

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

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

Ketvirtasis papildytas leidimas

Vilnius, 2019

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

# LĖTINĖS OBSTRUKČINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)

Ketvirtasis papildytas leidimas



VAISTŲ ŽINIOS

2019 / Vilnius

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Ketvirtasis papildytas leidimas (Lietuvos pulmonologų sutarimas) / Vilnius: , 2019 m. – 80 p.  
ISBN 978-609-8215-12-0

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

**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, Arvydas Juocevičius, Kęstutis Malakauskas, Genius Alfonsas 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 Pliuškyš

Kalbos redaktorė  
*Jolanta Storpirštienė*

Dizainerė ir maketuotoja  
*Jurgita Čeberiakaitė*

Išleido UAB „Vaistų žinios“  
Kolektyvo 13d, LT-08314 Vilnius  
Tel. +370 687 22 020  
El. p. office@pharminfo.lt  
www.imed.lt, www.gydytojibiblioteka.lt  
Spausdino „Standartų spaustuvė“

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

# LĒTINĖS OBSTRUKCIINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)

Ketvirtasis papildytas leidimas

Edvardas Danila (redaktorius), 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



VAISTU ŽINIOS

2019 / Vilnius



## **Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas (Lietuvos pulmonologų sutarimas). Ketvirtasis papildytas leidimas**

### **Autoriai:**

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

*Rolandas Zablockis*, dr. doc., VU Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ VUL Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

*Skaidrius Miliauskas*, dr. prof., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Pulmonologijos klinika

*Kęstutis Malakauskas*, dr. prof., LSMU Pulmonologijos klinika

*Alfредas Bagdonas*, dr. doc., LSMU Kauno klinikinė ligoninė

*Kristina Biekšienė*, dr. doc., LSMU Pulmonologijos klinika

*Audra Blažienė*, dr. doc., VU Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ VUL Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

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

*Kęstutis Miškinis*, dr. doc., VšĮ VUL Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

*Virginija Šileikienė*, dr., VU Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ VUL Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

*Mindaugas Vaitkus*, dr., VšĮ Respublikinė Panevėžio ligoninė

*Arvydas Valavičius*, Klaipėdos universitetinės ligoninės Pulmonologijos skyrius

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

*Marius Žemaitis*, dr. prof., LSMU Pulmonologijos klinika



Leidinio rėmėjai:



*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 .....	13
Santrauka .....	14
Apibrėžimas.....	17
Epidemiologiniai duomenys.....	18
Rizikos veiksniai .....	19
Patologiniai morfologiniai pokyčiai ir patologinė fiziologija .....	19
Ligonių atranka, ligos diagnostika ir diferencinė diagnostika .....	20
Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija .....	23
Stabilios LOPL gydymas .....	27
LOPL paūmėjimas .....	45
Paūmėjusios LOPL gydymas .....	47
Ligonių stebėjimas.....	56
Ligonių mokymas .....	57
Specialios būklės sergant LOPL.....	58
Gretutinės ligos sergant LOPL.....	61
Paliatyvioji pagalba.....	63
Literatūra .....	66



## Pratarmė

Pastaraisiais metais pagerėjo lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) žinomumas, visuomenė yra gerai informuota apie ją sukeliančias priežastis. Atsirado naujų LOPL gydyti skiriamų vaistų, ilgalaikė deguonies terapija ir dirbtinė plaučių ventiliacija 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 dažniausiai pablogina gretutinių ligų bei operacijų eigą.

Dėl savo paplitimo, ypatumų bei lėtinės eigos LOPL lemia milžiniškas su ja susijusias medicines, socialines ir kitas išlaidas. Nepavėluota 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 šios ligos ekonominę našą.

Pirmasis Lietuvos pulmonologų sutarimas lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostikos ir gydymo klausimais paskelbtas 2002 m., antrasis – 2007 m., trečiasis – 2015 m. Šiame, ketvirtajame, sutarime pateikta naujausia su LOPL susijusi informacija, kuri svarbi gydytojui praktikui. Ketvirtasis 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.

Ketvirtojo leidimo poreikis kilo susikaupus dideliame kiekiui mokslinių publikacijų – originalių darbų bei metaanalizių, įvertinus įvairių ankstesnių LOPL rekomendacijų pokyčius. 2011 metų Pasaulinės lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyvos (angl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* – GOLD) rekomendacijose buvo pasiūlyta nauja LOPL klasifikacija: ligoniai klasifikuojami į keturias GOLD bronchų obstrukcijos sunkumo grupes ir kategorijas pagal spirometrinę bronchų obstrukcijos sunkumo grupę, paūmėjimų dažnį ir klinikinius simptomus (vadinamąsias A, B, C ir D grupes). Toks ligonių skirstymas, nors ir apėmė daugiau ligos aspektų (ne vien tik bronchų obstrukcijos sunkumą), nebuvo pakankamai pagrįstas, nelabai patogus naudoti klinikinėje praktikoje. GOLD pasiūlytas LOPL ligonių skirstymas kol kas nesulaukė plataus kitų (nacionalinių ir tarptautinių) orga-

nizacijų ir draugijų pripažinimo. Trūkstant įrodymų, kuri iš esamų LOPL sergančių ligonių klasifikacijų yra praktiškiausia, gydymo parinkimo tikslu 2015 m. Lietuvos pulmonologų sutarime rekomendavome remtis LOPL klasifikacija pagal bronchų obstrukcijos sunkumą ir atsižvelgti į vyraujantį ligos fenotipą (t. y. klinikinį ligos pasireiškimą).

Mūsų pasirinkimo tinkamumą patvirtina ne tik tai, kad praėjus aštuoneriems metams nuo GOLD rekomendacijų absoliuti dauguma mums žinomų nacionalinių rekomendacijų taip ir nepradėjo naudoti ABCD klasifikacijos, bet ir tai, kad 2019 m. pati GOLD modifikuotą ABCD klasifikaciją siūlo naudoti tik skiriant pradinį gydymą.

