ištirtas. Todėl šį vaistą reikėtų skirti tik kai trumpai veikiančių įkvepiamųjų bronchus plečiančių vaistų poveikis yra nepakankamas. Galimas teigiamas metilksantinų poveikis nedidelis, o galimas nepageidaujamas jų poveikis gali būti reikšmingas. Todėl rekomenduojama kas 24 val. tirti teofilino koncentraciją kraujyje.

Gydymas sistemiškai veikiančiais gliukokortikoidais. Jie skirtingi visiems ligoninėje gydomiems ligoniams, jei bronchus plečiančių vaistų poveikis nepakankamas ir jei nėra absoliučių jų vartojimo kontraindikacijų. Sisteminiai gliukokortikoidai pagreitina ligonių būklės gerėjimą, gerina plaučių funkciją, oksigenaciją, trumpina hospitalizaciją. Esant vidutinio sunkumo ir sunkiam paūmėjimui, rekomenduojama 5 dienas skirti geriamųjų gliukokortikoidų (0,5 mg/kg prednizolono ar jo ekvivalento) vieną kartą per dieną. Didžiausias gydymo poveikis būna per pirmąsias tris gydymo paras. Ilgesnis gydymas (≤ 14 dienų) nėra veiksmingesnis, bet didina nepageidaujamo poveikio riziką (infekcijos, sepsio, raumenų silpnumo). Į veną gliukokortikoidai (pvz., 32 mg metilprednizolono arba 6 mg deksametazono per dieną) skirtingi, kai ligonis negali vartoti geriamųjų vaistų. Jei ligonis iki paūmėjimo vartojo įkvepiamuosius gliukokortikoidus, jų vartojimo paūmėjus LOPL nutraukti nereikia.

Gydymas antibiotikais. Tik iki 50 proc. atvejų paūmėjusios LOPL priežastis yra bakterinė infekcija. Dažniausi sukėlėjai yra *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, o sergantiems sunkia ar labai sunkia LOPL – ir *Pseudomonas aeru-*

ginosa. Iš bronchų paimtos medžiagos paūmėjus LOPL dažniausiai išskiriamas tos pačios rūšies sukėlėjas kaip ir pasiekus remisiją.

Gydymas antibiotikais paūmėjus LOPL skirtinas ne visais atvejais. Antibiotiką rekomenduojama skirti, kai yra bent du iš trijų požymių: sustiprėjęs dusulys, padidėjęs skreplių kiekis, skrepliai tapo pūlingi (gydytojo vertinimu). Indikacija skirti antibiotiką taip pat yra karščiavimas (temperatūra yra didesnė kaip 38 °C) ir padidėję kraujo uždegimo žymenys (C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija, leukocitozė, leukocitų formulės nuokrypis į kairę).

Manoma, kad daugumai ligonių, kurių kraujo CRB < 20 mg/l, antibiotikų skyrimas nėra vertingas, kai CRB koncentracija yra 20–40 mg/l – gali būti vertingas, kai > 40 mg/l – tikėtina, kas bus vertingas.

Antibiotikų taip pat rekomenduojama skirti, kai paūmėjimas yra sunkus ir ligonis gydomas ligoninėje; skiriama invazinė ar neinvazinė plaučių ventiliacija; ligonis yra gydomas intensyviosios terapijos skyriuje.

Skreplių ar aspirato iš trachėjos (ar bronchų) (dirbtinai ventiliuojamiems ligoniams) pašalinimas rekomenduojamas, kai skiriamas empirinis antibakterinis gydymas yra neveiksmingas, pasireiškė sunkus LOPL paūmėjimas arba yra antibiotikams atsparių sukėlėjų tikimybė (pvz., *Pseudomonas aeruginosa*).

P. aeruginosa infekcijos tikimybę rodo bent du iš šių požymių: 1) ligonis neseniai gydytas ligoninėje; 2) dažnai (> 4 kartus per metus) ar per pastaruosius 3 mėnesius vartojo antibiotikus; 3) labai sunki LOPL ($FEV_1 < 30$ proc. būtinojo dydžio); 4) ankstesnio paūmėjimo ar remisijos metu iš kvėpavimo takų sekreto buvo išskirta *P. aeruginosa*; 5) yra bronhektazių.

Atsižvelgiant į dažniausius paūmėjimo metu išskiriamus mikroorganizmus antibiotiko parinkimo tikslu, LOPL sunkumą bei pseudomoninės infekcijos riziką, ligonius galima suskirstyti į tris grupes (žr. 10-5 lentelę).

10-5 lentelė. Paūmėjusios LOPL empirinis gydymas antibiotikais

LOPL sunkumas ir <i>P. aeruginosa</i> rizika	Dažniausi sukėlėjai	Pirmiausia skirtini vaistai	Alternatyvūs vaistai
Lengva LOPL	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Amoksicilinas	Makrolidas Respiracinis fluoro- rochinolonas* Tetraciklinas
Vidutinio sunkumo ar sunki LOPL, nėra <i>P. aeruginosa</i> rizikos veiksnių	Kaip lengvos LOPL + <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> ir kt.)	Amoksicilinas (arba ampicilinas) su beta lak- tamazės inhibitoriumi, II ar III kartos cefalos- porinas	Respiracinis fluoro- rochinolonas*
Vidutinio sunkumo ar sunki LOPL, yra <i>P. aeruginosa</i> rizikos veiksnių	Kaip lengvos LOPL + <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> ir kt.) <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloksacinas Antipseudomoninis pen- cicilinas Antipseudomo- ninis cefalosporininas su aminoglikozidu ar be jo	Karbapenemas su aminoglikozidu ar be jo

Pastaba. *moksifloksacinas ar levofloksacinas. Antipseudomoniniai penicilinai – piperacilinas su tazobaktamu, tikarcilinas su klavulano rūgštimi. Antipseudomoniniai cefalosporinai – ceftazidimas, cefepimas, cefpiromas.

Paūmėjus lengvai LOPL, pirmiausia skirtinas geriamasis amoksicilinas, nes Lietuvoje cirkuliuojantis *S. pneumoniae* yra jautrus penicilinui. Jei ligonis alergiškas arba netoleruoja amoksicilino, skiriamas makrolidas, respiracinis fluoro-rochinolonas (levofloksacinas, moksifloksacinas) arba tetraciklinas. Naujųjų makrolidų (azitromicino, klaritromicino), tetraciklinų poveikis *S. pneumoniae*, o ypač *H. influenzae*, palyginti su aminopenicilinais, yra silpnas, didesnė atsparumo jiems išsivystymo tikimybė. Respiracinių fluoro-rochinolonų reikėtų vartoti tik tuomet, kai patvirtintas atsparumas ar alergija pirmiausia vartojamiems vaistams.

Paūmėjus vidutinio sunkumo ar sunkiai LOPL, dažniau aptinkama gramneigiamų enterobakterijų, yra didesnė β laktamazės gaminančių *H. influenzae* padermių tikimybė. Todėl pirmiausia skirtinas aminopenicilinas su β laktamazių inhibitoriumi, II arba III kartos cefalosporinas. Respiracinis fluoro-rochinolonas yra alternatyvus vaistas.

Esant *P. aeruginosa* tikimybei, rekomenduojamas ciprofloksacinas arba antipseudomoninis penicilinas, arba cefalosporinas.

Pirmenybė teiktina geriamiesiems antibiotikams. Tačiau jei ligonis negali jų vartoti ar jo būklė sunki, antibiotikų skiriama į veną. Jei ligoninėje gydomo ligonio, kuriam antibiotikas leidžiamas į veną, per 3 paras būklė pagerėja, intraveninį antibiotiką reikėtų keisti geriamuoju.

Antimikrobinio gydymo trukmė paūmėjus LOPL priklauso nuo ligos sunkumo, sukėlėjo ir komplikacijų. Paprastai vaistą pakanka vartoti 5–7 dienas. Ilgiau tenka vartoti tik dėl labai sunkaus paūmėjimo intensyvosios terapijos skyriuje gydomiems ligoniams ar kai atliekama dirbtinė plaučių ventilacija, esant kvėpavimo takų kolonizacijai ar gramneigiamų bakterijų sukeltai infekcijai.

Plaučū ventilācija. LOPL paūmējus gali būti skiriama tiek neinvazīnē (per nosinē ar veido kaukē), tiek invazīnē plaučū ventilācija (per orotrachējinū vamzdelū ar tracheostomā). Neinvazīnē plaučū ventilācija – pirmojo pasirinkimo metods, jei nēra absolūciū kontraindikācijū.

Jei skiriant deguonies nepavyksta pasiekti pakankamos oksigenācijas, išlieka ar didēja hiperkapnija, dēl kurios atsiranda centrīnēs nervū sistemos slopinimas, sunki acidozē ar širdies ritmo sutrikimū, būtina pradēti neinvazīnē plaučū ventilācijā (žr. 10-6 lentelē). Pastaroji mažina respiracinē acidozē, dusulū, retina kvēpavimo dažnū, mažina intubācijas poreikū, trumpina gydymā ligoņinēje ir svarbiausia – mažina ligoņū mirštamumā. Nesėkminga neinvazīnē plaučū ventilācija yra nepriklausomas mirties rizikos veiksnys.

Neinvazīnē plaučū ventilācija yra veiksminga 80–85 proc. atvejū. Tačiau jei yra kontraindikācijū ar neinvazīnē ventilācija nepakankamai efektyvi, ar nēra galimybiū jā skirti, ligoņū tenka intubuoti ir atlikti invazīnē plaučū ventilācijā (žr. 10-7 lentelē).

Būtina pabrēžti, kad ligoņū, intubotuū ir ventiluotuū dēl LOPL paūmėjimo sukulto kvēpavimo nepakankamumo, mirštamumas yra mažesnis, negu tai atliekant dēl kitū, su LOPL nesusijusī priēzasčiū. Ypač neblogū rezultatū pasiekama ventiluojant ligoņius, nesergančius sunkiomis gretutinēmis ligoimis, kai ventiluojama dēl laikinos pablogėjimo priēzasties (pvz., infekcijos) ar kai ligoņis iki LOPL paūmėjimo buvo judrus ir jam nebuvo skirtas ilgalaikis gydymas deguonimi. Tačiau invazīnē plaučū ventilācija yra susijusi su padidėjusia pneumonijos, barotraumos rizika. Taip pat po jos gali būti sunku ligoņū atjunkyti nuo ventilatoriaus. Todēl po ekstubācijas, jei ligoņio būklē pablogēja, iš pradziū rekomenduojama skirti neinvazīnē plaučū ventilācijā, kuri dažnai apsaugo nuo pakartotīnēs intubācijas poreikio.

10-6 lentelē. Indikācijas ir kontraindikācijas atlikti neinvazīnē plaučū ventilācijā

Indikācijas

- Respiracinē acidozē (arterinio kraujo pH $\leq 7,35$ ir (ar) PaCO₂ > 45 mm Hg)
- Stiprus dusulys su klinikiniais kvēpavimo raumenū silpnumo požymiais (kvēpavimo dažnis >30 kartū per minutē; pagalbinīū kvēpavimo raumenū dalyvavimas kvēpavime; paradoksinis pilvo raumenū judėjimas; tarpšonkaulinīū tarpū įdubimas kvēpuojant)

Kontraindikācijas

- Kvēpavimo sustojimas
- Nestabili širdies ir kraujagysliū būklē (hipotenzija, aritmija, miokardo infarktas)
- Su medicinos personalu nebendradarbiaujantis ligoņis
- Didelē aspirācijas rizika
- Tirštas kvēpavimo takū sekretas ar didelis jo kiekis
- Neseniai atlikta veido, stemplēs, skrandžio operacija
- Galvos ir veido trauma
- Nosiaryklės defektas
- Nudegimai
- Labai didelis svoris

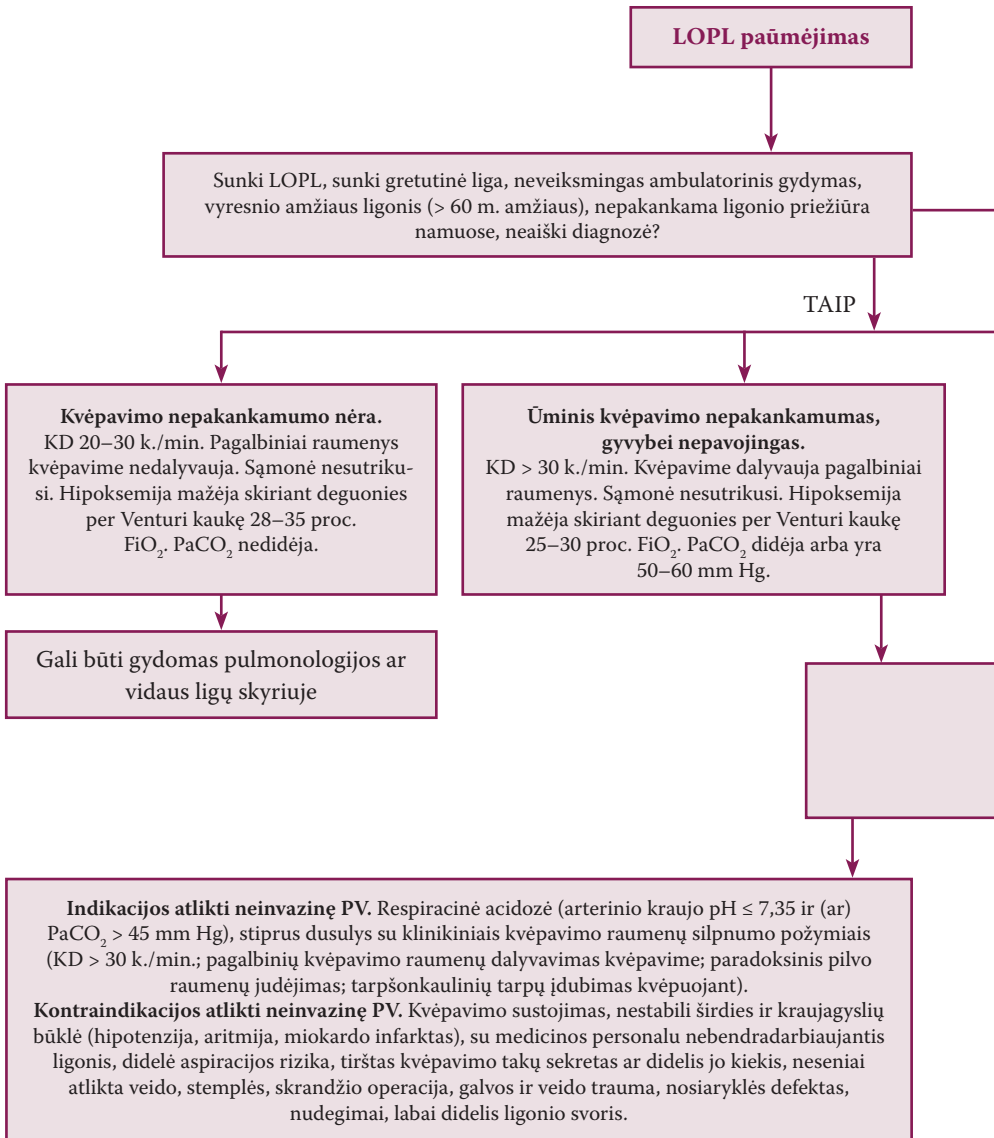
10-7 lentelė. Indikacijos atlikti invazinę plaučių ventilaciją

- Kvėpavimo sustojimas
- Širdies veiklos išnykimas
- Netoleruojama arba nesėkminga neinvazinė plaučių ventilacija (klinikiniai ir kraujo dujų rodikliai nepagerėjo per 1 val.; blogėja sąmonė ar hemodinamika)
- Sąmonės sutrikimas (slopinimas, ryškus susijaudinimas)
- Sunkus kraujo dujų apykaitos sutrikimas ($\text{PaO}_2 < 40$ mm Hg ir (ar) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, $\text{pH} < 7,25$, $\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg)
- Stiprus dusulys su klinikiniais kvėpavimo raumenų silpnumo požymiais (kvėpavimo dažnis >30 kartų per minutę; pagalbinių kvėpavimo raumenų dalyvavimas kvėpavime; paradoksinis pilvo raumenų judėjimas; tarpšonkaulinių tarpų įdubimas kvėpuojant)
- Aspiracija
- Hipersekreција arba poreikis šalinti sekretą iš kvėpavimo takų
- Sunkios skilvelinės aritmijos ar korekcijai atspari bradikardija (<50 kartų per minutę)
- Sunkus hemodinamikos nestabilumas, kai reikalinga skysčių infuzija ir vazopresoriai

Kitos gydymo priemonės. Visais atvejais sunkų LOPL paūmėjimą gydant lignoninėje, būtina kontroliuoti ir koreguoti skysčių balansą, užtikrinti pakankamą mitybą. Nejudriems, dehidracijos būklės ligojiams, kuriems yra antrinė eritrocitozė, trombozių prevencijai gali būti skiriamas geriamasis ar parenterinis antikoaguliantas.

Jei skreplių per parą iškosima daugiau kaip 25 ml ar yra plaučių dalies atelektazė, skirtina manualinė ar mechaninė krūtinės ląstos perkusija, pozicinis drenažas, mažo tūrio forsuoatas iškvėpimas. Vadinamųjų iškosėjimą gerinančių vaistų veiksmingumo įrodymų nepakanka. Reabilitacija paūmėjus LOPL netinka, ji skirtina iš karto jam pasibaigus.

Ligonio, kuriam yra LOPL paūmėjimas, būklės įvertinimo ir gydymo etapai apibendrinti 10-1 paveiksle.



10-1 pav. Ligo­nio, kuriam yra LOPL paūmėjimas, būklės įvertinimas ir gydymas (principinė schema). PV – plaučių ventilacija. FiO_2 – deguonies koncentracija įkvėpiamame ore. KD – kvėpavimo dažnis. k./min. – kartų per minutę. $PaCO_2$ – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje. PaO_2 – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje. Visais atvejais, jei leidžia ligo­nio būklė, skiriama įkvėpiamųjų trumpai veikiančių bronchus plečiančių vaistų, skiriama deguonies. Jei reikia, skiriamas antibiotikas. Sistemiskai veikiančių gliukokortikoidų, jei nėra absoliučių kontraindikacijų, skiriama visiems ligo­ninėje gydomiems ligo­niams. Pagal poreikį jų skiriama ir ambulatoriškai gydomiems ligo­niams.

NE

Gali būti gydomas namuose

Ūminis kvėpavimo nepakankamumas, gyvybei pavojingas.
 KD >30 k./min. Kvėpavime dalyvauja pagalbiniai raumenys. Naujai atsiradęs sąmonės sutrikimas. Hipoksemija nemažėja skiriant deguonies per Venturi kaukę arba reikia skirti > 40 proc. FiO₂. PaCO₂ didėja ir yra > 60 mm Hg arba pH ≤ 7,35.

Indikacijos gydyti intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje (padalinyje). Stiprus dusulys nemažėja skiriant deguonies ir bronchus plečiančių vaistų, sąmonės sutrikimas (sumišimas, mieguistumas, koma), išliekanti ir sunkėjanti hipoksemija (PaO₂ < 40 mm Hg), hiperkapnija (PaCO₂ > 60 mm Hg), respiracinė acidozė (pH ≤ 7,35), nestabili hemodinamika.

Indikacijos atlikti invazinę DPV. Kvėpavimo sustojimas, širdies veiklos išnykimas, netoleruojama arba nesėkminga neinvazinė PV (klinikiniai ir kraujo dujų rodikliai nepagerėjo per 1 val.; blogėja sąmonė ar hemodinamika), sąmonės sutrikimas (slopinimas, ryškus susijaudinimas), PaO₂ < 40 mm Hg ir (ar) PaO₂/FiO₂ < 200, pH < 7,25, PaCO₂ > 60 mm Hg, stiprus dusulys su klinikiniais kvėpavimo raumenų silpnumo požymiais (KD > 30 k./min.; pagalbinių kvėpavimo raumenų dalyvavimas kvėpavime; paradoksinis pilvo raumenų judėjimas; tarpšonkaulinių tarpų įdubimas kvėpuojant), aspiracija, hipersekrecija arba poreikis šalinti sekretą iš kvėpavimo takų, sunki skilvelinė aritmija ar korekcijai atspari bradikardija (< 50 k./min.), sunkus hemodinamikos nestabilumas, kai reikia skysčių infuzijos ir vazopresorių.

Ligonio išrašymas iš ligoninės ir tolesnis jo stebėjimas. Nėra aiškių optimalios hospitalizacijos trukmės rekomendacijų. Dėl išrašymo iš ligoninės į namus siūlome vadovautis 10-8 lentelėje pateiktais kriterijais. Tačiau kiekvienu atveju sprendžiama individualiai. Prieš išrašant iš ligoninės rekomenduojama atlikti kraujo dujų tyrimą, spirometriją (jei leidžia ligonio būklė).