Deja, ne visi klinikinei praktikai svarbūs klausimai išspręsti. Vis dar nėra gerai apibūdinti LOPL fenotipai. Diskutuojama dėl spirometrinio LOPL diagnostikos kriterijaus pasirinkimo bei eozinofilų skaičiaus kraujyje svarbos parenkant gydymą ir kitų dalykų.

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 – dozuotas aerozolinis inhaliatorius

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

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

FEV<sub>1</sub> – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (angl. *Forced expiratory volume in 1 sec*)

FEV<sub>1</sub>/FVC – forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę santykis su forsuota gyvybine plaučių talpa (Genslerio (*Gaensler*) rodiklis)

FiO<sub>2</sub> – deguonies koncentracija įkvepiamame ore (angl. *Fraction of inspired oxygen*)

FVC – forsuota 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

IVBA – ilgai veikiantis β<sub>2</sub> agonistas

IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius

KMI – kūno masės indeksas

KŠL – koronarinė širdies liga

KT – kompiuterinė tomografija

LKN – lėtinis kvėpavimo nepakankamumas

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga

MI – miltelinis inhaliatorius

PaCO<sub>2</sub> – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje (angl. *Arterial partial pressure of carbon dioxide*)

PaO<sub>2</sub> – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje (angl. *Arterial partial pressure of oxygen*)

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

SaO<sub>2</sub> – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi (angl. *Arterial oxygen saturation*), nustatytas ištyrus kraują

SpO<sub>2</sub> – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi (angl. *Arterial oxygen saturation*), nustatytas pulsoksimetru

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

TVBA – trumpai veikiantis β<sub>2</sub> agonistas

TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius

VO<sub>2MAX</sub> – maksimalus deguonies suvartojimas (angl. *Maximal oxygen consumption*)

# Santrauka

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga – tai liga, kuriai būdingi lėtiniai respiraciniai simptomai (kosulys, skrepliavimas ir (ar) dusulys) bei nuolatinė bronchų obstrukcija, susidaranti dėl kvėpavimo takų ir (ar) plaučių pažeidimo, kuriuos dažniausiai sukelia įkvėpamos žalingos dalelės ar dujos, paprastai susijusios su ilgalaikiu tabako rūkymu.

Svarbiausi lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, aplinkos teršalai, paveldimas genetinis polinkis ir dažnos respiracinės infekcijos vaikystėje. Rūkymas (taip pat ir pasyvus) lemia apie 80 % visų lėtinės obstrukcinės plaučių ligos atvejų.

LOPL būdingas lėtinis kvėpavimo takų, plaučių parenchimos ir kraujagyslių uždegimas. Būdingiausi pokyčiai yra lėtinis bronchų uždegimas, smulkiųjų kvėpavimo takų susiaurėjimas (obstrukcinis bronchiolitas), padidėjusi bronchų sekreto gamyba, jo kaupimasis spindžiuose, peribronchinė fibrozė, emfizema (distaliau nuo terminalinių bronchiolių esančios parenchimos destrukcija).

Svarbiausi patloginės fiziologijos pokyčiai yra kvėpavimo takų, ypač smulkiųjų, spindžio susiaurėjimas (obstrukcija) ir oro spąstai, sutrikdantys oro pasišalinimą iš plaučių. Atsiranda nuolatinis plaučių išsipūtimas (hiperinflacija). Dėl to, esant fiziniam aktyvumui, didėja plaučių funkcinė liekamoji talpa, mažėja įkvėpimo talpa. Sumažėjusi įkvėpimo talpa sukelia dusulį ir riboja fizinį pajėgumą.

LOPL reikėtų įtarti rūkančiam ar plaučiams kenksmingomis sąlygomis dirbančiam asmeniui, ypač vyresniam kaip 40 metų, kai yra lėtinei plaučių ligai būdingų požymių, iš kurių svarbiausi yra lėtinis kosulys, skrepliavimas, švokštimas ir dusulys.

LOPL diagnozuojama, kai yra būdingų klinikinių simptomų, neišnykstant bronchų obstrukcija (patvirtinama, kai po bronchus plečiančio vaisto inhaliacijos  $FEV_1/FVC$  rodiklio reikšmė išlieka mažesnė už tiriamo asmens individualią apatinę normos ribą) ir nėra kitos bronchų obstrukcijos priežasties.

LOPL klasifikuojama į sunkumo stadijas (lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią) pagal  $FEV_1$  rodiklio reikšmę įkvėpus bronchus plečiančio vaisto ir lėtinio kvėpavimo nepakankamumo buvimą.

Nors dar nėra visuotinai pripažinta, apibūdinant konkrečių LOPL sergantį ligonį tikslinga išskirti vyraujančią fenotipą (jei toks yra) ir į tai atsižvelgti parenkant gydymą. Geriausiai apibūdinti šie fenotipai: retų ir dažnų paūmėjimų, emfizeminis, astmos-LOPL fenotipai.

Svarbiausi ligonio, sergančio LOPL, gydymo tikslai yra ligos sukiamų simptomų palengvinimas ir LOPL paūmėjimų rizikos sumažinimas. Kiti tikslai yra fizinio pajėgumo gerinimas ir ligos progresavimo stabdymas.

Svarbiausi LOPL gydymo uždaviniai yra šie (kiekvienam ligoniui individualūs): metimas rūkyti ir kitų rizikos veiksnių šalinimas, bronchų laidumo ir bronchų sekreto pasišalinimo gerinimas, hipoksemijos ir hiperkapnijos mažinimas, fizinio aktyvumo skatinimas, kvėpavimo takų infekcijos ligai paūmėjus slopinimas atsižvelgiant į fenotipą – kvėpavimo takų uždegimo slopinimas, nespecifinio bronchų reaktyvumo mažinimas.