Ligonio būklės vertinimas po paūmėjimo rekomenduojamas po 1–4 savaitių ir po 8–12 savaitių (žr. 10-9 lentelę) pas šeimos gydytoją ir ne vėliau kaip po 6 savaitių pas pulmonologą. Svarbu rūkantį ligonį dar kartą paskatinti mesti rūkyti, taip pat įvertinti skiriamą gydymo efektyvumą, gydymo laikymąsi ir supratimą, inhaliatorių naudojimo techniką, plaučių funkcijos pokyčius. Jei paūmėjus LOPL buvo hipoksemija, rekomenduojama ligoniui pakartoti pulsoksimetriją ir (ar) kraujo dujų tyrimą ir įvertinti (tolesnio) ilgalaikio deguonies skyrimo poreikį.

10-8 lentelė. Ligonio išrašymo iš ligoninės į namus kriterijai

- Ligonis kliniškai stabilios būklės \geq 24 val.
- Trumpai veikiančių bronchus plečiančių vaistų poreikis yra ne dažnesnis negu kas 4 valandos
- Deguonies poreikio nebėra \geq 24 val. (išskyrus tuos atvejus, kai skiriama ilgalaikė deguonies terapija namuose)
- Dusulys netrukto valgyti ir miegoti
- Ligonis, jo šeimos nariai ar prižiūrintys asmenys supranta ir gali toliau gydytis (būti gydomas) namuose

10-9 lentelė. Ligonio būklės vertinimas po išrašymo iš ligoninės

- Objektivos būklės įvertinimas
- Gebėjimas susitvarkyti įprastinėje aplinkoje
- Ilgalaikio gydymo deguonimi poreikis
- Vaistų įkvėpimo technikos kokybė
- Rekomenduoto gydymo supratimas ir laikymasis
- Gretutinių ligų būklė

Literatūra

1. Abusaada K, Alsaleh L, Herrera V, et al. Comparison of hospital outcomes and resource use in acute COPD exacerbation patients managed by teaching versus nonteaching services in a community hospital. *J Eval Clin Pract* 2017; 1–6.
2. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
3. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of in chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>

4. Benz E, Lahousse L, Arinze JT, et al. Oral corticosteroid use and sarcopenia-related traits in older people with chronic airway disease: a population-based study. *ERJ Open Res* 2023; 9: 00492-2023.
5. Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-reactive protein testing to guide antibiotic prescribing for COPD exacerbations. *N Engl J Med* 2019; 381(2): 111–1120.
6. Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2018; 391: 1693–1705.
7. Cook R, Lyon-Maris J, White A; NIHR Dissemination Centre. C reactive protein testing in general practice safely reduces antibiotic use for flare-ups of COPD. *BMJ* 2019; 367: l5991.
8. Davidson C, Banham S, Elliott M, et al. British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *BMJ Open Res* 2016; 3: e000133.
9. Hoult G, Gillespie D, Wilkinson TMA, et al. Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2022; 22(1): 194.
10. Jacobs DM, Pandit U, Sethi S. Acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: should we use antibiotics and if so, which ones? *Curr Opin Infect Dis* 2019; 32: 143–151.
11. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018; 12: 2046–2056.
12. Papi A, Rabe KF, Rigau D, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600791.
13. Penuelas O, Esteban A. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: the next step is to know when to stop. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801185.
14. Ra SW, Kwon YS, Yoon SH, et al. Sputum bacteriology and clinical response to antibiotics in moderate exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J* 2018; 12: 1424–1432.
15. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602426.
16. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k4169.
17. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2021 Update diagnosis and treatment of COPD exacerbation syndrome. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(2): 159–170.
18. Vanoverschelde A, Van Hoey C, Buyle F, et al. In-hospital antibiotic use for severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a retrospective observational study. *BMC Pulm Med* 2023; 23(1): 138.

11. Lėtine obstrukcine plaučių liga sergančio ligonio stebėjimas

LOPL sergantį ligonį būtina reguliariai stebėti ir sudaryti ilgalaikės pagalbos planą. Ilgalaikės pagalbos planas apima ligos eigos stebėjimą bei gydymo korekciją, periodinį plaučių funkcijos vertinimą atsižvelgiant į individualius rizikos veiksnius, vienkartinį ar periodinį ištyrimą dėl gretutinių ligų (plaučių vėžio, tuberkuliozės, miego apnėjos, depresijos, osteoporozės, širdies nepakankamumo ir kt.), reabilitaciją, slaugą bei gyvenimo pabaigos klausimus.

Ligonio stebėjimo dažnis priklauso nuo LOPL sunkumo bei progresavimo greičio, paūmėjimo dažnio ir kitų veiksnių. Rekomenduojama, kad gydytojas pulmonologas lengva LOPL sergantį ligonį konsultuotų bent vieną kartą per metus, vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL – bent du kartus per metus. Stebėjimo laikotarpiu atliktini šie tyrimai: plaučių funkcijos tyrimas (spirometrija, jei reikia – plaučių tūrių, dujų difuzijos tyrimas), pulsoksimetrija, kraujo dujų tyrimas, klinikinis kraujo tyrimas, krūtinės ląstos rentgenografija. Konkrečios konsultacijos metu būtinas atlikti tyrimus parenka gydytojas specialistas, atsižvelgęs į ligos sunkumą, eigą, gretutines ligas ir rizikos veiksnius.

Svarbu žinoti, kad dėl santykinai didelio rodiklių kintamumo atliekant kartotines spirometrijas gydymo (ir stebėjimo) laikotarpiu vien tik pagal spirometrinių rodiklių blogėjimą ilgalaikio individualaus skiriamo gydymo poveikio vertinti negalima.

Gydytojas pulmonologas turėtų konsultuoti ligonį visais atvejais, kai įtariama LOPL, kai būtina papildomai tirti, keisti nuolatinį gydymą ir kt. Indikacijos skirti gydytojo pulmonologo konsultaciją nurodytos 11-1 lentelėje. Deja, įvairiose šalyse atlikti tyrimai rodo, kad tik mažuma LOPL sergančių ligonių reguliariai atvyksta gydytojo pulmonologo konsultacijos. LOPL sergančio ligonio apsilankymų pas šeimos gydytoją dažnis priklauso nuo klinikinio poreikio, tačiau jis turėtų būti ne retesnis kaip kas 3 mėnesiai. Šeimos gydytojas turėtų pakatinti savo pacientus reguliariai lankytis pas gydytoją pulmonologą.

11-1 lentelē. Indikācijas skirti gydytojo pulmonologo konsultācijā

- Pirmā kartā diagnozējot LOPL
- Kai būtina keisti nuolatinį gydymą
- Numatoma skirti ar skiriama ilgalaikē deguonies terapija (bent 1 kartā per metus)
- Ligonis buvo hospitalizotas dēl LOPL ar po jos paūmējimo (ne vēlāu kaip po 6 sav. jam pasibaigus ar nuo išrašymo iš ligoninės)
- Dažni (≥ 2 kartus per metus) ligos paūmėjimai ar kartojami apatinių kvēpavimo takų ar plaučių infekcija
- Greitas (> 20 proc. per metus) FEV₁ rodiklio bļogējimas
- Klinikiniai ligos simptomi neatitinka plaučių funkcijas pāzeidimo sunkumo
- Plaučių funkcijas tyrimas rodo esant mišrų (obstrukcinį ir restriktinį) ventilacinēs plaučių funkcijas pāzeidimo pobūdi
- Prieš numatomā planinē krūtīnēs ar pilvo organų operacijā
- Kai ligonis gali būti kandidats bronchoskopinei ar chirurginei plaučių apimtī mažināncīai procedūrai, plaučių transplantācijai
- Svarstant darbingumo, neįgalumo, ilgalaikēs slaugos bei paliatyviosios pagalbos (plaučių ventilācijas namuose, narkotinių analgetikų ar benzodiazepinų skyrimo) ir gyvenimo pabaigos klausimus (pvz., hospitalizācijas, intubācijas, plaučių ventilācijas ir kt.)

Literatūra

1. Agustī A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
2. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of in chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Baloira A, Gonzalez-Moro JMR, Sanjuan E, et al. Degree of control of patients with chronic obstructive pulmonary disease in Spain: SINCON study. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 183 (1–9).
4. Rodwin BA, DeRycke EC, Han L, et al. Characteristics associated with spirometry guideline adherence in VA patients hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease. *J Gen Intern Med* 2023; 38(3): 619–626.
5. Sandelowsky H, Janson C, Wiklund F, et al B. Lack of COPD-related follow-up visits and pharmacological treatment in Swedish primary and secondary care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 1769–1780.
6. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, et al. COPD - do the right thing. *BMC Fam Pract* 2021; 22: 244.

12. Ligoniu mokymas

Ligoniu mokymas yra labai svarbi ir potencialiai veiksminga priemonė norint pasiekti specifinius LOPL gydymo tikslus. Būtina reguliariai (kartotinai) mokyti ligonius, kad jie suprastų ligos esmę, jos eigą, rizikos veiksnius, gydymo metodus, taisyklingai naudotų inhaliatorius. Didelė dalis LOPL sergančių ligoniu inhaliatorius naudoja netaisyklingai arba netinkamai. Tai lemia gydymo neveiksmingumą ir su tuo susijusias pasekmes.

Svarbiausios mokymo temos, kurias būtina aptarti su LOPL sergančiu ligoniu – metimas rūkyti ir kitų rizikos veiksnių šalinimas, ligos sukelti kvėpavimo ir kitų organų pokyčiai, LOPL gydymo principai, ligos eigos ypatumai, gyvenimo pabaigos klausimai. Labai svarbu mokyti ligonius pažinti pirmuosius ligos paūmėjimo požymius.

Išskirtinai svarbu ligonius skatinti nuolat būti fiziškai aktyvius. Tyrimai rodo, jog fizinis aktyvumas taip pat priklauso nuo socialinių veiksnių. Pastebėta, kad LOPL sergantys asmenys, prižiūrintys anūkus ar laikantys šunį (ir einantys su juo pasivaikščioti), yra fiziškai aktyvesni.

Literatūra

1. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Benzo R, Wetzstein M, Neuenfeldt P, McEvoy C. Implementation of physical activity programs after COPD hospitalizations: Lessons from a randomized study. *Chron Respir Dis* 2015; 12(1): 5–10.
3. Cushen B, Sulaiman I, Greene G, et al. The clinical impact of different adherence behaviors in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(12): 1630–1633.
4. Humenberger M, Horner A, Labek A, et al. Adherence to inhaled therapy and its impact on chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *BMC Pulm Med* 2018; 18(1): 163.
5. Meeraus W, Wood R, Jakubanis R, et al. COPD treatment pathways in France: a retrospective analysis of electronic medical record data from general practitioners. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 14: 51–63.
6. Thomas M, Beasley R. The treatable traits approach to adults with obstructive airways disease in primary and secondary care. *Respirology* 2023; 28(12): 1101–1116.

13. Specialios būklės sergant LOPL

Kelionės sergant LOPL. Jei tinkamai nepasirengta, ilgesnės kelionės LOPL sergančiam ligoniui gali pabloginti būklę. Tačiau jei gerai pasirengta, pati savaime LOPL nėra kontraindikacija keliauti. Svarbiausi dalykai, kurių turi nepamiršti kiekvienas net trumpai kelionei besirengiantis LOPL sergantis ligonis, yra pasiimti visus savo vaistus, kuriais gydomi (įskaitant nuolatinio gydymo ir pagalbos vaistus), juos turėti rankiniame bagaže; pakankamai geriamojo vandens; deguonies koncentratorių (kai yra deguonies terapijos indikacijų); susižinoti artimiausios gydymo įstaigos adresą; turėti su savimi medicininį išrašą, kuriame būtų nurodyta diagnozė bei rekomenduojamas gydymas, arba jo skenuotą kopiją išmaniajame telefone.

Ligonis turėtų iš anksto sužinoti, ar bus galima su savimi pasiimti deguonies koncentratorių į lėktuvą, laivą, traukinį ir kitą transporto priemonę. Būtina įvertinti, ar užteks deguonies koncentratoriaus akumuliatoriaus energijos, numatant, kad kelionė gali netikėtai užtrukti. Svarbu, kad kelionės metu šalia nebūtų rūkoma, o langai būtų uždaryti.

Dažniausiai sunkumų kyla dėl kelionių lėktuvu. LOPL sergantiems ligoniams per skrydį pasunkėja kvėpavimo nepakankamumo reiškiniai. Pastebėta, kad maždaug pusei iš jų jau esant 2438 metrų (tokį aukštį atitinka slėgis lėktuve vykdant komercinius skrydžius, jame FiO_2 yra apie 15,1 proc.) aukštyje PaO_2 krinta žemiau 55 mm Hg, o trečdaliui – žemiau 50 mm Hg. Šie ligoniai neturi pakankamų kompensacinių mechanizmų, jų kvėpavimo rezervas menkas, todėl jiems sunku prisitaikyti prie hipobarinės hipoksijos sąlygų. Sveikiems asmenims tokia aukštyje SpO_2 sumažėja iki 92–93 proc.

Pirmoji organizmo reakcija į hipoksiją yra minutinės ventiliacijos padidėjimas, siekiant kiek tik įmanoma išvengti PaO_2 sumažėjimo. Tačiau savo ruožtu mažina $PaCO_2$ ir sukelia respiracinę alkalozę. Tuo pat metu širdies ir kraujagyslių sistema taip pat reaguoja į hipoksiją – atsiranda tachikardija, didėja širdies išstūmimo tūris. Spazmuoja plaučių arterijos. Nors deguonis geriau prisijungia prie hemoglobino, tačiau jo patekimas į audinius sumažėja.

Visgi, reikia turėti omenyje, kad dusulio pojūtis lėktuvu skrendančiam ligoniui nekoreliuoja su hipoksemijos sunkumu.

Kvėpavimo nepakankamumo rizika skrydžio metu priklauso nuo LOPL sunkumo stadijos. Didelė kvėpavimo nepakankamumo rizika yra tiems LOPL sergantiems ligoniams, kurie dūsta fizinio krūvio metu, kuriems yra hiperkapnija arba PaO_2 jūros lygyje yra mažesnis kaip 70 mm Hg arba $SpO_2 < 92$ proc.

Ištyrimas prieš planuojamą skrydį. Prieš numatomą kelionę lėktuvu rekomenduojama papildomai iširti šių ligonių funkcinę būklę, t. y. išmatuoti PaO_2 ramybėje, atlikti 6 minučių ėjimo testą ir esant galimybei – aukščio hipoksijos simuliacijos testą (angl. *high-altitude simulation test* – HAST). Jo metu 20 min. kvėpuojama dujų mišiniu, kuriame yra 15 proc. deguonies, stebint SpO_2 . Papildomai kvėpuoti deguonimi skrydžio metu indikuojama, jei atliekant HAST testą SpO_2 buvo mažesnis kaip 85 proc.

Nors HAST testas laikomas ligonių ištyrimo prieš skrydį aukso vertės standartu, tačiau dėl įrangos brangumo ir nepakankamo prieinamumo jis atliekamas retai. Be to, atsiranda mokslinių publikacijų, įrodančių, kad šis testas turi trūkumų. Pastebėta, kad vidutine ir sunkia LOPL sergantiems ligoniams, kuriems HAST testas parodė tokio pat laipsnio desaturaciją, kvėpavimo nepakankamumo klinikiniai požymiai skrydžio metu ir po jo buvo skirtingi, t. y. daliai jų simptomų nebuvo. Taigi, HAST testo prognozinė vertė nėra iki galo aiški, o jį atlikti yra techniškai sudėtinga.

Kasdienėje klinikinėje praktikoje rekomenduojamas toks LOPL sergančio ligonio funkcinės būklės ištyrimas prieš numatomą skrydį: pirmiausia atliekama pulsoksimetrija ramybėje. Jei $SpO_2 > 95$ proc. – kontraindikacijų skristi nėra. Esant SpO_2 92–95 proc. skirtinas 6 minučių ėjimo testas, ir jeigu jį atliekant SpO_2 yra mažesnis kaip 85 proc. – skrydžio metu reikia papildomo deguonies. Jo reikia ir tuomet, kai ramybėje SpO_2 yra mažesnis negu 92 proc.

Dar vienas ligonio ištyrimo būdas prieš planuojamą skrydį yra 50 metrų ėjimo testas. Jei LOPL sergantis ligonis nueina 50 metrų smarkiai neuždūsdamas – jo funkcinė būklė pakankamai gera, kad galėtų skristi lėktuvu. Jei ligonis nesugeba nesustodamas nueiti šio atstumo arba smarkiai dūsta – skrydis jam rizikingas ir greičiausiai reikės papildomo deguonies. Deja, šis metodas nestandartizuotas, todėl gali būti naudojamas tik kaip orientacinis.

Jei sunkia LOPL sergantis ligonis nuolat vartoja deguonį namuose, skrydžio metu įprastinė jo deguonies dozė turėtų būti padidinta 1 litru per minutę.

Keliaujantiems lėktuvu LOPL ligoniams didėja trombozių rizika. Didelės rizikos ligoniams, kuriems numatoma ilga (ilgiau kaip 6 val.) kelionė lėktuvu, rekomenduojama suvartoti profilaktinę antikoagulianto dozę.

LOPL sergančio ligonio ikioperacinės būklės įvertinimas. LOPL sergantiems ligoniams dažnai prireikia operacinio gydymo. Įvairių autorių duomenimis, plaučių komplikacijos po ne krūtinės organų chirurginių operacijų pasitaiko 1–5 proc. ligonių. Po plaučių operacijų, priklausomai nuo operacijos apimties, komplikacijų būna 6–40 proc. ligonių, o mirštamumas siekia 2–8 proc. Dažniausios pooperacinės plaučių komplikacijos yra plaučių uždegimas, plaučio dalies atelektazė, plaučių embolija, lėtinės plaučių ligos paūmėjimas ir eksudacinis pleuritas. Dažniausiai plaučių komplikacijų atsiranda po krūtinės ir viršutinės pilvo dalies operacijų – 9–20 proc. šias operacijas patyrusių asmenų. Gerokai rečiau šių komplikacijų būna po apatinės pilvo dalies operacijų (2–5 proc. operuotų ligonių), mažiausiai – po galūnių operacijų ir laparoskopinių procedūrų (mažiau kaip 1–3 proc.).

Dėl krūtinės ar pilvo operacijų laikinai labai pablogėja plaučių funkcija (pvz., bendroji plaučių talpa ir funkcinė liekamoji talpa sumažėja apie 30 proc., FEV_1 rodiklio reikšmė – 40–60 proc.). Blogiausia plaučių funkcija būna per pirmąsias dvi paras, normalizuojasi per kitas 4–10 dienų.

Rūkaliams plaučių komplikacijų rizika padidėja 1,5–4 kartus, LOPL ligoniams ji yra 2–5 kartus didesnė negu ja nesergantiems.

Gdytojas pulmonologas įvertina operacinio gydymo indikacijas, galimus su plaučių būkle susijusius rizikos veiksnius. Atitinkamos specialybės gydytojas chirurgas sprendžia, ar yra ir kokios techninės galimybės atlikti operacinį gydymą, įvertina jų rizika.

Pooperacinių komplikacijų rizikos veiksniai. Svarbiausi pooperacinių plaučių komplikacijų rizikos veiksniai yra pati LOPL, hipoksemija ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$), hiperkapnija ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$), nutukimas (kūno svoris $> 113 \text{ kg}$ arba $\text{KMI} > 27 \text{ kg/m}^2$), rūkymas, vyresnis kaip 60 metų amžius, ilgiau nei 2,5 val. trunkanti operacija, imobilizacija, diafragmos paralyžius, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, plautinė hipertenzija ($> 50 \text{ mm Hg}$).

Pooperacinių komplikacijų riziką didina po akių operacijų skiriami vaistai – kosulį slopinantys ir β adrenoreceptorių blokatoriai (pvz., timololis), galintys sukelti bronchų obstrukciją.

Pooperacinių komplikacijų rizikos vertinimas. Ligoniiui, kuriam numatomas chirurginis gydymas, būtina atlikti plaučių funkcijos tyrimą ir krūtinės ląstos rentgenografiją. Jei ligonis nedūsta įprastinio fizinio krūvio metu, nėra intersticinio audinio pažeidimo, jo $\text{FEV}_1 > 80 \text{ proc.}$ būtinojo dydžio (arba $> 2 \text{ litrai}$), papildomai plaučių funkcijos tirti nereikia – ligonis tinkamas operaciniam gydymui. Jei yra reikšmingų klinikinių ar funkcinių sutrikimų, būtina atlikti fizinio krūvio tyrimą.

Ligoniams, kuriems numatoma plaučio rezekcija arba pulmonektomija (dažniausiai dėl plaučių vėžio), pirmiausia būtina atlikti spirometriją ir dujų difuzijos tyrimą. Jei ir FEV_1 ir DLCO reikšmės $> 80 \text{ proc.}$ būtinojo dydžio, ligonį galima operuoti. Tačiau jei nors vieno iš šių rodiklių reikšmė mažesnė negu 80 proc. būtinojo dydžio, reikia detaliau ištirti funkcinę būklę – segmentų skaičiavimo būdu apskaičiuoti numatomus po operacijos (angl. *predict postoperative*) kvėpavimo funkcijos rodiklius (metodika aprašoma plaučių vėžio gydymui skirtuose leidiniuose).