LOPL medikamentinio gydymo pagrindas – įkvepiamieji ilgai veikiančys bronchus plečiantys vaistai (įkvepiamieji muskarino receptorių blokatoriai – IVMB, ir įkvepiamieji  $\beta_2$  agonistai – IVBA). Daugumai LOPL sergančių ligonių gydymas turėtų būti pradėdamas vienu įkvepiamoju ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu. Jei gydymas nepakankamas, paskui skirtinas dviejų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų (IVMB ir IVBA) derinys arba IVBA ir įkvepiamojo gliukokortikoido (IGK) derinys. Jei gydymo poveikis vis dar nepakankamas, yra indikacijų, bet nėra kontraindikacijų, gali būti skiriamas IVMB, IVBA ir IGK derinys.

Svarbu prisiminti, kad daugumai LOPL sergančių ligonių išlieka klinikiniai simptomai, nors gydymas yra adekvatus. Todėl svarbu, kad ligoniui nebūtų skiriamas perteklinis gydymas, kuris ligonio būklės daugiau nebegerina.

Kurį vaistą – IVBA ar IVMB – skirti pradiniam LOPL gydymui, neginčytinų nuorodų nėra. Siūloma ligoniams, kuriems yra dažnesni paūmėjimai, pradėti gydymą IVMB, o tiems ligoniams, kuriems vyrauja dusulys, – IVBA.

Taip pat vis dar nepakanka duomenų, ką pasirinkti skiriant gydymą LOPL sergančiam ligoniui, kuriam kartojasi paūmėjimai paskyrus pradinį gydymą. IVBA ir IGK derinys gali būti skiriamas, kai yra sunki LOPL ir dažni ( $\geq 2$  kartus per metus) vidutinio sunkumo paūmėjimai (gydyti reikėjo antibiotikų ir (ar) sisteminio veikimo kortikosteroidų) ar sunkūs ( $\geq 1$  kartą per metus dėl LOPL paūmėjimo reikėjo hospitalizuoti). Visų LOPL fenotipų gydymo pagrindas – ilgai veikiančys bronchus plečiantys vaistai. Ligoniu, kuriam yra reti LOPL paūmėjimai, pirmojo pasirinkimo gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo, yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba dviejų skirtingų grupių įkvepiamųjų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų derinys.

Jei vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL sergančiam ligoniui, kuriam yra bronhektazių, gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nėra pakankamai veiksmingas, pirmojo pasirinkimo vaistų derinys yra IVMB ir IVBA.

Jei vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL sergančiam ligoniui, kuriam yra dažnų ( $\geq 2$  kartus per metus) paūmėjimų fenotipas, tačiau nėra didelės infekcinių komplikacijų rizikos (ypač tais atvejais, kai padidėjęs kraujo eozinofilų skaičius), gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nėra pakankamai veiksmingas, pirmojo pasirinkimo vaistų derinys yra IVBA ir IGK.

Kai vyrauja emfizeminis fenotipas, pirmojo pasirinkimo medikamentinis gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo, yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba IVMB ir IVBA derinys. Ligoniu, kuriam yra astmos-LOPL fenotipas, pirmojo pasirinkimo gydymas yra IVBA ir IGK derinys.

Ypač svarbūs nemedikamentiniai LOPL gydymo metodai. Rūkymo nutraukimas ir ilgalaikis gydymas deguonimi (kai yra indikacijų skirti ilgalaikę deguonies terapiją) kol kas yra vienintelės įrodytos priemonės, mažinančios mirštamumą sergant šia liga. Netiesioginiai įrodymai rodo, kad mirštamumas mažėja ir dėl fizinio aktyvumo (pulmoninės reabilitacijos).

LOPL ligonių skiepijimo nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos tyrimo rezultatai yra nevienareikšmiai. Nepriklausomi tyrimai ir metaanalizės rodo, kad skiepijimas nuo gripo gali



sumažinti LOPL paūmėjimų ir mirties riziką, ypač esant sunkios stadijos ligai. Todėl LOPL sergantiems ligoniams rekomenduojama kartą per metus skiepytis nuo gripo.

Aukštos kokybės tyrimai ir nepriklausomos metaanalizės neleidžia teigti, kad pneumokokinės vakcinės būtų veiksmingos LOPL sergantiems ligoniams. Palyginti su sveikais asmenimis, LOPL ligonių rizika susirgti invazine pneumokokine infekcija ir pneumokokine pneumonija yra didesnė. Todėl Lietuvos sveikatos apsaugos ministro įsakymu LOPL sergantis asmenys yra įtraukti į pneumokokinės infekcijos rizikos grupių sąrašą. Jame nurodytos ligos ir būklės, kurioms esant rekomenduojama skiepyti konjuguotąja pneumokokine vakcina.

LOPL paūmėjimas – tai ūminis respiracinių simptomų pablogėjimas (didesnis negu įprastas kasdienis kintamumas), pasireiškiantis sustiprėjusiu ar atsiradusiu dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliaivimu, skreplių spalvos pokyčiu, nepaaiškinamas kitomis priežastimis, dėl ko reikia keisti nuolatinį gydymą.

Paūmėjimai blogina LOPL ligonio gyvenimo kokybę, skatina plaučių funkcijos blogėjimą, emfizemos progresavimą, didina hospitalizacijos dažnį bei mirštamumą. Tyrimai rodo, kad pasibaigus paūmėjimui daliai ligonių plaučių funkcija ir sveikatos būklė negrįžta į pradinį lygį, o po antro sunkaus paūmėjimo dažniausiai sparčiai blogėja.

Paprastai LOPL paūmėja dėl respiracinės (virusinės ar bakterinės) infekcijos. LOPL dažniau paūmėja vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems sunkesne LOPL, gydytiems antibiotikais dėl ankstesnio paūmėjimo, sergantiems gretutinėmis ligomis, nuolatos skrepliuojantiems bei anksčiau dėl paūmėjimo gydytiems ligoninėje. Svarbu prisiminti, kad LOPL sunkėjant paūmėjimai taip pat sunkėja ir tampa dažnesni.

Paūmėjimų riziką mažina rūkymo nutraukimas, fizinis aktyvumas, skiepijimas nuo gripo, įkvėpiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Įkvėpiamieji gliukokortikoidai gali sumažinti paūmėjimų riziką, tačiau, kita vertus, didinti pneumonijos riziką.