Jeigu prognozuojama, kad po operacijos FEV_1 ir DLCO rodikliai bus $> 40 \text{ proc.}$ būtinojo dydžio, ligonį galima operuoti atliekant apskaičiuotos apimties rezekciją. Tačiau jei nors vienas iš šių rodiklių mažesnis negu 40 proc. būtinojo dydžio – reikėtų atlikti kardiopulmoninį fizinio krūvio tyrimą ir įvertinti deguonies suvartojimo rodiklį VO_2max . Jei deguonies suvartojimo rodiklis yra $\geq 15 \text{ ml/kg/min.}$, ligonį galima operuoti atliekant apskaičiuotos apimties rezekciją, o jei mažesnis – ligonio operuoti nerekomenduojama.

Plaučių operacija nerekomenduojama, kai:

- ligonis vyresnis kaip 80 metų (kai numatoma pulmonektomija);
- miokardo infarktas įvyko per paskutines 6 savaites;
- yra gyvybei pavojingas ritmo sutrikimas;
- ligonio funkcinė būklė yra 2–4 balai pagal ECOG (angl. *The Eastern Cooperative Oncology Group*) skalę;
- $\text{FEV}_1 < 1 \text{ l}$ (arba $< 50 \text{ proc.}$ norminio dydžio);
- hiperkapnija $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$;

- sunki plautinė hipertenzija;
- ligonis neužlipa į antrą aukštą;
- serga sunkia gretutine liga (komplikuotos eigos cukriniu diabetu, aktyvia tuberkuloze, sunkia arterine hipertenzija, periferine kraujagyslių liga ir kt.).

Operacinis gydymas yra labai rizikingas, kai:

- miokardo infarktas įvyko per pastaruosius 6 mėnesius;
- elektrokardiogramoje užregistruotos daugiau kaip penkios skilvelinės ekstrasistolės;
- širdies ritmas nesinusinis;
- ligonis yra vyresnis kaip 70 metų;
- $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg;
- $\text{SaO}_2 < 90$ proc.;
- $\text{DLCO} < 60$ proc. būtinojo dydžio;
- FEV_1 1,1–2 l (rekomenduojama, kad prieš numatomą viso plaučio pašalinimą FEV_1 būtų > 2 l, o prieš lobektomiją $> 1,5$ l);
- $\text{VO}_2\text{max} < 15$ ml/kg per min.;
- per 6 minutes ligonis nueina mažiau kaip 300 metrų;
- nesustojęs neužlipa laiptais į trečią (prieš numatomą plaučio skilties pašalinimą) ar į penktą (prieš numatomą viso plaučio pašalinimą) aukštą.

Visuomet reikia prisiminti, kad operuojant gali paaiškėti, kad būtina atlikti didesnės apimties operaciją, negu buvo numatyta. Pneumektomija pablogina plaučių funkciją maždaug 30 proc., o lobektomija – apie 10 proc.

Pooperacinių komplikacijų rizikos mažinimas. Pooperacinių komplikacijų rizika sumažėja, jei metama rūkyti iki operacijos likus ne mažiau kaip dviem mėnesiams. Tiems, kurie metė rūkyti prieš du mėnesius iki operacijos, pagerėja mukociliarinis bronchų gleivinės klirensas, mažėja perioperacinė kvėpavimo organų komplikacijų rizika. Esant pūlingiems skrepliams ar įtariant kvėpavimo takų infekciją, iki operacijos rekomenduojama trumpam skirti antibiotikų, o operacija, jei įmanoma, turėtų būti atidėta bent 10 dienų. Tiems LOPL sergantiems ligoniams, kurių mažas kūno svoris ir sunykę raumenys, prieš planuojamą operaciją reikia pagerinti mitybą (skirti baltyminių ar aminorūgščių papildų, pakankamą kiekį riebalų ir omega 3 riebalų rūgščių).

Svarbu tinkamai mažinti bronchų obstrukciją. Kvėpavimo funkcija prieš operaciją turėtų būti maksimaliai pagerinta. Jei po operacijos ligonis negali tinkamai įkvėpti vaisto, skiriama geriamojo ar intraveninio teofilino.

Literatūra

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
2. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Bellinghausen AL, Mandel J. Assessing patients for air travel. *Chest* 2021; 159(5): 1961–1967.
4. Coker RK, Armstrong A, Church AC, et al. BTS clinical statement on air travel for passengers with respiratory disease. *Thorax* 2022; 77(4): 329–350.
5. Duggappa DR, Rao GV, Kannan S. Anaesthesia for patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Anaesth* 2015; 59(9): 574–583.
6. Edvardsen A, Akero A, Christensen CC, et al. Air travel and chronic obstructive pulmonary disease: a new algorithm for pre-flight evaluation. *Thorax* 2012; 67: 964–969.
7. Georges T, Le Blanc C, Ferreol S, et al. Effects of altitude on chronic obstructive pulmonary disease patients: risks and care. *Life (Basel)* 2021; 11(8): 798.
8. Hou R, Miao F, Jin D, et al. General anesthesia for patients with chronic obstructive pulmonary disease and postoperative respiratory failure: a retrospective analysis of 120 patients. *Front Physiol* 2022; 13: 842784.
9. Khan IA, Pierucci P, Ambrosino N. COPD patients' pre-flight check: A narrative review. *Monaldi Arch Chest Dis* 2022; 92(4).
10. Lee AHY, Snowden CP, Hopkinson NS, Pattinson KTS. Pre-operative optimisation for chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review. *Anaesthesia* 2021; 76(5): 681–694.
11. Lin CS, Chen CY, Yeh CC, et al. Defining risk of general surgery in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *QJM* 2019; 112(2): 107–113.
12. Numata T, Nakayama K, Fujii S, et al. Risk factors of postoperative pulmonary complications in patients with asthma and COPD. *BMC Pulm Med* 2018; 18(1): 4.
13. Sankar A, Thorpe K, McIsaac DI, et al. Survival and health care costs after inpatient elective surgery: comparison of patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ* 2023; 195(2): E62–E71.

14. GretutinĒs ligos sergant LOPL

Svarbiausios gretutinĒs ligos, ģ kurias bŪtina atsiŷvelgti vertinant ligoņio bŪklĒs sunkumā, LOPL eigā bei parenkant gydymā, yra bronhektazĒs, koronarinĒ ŷirdies liga, arterinĒ hipertenzija, depresija, nutukimas, obstrukcinĒ miego apnĒja, katarakta ir osteoporozĒ.

Daŷniausios gretutinĒs ligos ir patolinĒs bŪklĒs sergant LOPL yra arterinĒ hipertenzija, cukrinis diabetas, ŷirdies nepakankamumas, bronhektazĒs, sarkopenija, nutukimas, gastroezofaginis refluksas, aritmijos ir koronarinĒ ŷirdies liga (KŷL). Svarbiausios gretutinĒs ligos, didinanĉios LOPL serganĉio ligoņio mirties rizikā, yra demencija, inkstŷ nepakankamumas, periferiniŷ kraujagysliŷ ir smegenŷ kraujagysliŷ ligos, obstrukcinĒ miego apnĒja ir depresija, bronhektazĒs. Svarbiausios ligos, dĒl kuriŷ gali reikĒti keisti (koreguoti) LOPL gydymā ģkvepiamaisiais vaistais, yra gerybinĒ prostatos hiperplazija, osteoporozĒ, padidĒjĒs akispŷdis.

Svarbu ŷias ligas laiku diagnozuoti bei tinkamai gydyti. Kai kurios iš gretutiniŷ ligŷ pradžioje pasireiŷkia tik vos pastebimais poŷymiais. Pavyzdŷiui, inkstŷ funkcijos nepakankamumas – nedidelio laipsnio anemija (kraujo hemoglobino koncentracija < 130 g/l vyrams, < 120 g/l moterims) ir hipoalbuminemija (kraujo albumino koncentracija < 35 g/l).

Daŷniausiŷ gretutiniŷ ligŷ poveikis LOPL eigai ir pradinio tyrimo metodai pateikiami 14-1 lentelĒje.

BronhektazĒs. Maŷdaug 50 proc. LOPL serganĉiŷ ligoņiŷ bŪna ir bronhektaziŷ. Kuo LOPL sunkesnĒ, tuo jŷ tikimybĒ didesnĒ. Jos poŷymiai yra lĒtinis skrepliavimas pŷlingais skrepliais ir kartotiniai uŷauginami respiraciniai sukĒlĒjai (daŷniausiai *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). BronhektazĒs sustiprina LOPL klinikinius simptomus, blogina plauĉiŷ funkcijā, didina paŷmĒjimŷ daŷnĒ ir mirŷtamumā. BronhektazĒmis sergantiems LOPL ligoņiams ģkvepiamieji gliukokortikoidai turĒtŷ bŪti skiriami tik tuo atveju, kai kartojasi paŷmĒjimai ir stabiliai padidĒjĒs (> 300 viename kraujo μ l) eozinofilŷ kiekis.

Ne tuberkuliozĒs mikobakterijŷ sukeliama plauĉiŷ liga. LOPL yra ne tuberkuliozĒs mikobakterijŷ (NTM) sukeliamos plauĉiŷ ligos rizikos veiksnys. NTM sukeliama plauĉiŷ liga stiprina klinikinius simptomus, didina paŷmĒjimŷ tikimybĒ ir LOPL serganĉiŷ ligoņiŷ mirŷtamumā. TodĒl, esant NTM sukeliamos plauĉiŷ ligos prielaidoms (bronhektazĒs, ŷidiniai plauĉiuose), ligoņiŷ bŪtina dĒl jos tirti.

ŷirdies ir kraujagysliŷ ligos sergant LOPL. ŷirdies ir kraujagysliŷ ligos (KŷL, lĒtinis ŷirdies nepakankamumas, priesirdŷiŷ virpĒjimas, hipertenzija ir lĒtinĒ plautinĒ ŷirdis) yra svarbios ir daŷnai pasitaikanĉios gretutinĒs ligos, turinĉios tiesioginiŷ poveikĒ LOPL serganĉiŷ ligoņiŷ prognozei. TodĒl jas bŪtina kuo anksĉiau diagnozuoti ir tinkamai gydyti.