Paūmėjusios LOPL diagnostika yra klinikinė – respiracinių simptomų sustiprėjimas ar atsiradimas. Gali būti ir kitų nespecifinių simptomų: tachikardija, dažnesnis kvėpavimas, karščiavimas, mieguistumas ar nemiga, sutrikusi orientacija, nuovargis, sumažėjęs fizinis pajėgumas. Visuomet būtina pagalvoti ir apie kitas galimas būklės pablogėjimo priežastis: plaučių uždegimą, plaučių emboliją, pneumotoraksą, pleuritą, stazinę širdies nepakankamumą, plaučių edemą ar širdies ritmo sutrikimą.

Ligonio ištyrimas priklauso nuo paūmėjimo sunkumo. Jei paūmėjimas nesunkus, pakanka klinikinio ištyrimo ir pulsoksimetrijos. Kitu atveju tikslinga taip pat atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją, elektrokardiografiją, klinikinį, biocheminį kraujo tyrimą ir kraujo dujų tyrimą.

Atsižvelgiant į paūmėjimo sunkumą, ligonis gali būti gydomas namuose arba turi būti gydomas ligoninėje terapinio profilio skyriuje arba intensyvosios pulmonologijos ar intensyvosios terapijos skyriuje (padalinyje).

Ligoniu, kuris gali būti gydomas namuose, tęsiamas nuolatinis gydymas, papildomai skiriama trumpai veikiančio įkvėpamojo 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.

Antibiotikų rekomenduojama skirti, kai yra bent du iš trijų požymių: sustiprėjęs dusulys, padidėjęs skreplių kiekis, skrepliai tapo pūlingi. Indikacija skirti antibiotiką taip pat yra karščiavimas (temperatūra yra didesnė kaip 38 °C) ir padidėję kraujo uždegimo žymenys (C reaktyviojo baltymo koncentracija, leukocitozė, leukocitų formulės nuokrypis į kairę). Antibiotikų taip pat rekomenduojama skirti, kai paūmėjimas yra sunkus ir liginis gydomas ligininėje; skiriama invazinė ar neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija; liginis yra gydomas intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje (padalinyje).

Visais atvejais, paūmėjus LOPL, ligininėje pirmiausia reikia skirti deguonies ir įvertinti, ar paūmėjimas pavojingas gyvybei. Jei tokios grėsmės nėra, liginis gali būti gydomas pulmonologijos ar vidaus ligų skyriuje.

Deguonies skiriama tiek, kad būtų užtikrintas stabilus audinių aprūpinimas deguonimi –  $\text{PaO}_2 > 60$  mm Hg,  $\text{SaO}_2$  ( $\text{SpO}_2$ ) 88–92 %. Jei reikia, gali būti skiriama tiek neinvazinė (per nosinę ar veido kaukę), tiek invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija. Neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija – pirmojo pasirinkimo metodas, jei nėra absoliučių kontraindikacijų.

Kai bronchus plečiančių vaistų poveikis nepakankamas, sisteminio veikimo gliukokortikoidai skirtini visiems ligininėje gydomiems liginiams, jei nėra absoliučių jų skyrimo kontraindikacijų. Rekomenduojama 5–7 dienas skirti geriamųjų gliukokortikoidų (30–40 mg prednizolono ar jo ekvivalento) vieną kartą per dieną. Į veną gliukokortikoidai (pvz., 60–125 mg metilprednizolono 2–4 kartus per dieną) leidžiami, jei liginis negali vartoti geriamųjų vaistų.

LOPL sergančiam liginiai būtina sudaryti ilgalaikės pagalbos planą. Liginio stebėjimo dažnis priklauso nuo LOPL sunkumo bei progresavimo greičio, paūmėjimo dažnio ir kitų veiksnių. Rekomenduojama, kad gydytojas pulmonologas lengva LOPL sergantį liginį konsultuotų bent vieną kartą per metus, vidutinio sunkumo LOPL – bent du kartus per metus, sunkia LOPL – bent 3 kartus per metus. Liginio vizitų pas šeimos gydytoją dažnis priklauso nuo klinikinio poreikio, bet jie turėtų vykti ne rečiau kaip kas 3 mėnesius.

Progresuojant ligai, ypač kartojantis paūmėjimams, liginų sveikatos būklė blogėja, jiems būtina teikti vadinamąją gyvenimo pabaigos pagalbą. Paliatyvioji pagalba apima sunkiai sergančių liginų gydymą ir slaugą gyvenimo pabaigoje bei slaugą ir pagalbą mirštantiesiems liginams. Paliatyviosios pagalbos tikslas – išvengti LOPL sukiamų medicininių, psichologinių ir socialinių problemų ar kiek įmanoma anksčiau pradėti jas lengvinti gyvenimo pabaigoje.

## Apibrėžimas

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) pasireiškimas konkrečiam liginiai gali būti skirtingas, nes priklauso nuo etiologinio veiksnio (pvz., rūkymo, oro teršalų), individualaus organizmo įgimtų ir įgytų savybių (pvz.,  $\alpha_1$  antitripsino stokos) bei uždegiminio atsako į įkvepiamas 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 liga, kuriai būdinga lėtiniai respiraciniai simptomai (kosulys, skrepliavimas ir (ar) dusulys) bei nuolatinė bronchų obstrukcija, susidaranti dėl*

*kvėpavimo takų ir (ar) plaučių pažeidimo, kurį dažniausiai sukelia įkvepiamos žalingos dalelės ar dujos, dažniausiai susijusios su ilgalaikiu tabako rūkymu.*

Tai liga, kurios dažniausiai galima išvengti. LOPL yra heterogeninė liga. Būdingiausias jos bruožas yra lėtinė kvėpavimo takų obstrukcija, kurią lemia smulkiųjų kvėpavimo takų (obstrukcinio bronchito ir bronchiolito) ir plaučių parenchimos (emfizemos) pažeidimo derinys. Dažniausi LOPL klinikiniai požymiai yra dusulys, kosulys ir skrepliaivimas. Sergant LOPL dažnai būna nuo lėtinio plaučių funkcijos sutrikimo priklausomų 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 ligo-  
no būklę.

## Epidemiologiniai duomenys

Tiek atskirose šalyse, tiek pasauliniu mastu atliktų tyrimų duomenys rodo, kad sergamumas LOPL didėja (maždaug 11 % per pastaruosius 25 metus). Tų pačių tyrimų duomenimis, daugėja ir mirusiųjų nuo LOPL (maždaug 44 %). Įvairiose šalyse LOPL serga nuo 8 % iki 15 % gyventojų, vidutiniškai 10–12 % Vyresnio amžiaus žmonių sergamumas dar didesnis. Pavyzdžiui, lėtine obstrukcine plaučių liga serga apie 20 % vyresnių negu 70 metų vyrų ir apie 15 % to paties amžiaus moterų. Kitose šalyse atlikti epidemiologiniai tyrimai parodė, kad nedidinozuojiama daugiau kaip 70 % visų LOPL atvejų. Maždaug pusei visų LOPL sergančių asmenų ligos stadija yra lengva, kitai pusei – vidutinio sunkumo ar sunki.

Lietuvoje pastaraisiais metais tikslinių epidemiologinių LOPL tyrimų neatlikta. Sveikatos informacijos centro duomenimis, Lietuvoje LOPL serga mažiau negu 3 % 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 26 % gyventojų, o Lietuvoje – apie 29 % (pagal paplitimą tai 7–8 vieta iš ES šalių). Taigi akivaizdu, kad Lietuvoje diagnozuojamas tik ne daugiau kaip kas ketvirtas 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 sukeliamų simptomų klaidingas siejimas su vyresniu ligonio amžiumi ar širdies liga.

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, LOPL jau tapo trečia dažniausia mirties priežastimi. Tai įvyko anksčiau, negu buvo numatoma pagal išankstines prognozes.

LOPL lemia milžinišką naštą kiekvienos šalies biudžetui (tiesioginės ir netiesioginės išlaidos). Europos Sąjungos šalyse LOPL tenka apie 6 % viso sveikatos apsaugai skiriamo biudžeto. Tai yra maždaug 56 % viso kvėpavimo organų ligoms gydyti skiriamo sveikatos apsaugos biudžeto. Išsivysčiusiose šalyse pagal ligos sukeliamų nedarbingų 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.

## Rizikos veiksniai

LOPL susergama dėl rizikos veiksnių ir genetinės predispozicijos sąveikos. Svarbiausi lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, aplinkos teršalai, paveldimas genetinis polinkis ir dažnos respiracinės infekcijos vaikystėje.

Apie trečdalis visų rūkalių, o iš gausiai rūkančių asmenų – apie 50 % suserga LOPL. Rūkymas (taip pat ir pasyvus) lemia apie 80 % visų LOPL atvejų. Apie 15–20 % 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. Iki 1 % visų LOPL atvejų priežastis yra įgimta  $\alpha_1$  antitripsino stoka.

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

## Patologiniai morfologiniai pokyčiai ir patologinė fiziologija

**Patologiniai morfologiniai pokyčiai.** Būdingų LOPL patologių morfologinių pokyčių randama centriniuose ir smulkiuosiuose kvėpavimo takuose, plaučių parenchimoje ir plaučių kraujagyslėse. LOPL būdingas lėtinis kvėpavimo takų, plaučių parenchimos ir kraujagyslių uždegimas. Lėtinis uždegimas skatina pasikartojančius jų pažeidimo ir regeneracijos ciklus, sukeldami negrįžtamus struktūrinius pokyčius.

Būdingiausi kvėpavimo takų pokyčiai yra lėtinis uždegimas, virpamojo epitelio metaplazija į plokščiąją, taurinių ląstelių padaugėjimas, bronchų pogleivio liaukų hiperplazija, bronchų lygiųjų raumenų hipertrofija, smulkiųjų kvėpavimo takų susiaurėjimas (obstrukcinis bronchiolitas), bronchų sienos sustorėjimas, padidėjusi bronchų sekreto gamyba, jo kaupimasis spindžiuose. Taip pat dažniausiai randama bronchektazių ir sukritusių bronchiolių.

LOPL būdingi plaučių parenchimos pokyčiai yra peribronchinė fibrozė, emfizema (distaliau terminalinių bronchiolių esančios parenchimos destrukcija), plaučių kraujagyslių uždegimas ir hipertrofija.

LOPL sergančių rūkančių ir astma sergančių nerūkančių ligonių histologiniai apatinių kvėpavimo takų pokyčiai akivaizdžiai skiriasi net ir tais atvejais, kai būna panašaus sunkumo bronchų obstrukcija.

**Patologinė fiziologija.** Kvėpavimo takų, ypač smulkiųjų, uždegimas, fibrozė, sekreto kaupimasis jų spindyje sukelia bronchų obstrukciją (spindžio susiaurėjimą). Smulkiųjų kvėpavimo takų obstrukcija ir respiracinių bronchiolių jungčių su alveolėmis suirimas lemia ekspiracinį bronchiolių kolapsą (patologinį spindžio susiaurėjimą ar visišką sukritimą iškvėpiant) ir sukelia oro spąstus, sutrikdančius oro pasišalinimą iš plaučių. Plaučiai tampa nuolat

išsipūtę (hiperinflacija). Esant fiziniam aktyvumui, didėja plaučių funkcinė liekamoji talpa. Išsipūtus plaučiams, mažėja įkvėpimo talpa, o tai sukelia dusulį ir riboja fizinį pajėgumą.

Bronchų obstrukcija ir plaučių emfizema sutrikdo alveolių ventilaciją bei plaučių ventilacijos ir perfuzijos santykį. Tai sukelia hipoksemiją, o esant vėlyvoms stadijoms – ir hiperkapniją. Dėl plaučių parenchimos destrukcijos (emfizemos) sumažėja plaučių difuzinė geba. Hipoksija ir emfizemos nulemta smulkiųjų plaučių arterijų konstrikcija ir plaučių kapiliarų tinklo retėjimas sukelia plautinę hipertenziją, lėtinę plautinę širdį ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą.