14-1 lentelė. Dažniausių gretutinių ligų poveikis LOPL eigai ir pradinio tyrimo metodai

Gretutinė liga	Poveikis LOPL simptomams, eigai	Poveikis LOPL gydymui	Pradiniai tyrimai
Kvėpavimo sistemos liga			
Bronchektazės	Sustiprina simptomus, didėja paūmėjimų tikimybė	IGK skirti tik tuomet, jei absoliučiai būtina*. Skirti minimalią dozę. Skirti pulmoninę reabilitaciją	Krūtinės ląstos KT
Obstrukcinė miego apnėja	Blogina gyvenimo kokybę		Mieguistumo įvertinimas
Plaučių fibrozė	Sustiprina simptomus, blogina prognozę		Krūtinės ląstos KT, išplėstinis plaučių funkcijos tyrimas
Plaučių vėžys	Stiprina bendruosius (konstitucinius) simptomus		Krūtinės ląstos KT su intraveniniu kontrastavimu
Plautinė hipertenzija	Sustiprina simptomus, blogina prognozę		Širdies ultragarsinis tyrimas
Kitų organų liga			
Akispūdzio padidėjimas	Kai kurie akių lašai skatina bronchų obstrukciją	Neskirti TVMB ir IVMB srovinio aerozolio forma. Plauti rankas suvartojus miltelinius IVMB	Akių ligų gydytojo konsultacija
Depresija, nerimas	Sustiprina simptomus, blogina gyvenimo kokybę, blogina prognozę	Įsitinkinti, kad paskirti vaistai yra tinkamai vartojami	Klinikinis įvertinimas
Gastroezofaginis refluksas	Gali didinti bronchų reaktyvumą, gali skatinti paūmėjimą		pH metrija, stemplės manometrija
Gerybinė prostatos hiperplazija		Stebėti, ar nesunkėja šlapinimasis, paskyrus IVMB (ypač pirmuosius kelis mėnesius). Vengti skirti IVMB ir TVMB kartu	Klinikinis įvertinimas
Kognityviniai sutrikimai	Blogina gyvenimo kokybę	Skirti pacientui tinkamą inhaliatorių	
Nutukimas	Sustiprina simptomus		Klinikinis įvertinimas
Osteoporozė	Blogina plaučių funkciją, blogina gyvenimo kokybę	IGK skirti tik tuomet, jei absoliučiai būtina. Skirti minimalią dozę. Skirti pulmoninę reabilitaciją	Densitometrija
Periodonto liga	Gali skatinti paūmėjimą		Vizualinis burnos įvertinimas
Sarkopenija	Sustiprina simptomus, blogina gyvenimo kokybę, blogina prognozę	Skirti pulmoninę reabilitaciją	Klinikinis įvertinimas
Širdies ir kraujagyslių liga	Sustiprina simptomus	Vengti didelių TVBA ir TVMB dozių. Vartoti kardioselektyvius beta blokatorius	EKG, širdies ultragarsinis tyrimas

Pastaba. KT – krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija. IVBA – ilgai veikiantys beta 2 agonistai. IVMB – ilgai veikiantys muskarino blokatoriai. TVBA – trumpai veikiantys beta 2 agonistai. TVMB – trumpai veikiantys muskarino blokatoriai. *Kraujyje stabiliai yra ≥ 300 eozinofilų 1 μ l.

LOPL sergančius asmenis rekomenduojama tirti dėl galimos širdies ligos.

LOPL ligoniai dažniau serga KŠL, arterine hipertenzija, prieširdžių virpėjimu ir lėtiniu širdies nepakankamumu, kuris būna maždaug 30 proc. atvejų. Tai siejama su nepalankiu LOPL rizikos veiksnių poveikiu, lėtine hipoksemija bei kraujo uždegimo mediatorių poveikiu kraujagyslių endoteliui bei miokardui. Šių uždegimo mediatorių labai padaugėja paūmėjus LOPL. Tuomet miokardo infarkto rizika padidėja maždaug 2,5 karto. Ar LOPL yra staigios koronarinės mirties rizikos veiksnys, tyrimų duomenys prieštaringi.

Dėl plaučių stazės blogėja plaučių funkcija. Susikaupus kraujui plaučių kraujagyslėse, sumažėja gyvybinė plaučių talpa, padidėja kvėpavimo takų pasipriešinimas ir liekamasis tūris. Plaučių stazė gali lemti iki 300 ml FVC ir FEV₁ rodiklių reikšmių sumažėjimą.

Gretutinės širdies ir kraujagyslių ligos turi būti gydomos pagal įprastas šių ligų gydymo rekomendacijas. Svarbu prisiminti, kad kai kurie širdies ligoms gydyti skiriami vaistai gali pabloginti esamą plaučių ligą ar neigiamai veikti plaučius (pvz., β adrenoreceptorių blokatoriai sustiprinti bronchų obstrukciją; AKF inhibitoriai bei angiotenzino II receptorių blokatoriai (sartanai) sukelti kosulį; amiodaronas – alveolitą ir plaučių fibrozę). Tačiau daugumai KŠL sergančių ligonių, ypač esant krūtinės anginai, lėtiniam širdies nepakankamumui ar persirgus miokardo infarktą, indikuojamas gydymas β₁ adrenoblokatoriais. Jie pagerina ligonių išgyvenamumą, tačiau neretai LOPL diagnozė tampa jų neskyrimo priežastimi.

Nors kai kuriems ligoniams β blokatoriai pasunkina bronchų obstrukciją, vis dėlto įrodyta, jog gydymas kardioselektyviais β₁ adrenoblokatoriais (atenoliu, bisoprololiu, metoprololiu; pasirinkimo vaistas – metoprololis, paros dozė 50–400 mg, dozę didinti palaipsniui) yra pakankamai saugus, o nauda pranoksta galimą riziką net sergantiems sunkia LOPL.

Vis dėlto net ir kardioselektyvūs β blokatoriai, vartojami mažomis dozėmis, kai kuriems ligoniams gali sukelti ar pasunkinti bronchų obstrukciją. Todėl šiuos vaistus reikėtų skirti nuo mažiausių dozių ir reguliariai stebėti juos vartojančių ligonių kvėpavimo funkcijos rodiklius. Būtina informuoti ligonius apie galimą neigiamą šių vaistų poveikį kvėpavimo funkcijai, kad jie laiku atpažintų respiracinių simptomų blogėjimą ir kreiptųsi į gydytoją.

Sergantiems KŠL ligoniams, ypač turintiems širdies ritmo sutrikimų ar lėtinį širdies nepakankamumą, reikėtų vengti didelių įkvepiamųjų β₂ agonistų dozių. Kai kurie tyrimai parodė, jog esant širdies nepakankamumui gydymas trumpai veikiančiais įkvepiamaisiais β₂ agonistais padidino hospitalizacijos ir mirties riziką. IVMB – pasirinkimo vaistai LOPL gydyti sergant KŠL. Kai būtina skirti IVBA, pirmus 3 mėn. ligonį būtina atidžiau stebėti. Svarbu prisiminti, kad IVBA gali pasunkinti širdies nepakankamumą, kuris gali imituoti LOPL paūmėjimą (pasunkėjimą).

Lėtinė plautinė širdis, kurią sukelia lėtinė plautinė hipertenzija ir plaučių nepakankamumas, sudaro iki 10 proc. visų širdies ligų ir apie 20 proc. visų širdies nepakankamumo atvejų. Nors LOPL yra dažniausia lėtinės plautinės širdies priežastis, ji diagnozuojama mažiau kaip pusei visų LOPL sergančių ligonių, nes kliniškai pasireiškia tik esant vėlyvoms LOPL stadijoms. Tokiais atvejais kartu su įprastais lėtiniam širdies nepakankamumui gydyti skiriamais vaistais būtina vartoti bronchus plečiančius vaistus, mažinti hipoksemiją.

LOPL sergantiems ligoniams nerekomenduojama skirti vaistų plautinei hipertenzijai mažinti. Prasidėjus lėtinės plautinės širdies dekomensacijai, kai yra periferinių edemų, skiriama diuretikų. Tiazidiniai diuretikai (hidrochlortiazidas, chlortalidonas) yra pirmojo pasirinkimo vaistai, nes jie neturi nepageidaujamo poveikio kvėpavimo sistemai. Kilpiniai diuretikai (furozemidas, torazemidas) efektyvesni, jei yra didelė širdies perkrova tūriu, kartu yra atspari vaistams arterinė hipertenzija, sutrikusi inkstų funkcija. Esant lėtinei kvėpuojamajai acidozei arba gydant pagrindinę plaučių ligą kortikosteroidais ir β_2 agonistais, svarbu reguliariai tikrinti kraujo elektrolitų koncentraciją, kad būtų išvengta hipokalemijos.

Sistemine arterinę hipertenziją turinčius LOPL ligonius, kuriems yra ir lėtinė plautinė širdis, rekomenduojama gydyti angiotenzino II antagonistais (losartanu, valsartanu ir kt.), kalcio kanalų blokatoriais (diltiazemu, verapamilium, amlodipinu ir kt.).

Miego apnėja sergant LOPL. Tai būklė, kai LOPL ligonis serga ir obstrukcine miego apnėja (OMA). Kaip dažnai LOPL ligoniai serga ir OMA, tiksliai nežinoma.

OMA diagnostika sergant LOPL yra svarbi, nes ji keičia gydymo taktiką ir ligonio prognozę. LOPL ligoniai paprastai skundžiasi kosuliu, dusulio priepuoliais miego metu, OMA sergantys ligoniai (dažniausiai remiantis jų artimųjų žodžiais) – knarkimu, prabudimais ir kvėpavimo sustojimo epizodais miego metu, nuovargiu ir mieguistumu dieną. Sergant OMA daugėja prabudimų, todėl trumpėja bendras miego laikas, prastėja jo kokybė. Tyrimai rodo, kad miego kokybę daugiausia lemia OMA, bet ne bronchų obstrukcijos sunkumas.

Sergant kartu OMA ir LOPL, dažniau išsivysto plautinė hipertenzija, net ir tais atvejais, kai bronchų obstrukcija nėra sunki. Sergant LOPL ir OMA, maždaug 2,5 karto dažniau pasitaiko tachiaritmijos, yra didesnė hospitalizacijos ir mirties miego metu rizika.

Polisomnografija yra aukštinio standarto OMA diagnostikos tyrimas. Miego tyrimą reikėtų atlikti, kai LOPL ligoniui yra hipoksemija arba dešinėsios širdies nepakankamumas esant santykinai lengvai bronchų obstrukcijai arba miego apnėjai būdingų simptomų.

Diagnozavus OMA, parenkamas gydymas, kuris priklauso nuo jos sunkumo. Gydymas deguonimi naktį gali būti pavojingas LOPL ir OMA persidengimo sindromu sergantiems ligoniams, kuriems yra hipoksemija paradoksinio miego (angl. *rapid eye movement sleep*) fazės metu, nes gali padidinti anglies dioksido kiekį kraujyje.

Patogenezinis OMA gydymas yra nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija (angl. *continuous positive airway pressure* – CPAP). Gydymas CPAP ventiliacija mažina paūmėjimo ir hospitalizacijos riziką, gerina išgyvenamumą.

Literatūra

1. Abebaw M, Yohannes, George S, Alexopoulos. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 345–349.
2. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.