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 ventilacija.

## Ligonių atranka, ligos diagnostika ir diferencinė diagnostika

**Ligonių atranka.** LOPL reikėtų įtarti rūkančiam ar ilgai dirbančiam kvėpavimo sistemai kenksmingomis sąlygomis asmeniui, ypač vyresniam kaip 40 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, pailgėjęs iškvėpimas, auskultuojant plaučius girdimi sausi karkalai;
- klinikiniai (susilpnėjęs kvėpavimo garsas, statinės formos krūtinės ląsta) ar rentgeniniai (padidėjęs plaučių tūris, platus 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);
- $\alpha_1$  antitripsino stoka.

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

Svarbu žinoti, kad sergantys 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.

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 rizikos veiksnys).

**Diagnostika.** Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika grindžiama LOPL būdingais klinikiniais simptomais ir neišnykstama bronchų obstrukcija, kai paneigiamos kitos bronchų obstrukcijos priežastys (žr. skirsnį „Diferencinė diagnostika“).

Nors kai kurie autoriai bronchų obstrukciją siūlo patvirtinti, kai  $FEV_1/FVC < 70\%$ , Lietuvoje rekomenduojame (kaip ir ankstesniuose sutarimuose) neišnykstantą bronchų obstrukciją patvirtinti, 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). Lietuvoje plačiai naudojamos Europos respiratologų draugijos (angl. *European Respiratory Society*, ERS) patvirtintomis Europos plieno ir anglies bendrijos (angl. *European Community of Steel and Coal*, ECSC) spirometrinių rodiklių norminių dydžių formulėmis.  $FEV_1/FVC$  santykio apatinė normos riba apskaičiuojama iš norminio dydžio atėmus 11,8 % vyrams ir 10,7 % moterims. Paprastai apatinė ir viršutinė konkretaus asmens normos riba yra automatiškai nurodoma šiuolaikinių spirometrų tyrimų protokoluose. 2012 m. ERS aprobavo Pasaulinės plaučių funkcijos iniciatyvos (angl. *Global Lung Function Initiative*, GLI) spirometrinių rodiklių norminių dydžių formules, 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. Lietuvoje rekomenduojama naudotis naujosiomis GLI-2012 norminių dydžių formulėmis. Jei spirometras yra senesnio modelio ir negalima jo programos papildyti naujosiomis formulėmis, tuomet interpretacijai galima naudoti ECSC formules.

Nepriklausomi didelės apimties epidemiologiniai tyrimai rodo, kad bronchų obstrukcija pagal apatinės normos ribos kriterijų yra susijusi su padidėjusia mirties rizika. O bronchų obstrukcija pagal  $FEV_1/FVC < 70\%$  kriterijų (kai nesutampa su apatinės normos ribos kriterijumi) nesusijusi su didesne mirties rizika. Be to, bronchų obstrukcijai patvirtinti naudojant  $FEV_1/FVC < 70\%$  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 ne mažiau kaip 12 % ir ne mažiau kaip 200 ml tūrio po bronchus plečiančio vaisto vartojimo, palyginti su to paties tyrimo metu nustatyta šių rodiklių pradine verte) 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.

**Diferencinė diagnostika.** Neišnykstama bronchų obstrukcija yra būtina sąlyga LOPL diagnozuoti, tačiau bronchų obstrukcija nėra unikalus, tik šiai ligai būdingas požymis. LOPL reikėtų skirti nuo lėtinio bronchito, ūminio bronchito, kuris komplikavosi laikina bronchų obstrukcija, astmos, bronhektazės, cistinės fibrozės, obstrukcinės miego apnėjos sindromo, stazinio širdies nepakankamumo, nutukimo sukeltos hipoventiliacijos, bronchiolito, limfangiolejomiomatozės, Langerhanso ląstelių histiocitozės, įvairios kilmės pneumofibrozės, tuberkuliozės, plaučių vėžio.

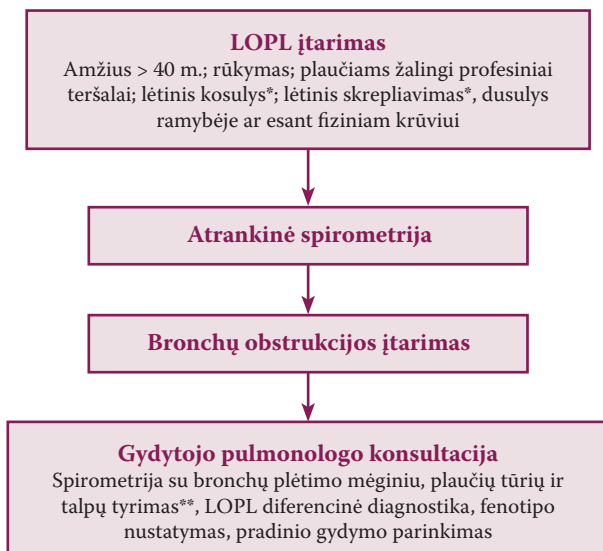
Labai svarbu LOPL atskirti nuo lėtinio bronchito. Pastarasis diagnozuojamas, kai ne mažiau kaip dvejus metus iš eilės ne trumpiau kaip po 3 mėnesius kasmet daugumą dienų kosima ir skrepliuojama. Lėtiniam bronchitui paūmėjus gali būti laikina bronchų obstrukcija, kuri išnyksta esant ligos remisijai.

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

Pradiniai LOPL diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir būklės sunkumo vertinimo tyrimai: spirometrija, kraujo tyrimas (dėl galimos antrinės eritrocitozės), elektrokardiografija, krūtinės ląstos rentgenografija.