3. Agusti A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
4. Andell P, Erlinge D, Smith JG, et al. β -blocker use and mortality in COPD patients after myocardial infarction: a Swedish nationwide observational study. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001611.
5. Baker JG, Wilcox RG. β -blockers, heart disease and COPD: current controversies and uncertainties. *Thorax* 2017; 72: 271–276.
6. Byrd JB, Newby DE, Anderson JA, et al. Blood pressure, heart rate, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: the SUMMIT trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 3128–3134.
7. Cuthbert JJ, Kearsley JW, Kazmi S, et al. The impact of heart failure and chronic obstructive pulmonary disease on mortality in patients presenting with breathlessness. *Clin Res Cardiol* 2018; 108: 185–193.
8. Čelutkienė J, Balčiūnas M, Kablučko D, et al. Challenges of treating acute heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Card Fail Rev* 2017; 3: 56–61.
9. Fumagalli G, Fabiani F, Forte S, et al. INDACO project: COPD and link between comorbidities, lung function and inhalation therapy. *Multidisciplin Respir Med* 2015, 10: 4.
10. Groenewegen A, Zwartkruis VW, Rienstra M, et al. Diagnostic yield of a proactive strategy for early detection of cardiovascular disease versus usual care in adults with type 2 diabetes or chronic obstructive pulmonary disease in primary care in the Netherlands (RED-CVD): a multicentre, pragmatic, cluster-randomised, controlled trial. *Lancet Public Health* 2024; 9(2): e88–e99.
11. Hawkins NM, Petrie MC, Macdonald MR, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease the quandary of beta-blockers and beta-agonists. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 2127–2138.
12. Heraganahally SS, Wasgewatta SL, McNamara K, et al. 2004 chronic obstructive pulmonary disease with and without bronchiectasis in Aboriginal Australians: a comparative study. *Intern Med J* 2020; 50(12): 1505–1513.
13. Hurst JR, Elborn JS, De Soyza A; BRONCH-UK Consortium. COPD-bronchiectasis overlap syndrome. *Eur Respir J* 2015; 45(2): 310–313.
14. Yin H-I, Yin S-Q, Lin Q-Y et al. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients. A meta-analysis. *Medicine* 2017; 96: 19(e6836).
15. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, et al. Chronic renal failure. A neglected comorbidity of COPD. *Chest* 2010; 137: 831–837.
16. Kratzer L, Noakes P, Baumwol J, Wrobel JP. Under-utilisation of β -blockers in patients with acute coronary syndrome and comorbid chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2018; 48: 931–936.
17. Lecheler L, Richter M, Franzen DP, et al. The frequent and underrecognised co-occurrence of acute exacerbated COPD and depression warrants screening: a systematic review. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170026.
18. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C et al. Perioperative medical management of patients with COPD. *Int J COPD* 2007; 2: 493–515.

19. Lipworth B, Skinner D, Devereux G, et al. Underuse of β -blockers in heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Heart* 2016; 102: 1909–1914.
20. Lopez-Campos JL, Almagro P, Gómez JT, et al. Spanish COPD guideline (GesEPOC) update: comorbidities, self-management and palliative care. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(4): 334–344.
21. Lutsey PL, Chen N, Mirabelli MC, et al. Impaired lung function, lung disease and risk of incident dementia. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 1385–1396.
22. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 325–331.
23. Martínez-García MÁ, de la Rosa-Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, et al. Bronchial infection and temporal evolution of bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2021; 72(3): 403–410.
24. Munhoz da Rocha Lemos Costa T, Costa FM, Hoffman Jonasson T, et al. Bone mineral density and vertebral fractures and their relationship with pulmonary dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Osteoporos Int* 2018; 29: 2537–2543.
25. Numata T, Nakayama K, Fujii S, et al. Risk factors of postoperative pulmonary complications in patients with asthma and COPD. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 4.
26. Oscullo G, Gómez-Olivas JD, Ingles M, et al. Bronchiectasis-COPD overlap syndrome: role of peripheral eosinophil count and inhaled corticosteroid treatment. *J. Clin. Med* 2023; 12: 6417.
27. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E, et al. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2008; 9: 475–480.
28. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180057.
29. Raheison C, Ouaalaya E-H, Bernady A, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 117.
30. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep heart health study. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 7–14.
31. Wang P, Marras TK, Hassan M, Chatterjee A. Incremental mortality associated with non-tuberculous mycobacterial lung disease among US Medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Infect Dis* 2023; 23(1): 749.
32. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Canuet M. Overlap syndrome: obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 237–241.
33. Xiang Y, Luo X. Extrapulmonary comorbidities associated with chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2024; 19: 567–578.

15. Paliatyvioji pagalba LOPL sergančiam ligoniui

Paliatyvioji pagalba yra svarbus LOPL sergančio ligonio gydymo ir priežiūros komponentas. Progresuojant ligai, ypač kartojantis paūmėjimams, LOPL ligonių sveikatos būklė blogėja, jiems būtina vadinamoji gyvenimo pabaigos pagalba (kai numatoma gyvenimo trukmė yra mažesnė negu 12 mėn.). Paliatyvioji pagalba apima sunkiai sergančių ligonių gydymą ir slaugą gyvenimo pabaigoje bei slaugą ir pagalbą mirštantiems žmonėms. Paliatyviosios pagalbos tikslas yra išvengti LOPL sukeltų medicininių, psichologinių ir socialinių problemų gyvenimo pabaigoje ar kuo anksčiau pradėti jas spręsti ir kiek įmanoma palengvinti ligonio ir jo šeimos narių kančias paskutinėmis dienomis ir valandomis.

Nors LOPL yra viena dažniausių mirties (taip pat ir prognozuojamos) priežasčių, labai dažnai tai yra netikėta žinia ir (numatomas) įvykis ligoniui ir jo artimiesiems. Todėl apie tai būtina iš anksto kalbėtis su ligoniu, kurio numatoma gyvenimo trukmė yra trumpesnė negu 12 mėn. (žr. 15-1 lentelę), ir jo artimaisiais.

Pokalbio metu siekiama, kad ligonis sąmoningai ir emocionaliai priimtų tikėtiną savo ligos eigą ir prognozę. Tam gali prireikti kelių pokalbių prieš kelis mėnesius ar metus iki gyvenimo pabaigos. Ligoniai, kurie per optimistiškai vertina savo ligos prognozę, dažniausiai reikalauja intensyvaus gydymo ir vengia pokalbių apie gyvenimo pabaigą. Natūralios gyvenimo raidos suvokimas yra kertinis, norint ligoniui ir jo artimiesiems tinkamai pasirengti gyvenimo pabaigos pagalbos planavimui ir jo vykdymui. Svarbu, kad pokalbyje dalyvautų ir ligonio artimieji, nes jų lūkesčiai gali labai skirtis. Ankstyvas paliatyviosios pagalbos integravimas į gydymą pagerina ligonio gyvenimo kokybę ir pagalbą gyvenimo pabaigoje.

Bendravimo su ligoniu ir jo artimaisiais metodai yra šie: ligonio lūkesčių ligos prognozės atžvilgiu išsiaiškinimas, maksimaliai sąžiningas atsakymas į ligonio klausimus dėl ligos eigos, tinkamas reagavimas į jo emocijas, paciento pageidavimų dėl gyvenimo pabaigos išklausymas, paliatyviosios pagalbos pasiūlymas. Rekomenduojama, kad tai būtų dokumentuota medicininiuose įrašuose.

Būtina atsižvelgti į ligonio intelektą, emocinę būklę, religines pažiūras, kitas savybes ir aplinkybes. Svarbu, kad ligonis ir jo artimieji suprastų, kad apie ateitį būtina kalbėtis kiek įmanoma anksčiau, kol dar gali pats priimti sprendimus. Pokalbis turi apimti tokias temas kaip intubacija, tracheostomija, neinvazinė ir invazinė plaučių ventiliacija, enterinė mityba, dializė, gaivinimas, mirties vieta ir pan.

15-1 lentelė. Būklės, kai numatoma ligonio gyvenimo trukmė yra 6–12 mėn.

- $FEV_1 < 30$ proc. būtinąjo dydžio (po bronchus plečiančio vaisto vartojimo)
- Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas (ypač hiperkapninis)
- Intubacija ir plaučių ventilacija ar nuolatinė teigiamo slėgio ventilacija ligai paūmėjus
- Ribotas fizinis pajėgumas
- Būtina kitų žmonių pagalba kasdieniams veiksams atlikti
- Negalėjimas žengti daugiau kaip kelis žingsnius
- Vaikščiojimas mažiau kaip 30 min. per dieną
- ≥ 3 sunkūs paūmėjimai per paskutinius metus
- $KMI < 21$ kg/m^2
- Depresija
- Sunki gretutinė liga (demencija, širdies ir smegenų kraujagyslių liga, inkstų nepakankamumas ir kt.)

Medikamentinė paliatyvioji pagalba apima dusulio malšinimą, skausmo, depresijos bei nerimo gydymą. Vien tik deguonies terapija sunkia LOPL sergantiems ligoniams dusulio nesumažina, todėl dažnai tenka skirti narkotinių analgetikų (skirti pradinę 1–2 mg geriamojo morfino arba jo ekvivalento dozę, paskui, jei reikia, palaipsniui didinti arba naudoti transderminę narkotinio analgetiko formą). Jei būtina, papildomai gali būti skiriama gerti ar po liežuvio lorazepamo (0,5–1 mg). Didelio srauto deguonies tiekimas per nosį ar neinvazinė dirbtinė plaučių ventilacija gali sumažinti dusulio pojūtį.

Ligonio mirimo procesas yra tinkamas, kai mirštama be kančių (dusulio, skausmo, nerimo); pagalbos veiksmai buvo iš anksto numatyti; mirtis įvyko artimųjų aplinkoje (jei ligonis buvo hospitalizuotas – atskiroje patalpoje); pacientas nebuvo transportuojamas paskutines tris gyvenimo dienas; artimieji buvo informuoti, kad ligonis miršta ir, jei to pageidavo, dalyvavo jam mirštant.

Tinkama paliatyvioji pagalba ligoniams, sergantiems vėlyvos stadijos LOPL, ne tik pagerina jų būklę, pailgina gyvenimo trukmę, tačiau turi teigiamą poveikį visai sveikatos priežiūros sistemai, nes leidžia sumažinti skaičių hospitalizacijų, iš jų – ir į intensyviosios terapijos skyrius. Svarbu, kad būtų numatytos, skiriamos bei tinkamai finansuojamos paliatyviosios pagalbos paslaugos.

Literatūra

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
2. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Carlucci A, Guerrieri A, Nava S. Palliative care in COPD patients: is it only an end-of-life issue? *Eur Respir Rev* 2012; 21: 347–354.

4. Escarrabill J, Cataluna JJS, Hernandez C, Servera E. Recommendations for end-of-life care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 297–303.
5. Iyer AS, Sullivan DR, Lindell KO, Reinke LF. The role of palliative care in COPD. *Chest* 2022; 161(5): 1250–1262.
6. Jackson VA, Emanuel L. Navigating and communicating about serious illness and end of life. *N Engl J Med* 2024; 390(1): 63–69.
7. Janssen DJA, Bajwah S, Boon MH, et al. European Respiratory Society clinical practice guideline: palliative care for people with COPD or interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2023; 62(2): 2202014.
8. Lopez-Campos JL, Almagro P, Gómez JT, et al. Spanish COPD guideline (GesEPOC) update: comorbidities, self-management and palliative care. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(4): 334–344.
9. Maddocks M, Lovell N, Booth S, et al. Palliative care and management of troublesome symptoms for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2017; 390: 988–1002.
10. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur Respir J* 2014; 44: 1504–1520.
11. Stuart B. The NHO medical guidelines for non-cancer disease and local medical review policy: hospice access for patients with diseases other than cancer. *The Hospice J* 1999; 3: 139–154.
12. Verberkt CA, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Schols JMGA, et al. Effect of sustained-release morphine for refractory breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease on health status: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2020; 180(10): 1306–1314.

16. Prevencinės priemonės

LOPL išsivystymo prevencija. Svarbiausios LOPL išsivystymo prevencinės priemonės yra jos rizikos veiksnių (svarbiausia – rūkymo, aplinkos teršalų) vengimas. Riziką susirgti LOPL taip pat mažina reguliarius vaisių, daržovių, riebios žuvies, viso grūdo produktų vartojimas.

LOPL paūmėjimų prevencija. LOPL ligonių skiepijimo nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos tyrimo rezultatai yra nevienareikšmiai. Nepriklausomų tyrėjų ir ekspertų nuomonė yra kritiška. Galiojanti oficiali JAV Veteranų reikalų departamento (angl. *US Department of Veterans Affairs*) ir JAV Valstybės gynybos departamento (angl. *US Department of Defense*) ekspertų, reguliariai nepriklausomai vertinančių įrodymus, išvada dėl jų efektyvumo yra ta, kad galimas teigiamas gripo ir pneumokokinės vakcinos poveikis LOPL paūmėjimų tikimybei sumažinti, yra grindžiamas prastos kokybės įrodymais. Apskritai paėmus, jų poveikis LOPL paūmėjimų prevencijai yra labai menkas.

Skiepijimasis nuo gripo. Negalima aiškiai atskirti tiesioginio skiepijimosi nuo gripo poveikio LOPL paūmėjimui nuo skiepijimosi poveikio tikimybei susirgti gripu LOPL sergantiems ligoniams. Nepriklausomi tyrimai ir metaanalizės rodo, kad skiepijimas nuo gripo gali sumažinti LOPL sergančių asmenų hospitalizacijų (iki 40 proc.) ir mirties riziką, ypač jei ligos stadija sunki. Todėl LOPL ligoniams rekomenduojama vieną kartą per metus skiepytis nuo gripo.

Skiepijimasis pneumokokine vakcina. Skiepijimosi pneumokokine vakcina klausimas yra kompleksiškesnis ir prieštaringesnis. Pneumokokas yra įprasta žmogaus kvėpavimo takų mikrobiomo dalis (apie bronchų mikrobiomą rašoma 3 skyriaus „Histologiniai pokyčiai, bronchų mikrobiomas, patologinė fiziologija, sisteminis pasireiškimas“ skirsnyje „Bronchų mikrobiomas“). Pneumokokas (skirtingai nuo *Haemophilus influenzae*) neskatina lėtinio neutrofilinio bronchų uždegimo. Atvirkščiai, kai kurių tyrimų duomenimis, susijęs su didesniu kraujo eozinofilų kiekiu.

Vakcinacija pneumokokine vakcina skatina natūralaus kvėpavimo takų mikrobiomo pokyčius – persistuojančių pneumokoko serotipų pasikeitimą, kitų bakterijų vyravimą (*Haemophilus influenzae*) ar persistavimą (*Staphylococcus aureus*). Būtent *Haemophilus influenzae* ir vėliau – *Pseudomonas aeruginosa* yra sunkesnės LOPL eigos ir didesnio mirštamumo rizikos veiksnys.

Kai kurie autoriai ir draugijos rekomenduoja LOPL sergančius ligonius skiepyti 23-valentine polisacharidine pneumokokine vakcina (23-PSPV). Visgi, aukštos kokybės tyrimai ir nepriklausomos metaanalizės jos veiksmingumo šiems ligoniams neparodė.

Kol kas vienintelis ilgalaikis (5 metų trukmės) tyrimas parodė, kad nors pirmaisiais metais po skiepijimo 23-PSPV LOPL paūmėjimų ir pneumonijos atvejų šiek tiek sumažėjo,

tačiau pradėdant antraisiais metais po skiepavimo 23-PSPV jų labai padaugėjo ir net 2 kartus viršijo neskiepėtų asmenų LOPL paūmėjimų ir pneumonijos atvejų skaičių.

Tyrimai rodo, kad 13-valentė konjuguota pneumokokinė vakcina (13-KPV) gali būti veiksmingesnė, palyginti su 23-PSPV. Nepriklausomų duomenų apie 13-KPV veiksmingumą LOPL sergantiems žmonėms ir ilgalaikių jo tyrimų nepakanka.

Vis dėlto, LR SAM Sveikatos ministro įsakymu, sergantys LOPL asmenys priskiriami pneumokokinės infekcijos rizikos grupei, o 2022 m. JAV imunizacijos praktikos priežiūros komiteto bei GOLD 2024 rekomendacijos siūlo juos skiepyti PCV20 arba PCV15 ir PPSV23 deriniu. Šios rekomendacijos nėra pagrįstos aukštos kokybės tyrimais.

Skiepimasis nuo COVID-19 ligos. LOPL sergantiems ligoniams būtų tikslingas skiepimasis nuo COVID-19 ligos.

Literatūra

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 819–837.
2. Agustí A, Vogelmeier C. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *Eur Respir Rev* 2023; 32(168): 230003.
4. Browall S, Backhaus E, Naucner P, et al. Clinical manifestations of invasive pneumococcal disease by vaccine and non-vaccine types. *Eur Respir J* 2014; 44: 1646–1657.
5. Cetinoglu ED, Uzaslan E, Sayiner A, et al. Pneumococcal and influenza vaccination status of hospitalized adults with community acquired pneumonia and the effects of vaccination on clinical presentation. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 2072–2077.
6. Diao WQ, Shen N, Yu PX, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine* 2016; 34: 1496–1503.
7. Dicker AJ, Huang JTJ, Lonergan M, et al. The sputum microbiome, airway inflammation, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(1): 158–167.
8. Dicker AJ, Lonergan M, Keir HR, et al. The sputum microbiome and clinical outcomes in patients with bronchiectasis: a prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2021; 9(8): 885–896.
9. Dunne EM, Cilloniz C, von Mollendorf C, et al. Pneumococcal vaccination in adults: what can we learn from observational studies that evaluated PCV13 and PPV23 effectiveness in the same population? *Arch Bronconeumol* 2023; 59(3): 157–164.
10. Farrar JL, Childs L, Ouattara M, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccines in adults. *Pathogens* 2023; 12(5): 732.
11. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 48–58.

12. Yang CY, Li SW, Chin CY, et al. Association of exacerbation phenotype with the sputum microbiome in chronic obstructive pulmonary disease patients during the clinically stable state. *J Transl Med* 2021; 19(1): 121.
13. Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN. Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study. *Sci Rep* 2021; 11(1): 15948. Izumi Y, Akazawa M, Akeda Y, et al. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2017; 19: 15.
14. Kaluza J, Larsson SC, Orsini N, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of COPD: a prospective cohort study of men. *Thorax* 2017; 72: 500–509.
15. Keir HR, Contoli M, Chalmers JD. Inhaled corticosteroids and the lung microbiome in COPD. *Biomedicines* 2021; 9(10): 1312.
16. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal vaccine for adults aged ≥ 19 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep* 2023; 72(3): 1–39.
17. Latifi-Navid H, Latifi-Navid S, Mostafaiy B, et al. Pneumococcal disease and the effectiveness of the PPV23 vaccine in adults: a two-stage bayesian meta-analysis of observational and RCT reports. *Sci Rep* 2018; 8: 11051.
18. Lea S, Beech A, Baker J, et al. Differential responses of COPD macrophages to respiratory bacterial pathogens. *ERJ Open Res* 2022; 8(3): 00044-2022.
19. Martinez-Garcia MA, Miravittles M. The impact of chronic bronchial infection in COPD: a proposal for management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 621–630.
20. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD000422.
21. Paróczai D, Burian K, Bikov A. Bacterial vaccinations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Vaccines (Basel)* 2024; 12(2): 213.
22. Pericone CD, Overweg K, Hermans PW, Weiser JN. Inhibitory and bactericidal effects of hydrogen peroxide production by *Streptococcus pneumoniae* on other inhabitants of the upper respiratory tract. *Infect Immun* 2000; 68(7): 3990–3997.
23. Poole P, Chacko EE, Wood-Baker R, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002733.
24. Ramsheh MY, Haldar K, Esteve-Codina A, et al. Lung microbiome composition and bronchial epithelial gene expression in patients with COPD versus healthy individuals: a bacterial 16S rRNA gene sequencing and host transcriptomic analysis. *Lancet Microbe* 2021; 2(7): e300–e310.
25. Schembri S, Morant S, Winter JH, MacDonald TM. Influenza but not pneumococcal vaccination protects against all-cause mortality in patients with COPD. *Thorax* 2009; 64: 567–572.
26. Simon S, Joean O, Welte T, Rademacher J. The role of vaccination in COPD: influenza, SARS-CoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and varicella zoster virus. *Eur Respir Rev* 2023; 32(169): 230034.
27. Sin DD. Chronic obstructive pulmonary disease and the airway microbiome: what respirologists need to know. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2023; 86(3): 166–175.

28. US Department of Veterans Affairs. VA/DOD Clinical Practice Guideline. Management of Outpatient Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/cd/copd/>
29. Walters JAE, Smith S, Poole P, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD001390.
30. Walters JAE, Tang JNQ, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD001390.
31. Zanella RC, Brandileone MCC, Almeida SCG, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Staphylococcus aureus* in a Brazilian elderly cohort. *PLoS One* 2019; 14(8): e0221525.

Išleido UAB „Vaistų žinios“
Laisvės pr. 125A, LT-06118, Vilnius
tel. +370 687 22 020
el. p. office@pharminfo.lt
www.imed.lt, www.gydytojjobiblioteka.lt

Spausdino „Standart Impresa“