Specialūs LOPL diferencinės diagnostikos, būklės sunkumo ir vyraujančio fenotipo vertinimo tyrimai (kai būtina, skiriami gydytojo pulmonologo): plaučių tūrių ir dujų difuzijos tyrimai, fizinio pajėgumo tyrimai, polisomnografija, skreplių mikroskopinis tyrimas (vertinti vyraujančias uždegimo ląsteles – neutrofilus, eozinofilus – specialiai parengtuose centruose, tirti dėl tuberkuliozės ir ne tuberkuliozės mikobakterijų, navikinių ląstelių esant šių ligų prielaidoms), skreplių mikrobiologinis tyrimas, krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT), bronchoskopija, pulsoksimetrija, arterinio kraujo dujų tyrimas, kraujo  $\alpha_1$  antitripsino koncentracijos tyrimas, širdies echoskopija.

Krūtinės ląstos KT atliekama diferencinės diagnostikos tikslu (diagnozuojant ligą) ir vėliau plaučių būklei vertinti, jei yra klinikinis poreikis. Krūtinės ląstos KT leidžia įvertinti vėraujančią (kvėpavimo takų ar plaučių parenchimos) pažeidimą. KT taip pat rekomenduojama esant nuolatiniam skrepliavimui ir dažniems ( $\geq 2$  kartus per metus) ligos paūmėjimams, pasikartojančiam ( $\geq 2$  kartus per metus) plaučių uždegimui, kai  $FEV_1 < 50\%$  būtinio dydžio. Krūtinės ląstos KT aptikti svarbiausi radiniai, lemiantys ligos prognozę bei turintys reikšmę gydymui, yra emfizema, bronhektazės ir pneumofibrozę.



**1 pav. LOPL diagnostikos seka** \*Lėtinis kosulys ar skrepliavimas – kai trunka  $\geq 3$  mėn. (nebūtinai iš eilės) per metus  $\geq 2$  metus iš eilės. \*\*Atliekama esant poreikiui. Jei nėra galimybės atlikti spirometrijos, ligonį reikia siųsti gydytojo pulmonologo konsultacijos.

## Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija

Siekiant kuo geriau standartizuoti ir objektyviais duomenimis pagrįsti gydymą, kaip ir kiekvieną ligą, LOPL reikia klasifikuoti. Deja, klasifikuojant LOPL kyla sunkumų ir neatšakytų klausimų. LOPL pasireiškimas yra skirtingas, o ligos eiga įvairi. LOPL būna įvairaus sunkumo pagal bronchų obstrukciją, plaučių emfizemą, skirtingų fenotipų (aprašoma toliau). Dauguma LOPL asmenų serga sunkiomis gretutinėmis ligomis, kurios savo ruožtu dažnai lemia ligonio būklės sunkumą esant tiek LOPL ar gretutinės ligos remisijai, tiek paūmėjimui. Klinikinėje praktikoje ne visuomet lengva atskirti, kiek daug ligonio būklę (ypač dusulį, fizinį pajėgumą) tuo metu ir per kelis ar keliolika metų lemia LOPL, ir kiek – gretutinė liga (pvz., koronarinė širdies liga, depresija).



**LOPL fenotipai ir gretutinės ligos.** LOPL fenotipai bei gretutinės ligos yra svarbūs parenkant konkrečiam ligoniui tinkamiausią gydymą.

**LOPL fenotipai.** Nors apie LOPL fenotipus diskutuojama gana seniai, jie vis dar nėra aiškiai apibrėžti. Pagal vyraujančią požymį gali būti išskiriami šie fenotipai: *emfizemini* (būdingas požymis – emfizema apima  $\geq 35\%$  plaučių parenchimos); *astmos-LOPL* fenotipas (būdingi požymiai – teigiamas bronchų plėtimo mėginys ar bronchų obstrukcijos kintamumas, skreplių eozinofilai sudaro  $\geq 3\%$  visų uždegimo ląstelių,  $\geq 300$  eozinofilų kraujo  $1\ \mu\text{l}^*$ , anksčiau buvę astmai būdingi simptomai); *dažnų paūmėjimų fenotipas* (per metus  $\geq 2$  paūmėjimai, kuriems gydyti reikėjo antibiotikų ir (ar) sisteminio veikimo gliukokortikoidų, arba  $\geq 1$  paūmėjimas, dėl kurio reikėjo gydyti lignoninėje).

\*Eozinofilų skaičius kraujo  $1\ \mu\text{l}$  sužinomas pagal formulę:

$(\text{Leukocitų skaičius, be } 10^9/\text{l} \times 1000) \times (\text{eozinofilų skaičius procentais} : 100) = \text{eozinofilų skaičius kraujo } 1\ \mu\text{l}$

*Pavyzdys. Leukocitų skaičius  $7 \times 10^9/\text{l}$ . Eozinofilų  $5\%$*

*$7000 (\text{leukocitų skaičius} \times 1000) \times 0,05 (\text{eozinofilų } \% : 100) = 350 \text{ eozinofilų kraujo } 1\ \mu\text{l}$*

Nesant visuotinio sutarimo dėl LOPL fenotipų, mes siūlome skirti šiuos fenotipus: *retų paūmėjimų*, *dažnų paūmėjimų* (pastaba: jei yra žinoma, rekomenduojama išvadose (būklės aprašyme, išrašė) dokumentuoti, apibūdinti ir nurodyti paskutinių 3 metų paūmėjimus), *astmos-LOPL* ir *emfizemini* fenotipus. LOPL sergančiam ligoniui diagnozuotos bronchektazės visais atvejais nurodomos kaip gretutinė liga.

Kaip dažnai pasitaiko vienas ar kitas LOPL fenotipas, tiksliai nežinoma. Manoma, kad *astmos-LOPL* fenotipas būdingas apie  $12\%$ , *dažnų paūmėjimų* fenotipas, įvairių tyrimų duomenimis, pasitaiko  $2\text{--}12\%$  LOPL sergančių asmenų.

Kai yra dažnų paūmėjimų fenotipas, visuomet būtina aiškintis, ar vyrauja infekcinės kilmės paūmėjimai (pvz., esant nuolatiniams bakterijų kaupimuisi bronchuose ar įvykę dėl ūminės virusinės respiracinės infekcijos), ar neinfekcinės kilmės paūmėjimai. Kita vertus, tai gali būti LOPL sergančio lagonio būklės pablogėjimai dėl gretutinės ligos (pvz., koronarinės širdies ligos, gastroezofaginio reflukso). Vyraujantis LOPL fenotipas gali kisti ligai progresuojant.

Kai kurių šalių (pvz., Ispanijos, Čekijos) LOPL rekomendacijose LOPL fenotipas nurodomas kaip vienas svarbiausių veiksnių, lemiančių gydymo parinkimą. Kitų šalių (pvz., Kanados) rekomendacijose aiškiai išskiriamas tik *astmos-LOPL* fenotipas. Yra šalių (pvz., Kanada, Rusija), kurių rekomendacijose faktiškai išskiriamas dažnų paūmėjimų fenotipas, nors pati sąvoka *fenotipas* nevartojama. Taip pat yra šalių (pvz., Australija ir Naujoji Zelandija), kurių LOPL rekomendacijose ligos fenotipas nei formaliai, nei faktiškai neišskiriamas. GOLD išskiria retų ir dažnų paūmėjimų fenotipus, taip pat *astmos-LOPL* fenotipą.

Naujausios (2019 m.) GOLD rekomendacijos siūlo skirstyti ligonius pagal ABCD tik skiriant pirminį gydymą, o paskui šiuo skirstymu jau nebesivadovauti.

**Gretutinės ligos.** Svarbiausios gretutinės ligos, į kurias būtina atsižvelgti vertinant lagonio būklės sunkumą, LOPL eigą bei parenkant gydymą, yra bronchektazės, koronarinė

širdies liga, arterinė hipertenzija, nutukimas, obstrukcinė miego apnėja, plaučių embolija, nervų sistemos, psichikos liga, katarakta ir osteoporozė.

**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. Svarbus rekomendacijų tęstinumas. 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) vyraujančią fenotipą (jei tokį galima išskirti konkrečiu atveju); 3) LOPL paūmėjimų (būtent LOPL paūmėjimų – ne gretutinių ligų sukeltų ligonio būklės pablogėjimų) kilmę (infekcinė ar neinfekcinė) ir dažnį; 4) gretutines ligas (žr. 1 lentelę).

### 1 lentelė. LOPL sergančio ligonio įvertinimo principai

Komponentai	Komentaras
Bronchų obstrukcijos sunkumas	Vertinama pagal spirometrijos su bronchų plėtimo mėginium duomenis (žr. 2 lentelę)
Fenotipas*	Vertinama pagal anamnezės, objektyvaus klinikinio tyrimo, medicininės dokumentacijos, išplėstinio plaučių funkcijų tyrimo, krūtinės ląstos KT, bronchoskopijos, respiracinių ėminių mikrobiologinio tyrimo duomenis (žr. skirsnį „LOPL fenotipai ir gretutinės ligos“)
Paūmėjimai*	Vertinama pagal anamnezės, objektyvaus klinikinio tyrimo, medicininės dokumentacijos, krūtinės ląstos rentgenografijos, kraujo CRB, pulsoksimetrijos, arterinio kraujo dujų, respiracinių ėminių mikrobiologinio tyrimo duomenis (žr. 3 lentelę)
Gretutinės ligos*	Vertinama pagal anamnezės, objektyvaus klinikinio tyrimo, medicininės dokumentacijos duomenis (žr. skirsnį „LOPL fenotipai ir gretutinės ligos“)

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

LOPL klasifikacija grindžiama bronchų obstrukcijos sunkumu pagal FEV<sub>1</sub> ir fenotipą (žr. 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 (žr. 3 lentelę).

**2 lentelė. LOPL klasifikacija**

LOPL stadija	FEV <sub>1</sub>	Fenotipas*
Lengva	≥ 80 %	Retų paūmėjimų
Vidutinio sunkumo**	50–79 %	Dažnų <sup>1</sup> paūmėjimų
Sunki**	< 50 %	Astmos-LOPL Emfizeminis <sup>2</sup>

**Pastaba.** FEV<sub>1</sub> rodiklio reikšmė po bronchus plečiančio vaisto įkvėpimo pateikta procentine išraiška nuo būtinojo dydžio tiriamajam. Ji vertinama tik FEV<sub>1</sub>/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 SpO<sub>2</sub> yra stabiliai ≤ 92 % – 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 PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg ir (arba) PaCO<sub>2</sub> > 50 mm Hg), jis nurodomas kaip komplikacija ar gretutinė liga. LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga. <sup>1</sup>Dažnų paūmėjimų fenotipas – kai per praėjusius 12 mėn. ligoniui buvo ≥ 2 vidutinio sunkumo paūmėjimai (kai reikėjo skirti antibiotiką ir (ar) sistemškai veikiančią gliukokortikoidą) arba ≥ 1 sunkus paūmėjimas (kai dėl LOPL paūmėjimo ligonį reikėjo hospitalizuoti). <sup>2</sup>Emfizeminis fenotipas gali būti patvirtintas kompiuteriniu tomografu naudojant specialią programinę įrangą, atliekančią kiekybinę emfizemos analizę, kai emfizema apima ≥ 35 % plaučių parenchimos. Diagnozavus bronchektazes, lemiančias infekcinius LOPL paūmėjimus ir (ar) pneumoniją, formuluojant diagnozę, greta dažnai paūmėjančios ligos fenotipo būtina nurodyti ir bronchektazes, kaip gretutinę ligą. Gydytojas pulmonologas LOPL sunkumą ir fenotipą bei gretutinių ligų poveikį LOPL eigai vertina ne rečiau kaip kas 12 mėn.

**3 lentelė. LOPL paūmėjimo sunkumo klasifikacija**

Paūmėjimo sunkumas	Apibūdinimas
Lengvas	Gydymui pakanka įkvėpiamųjų trumpai veikiančių bronchus plečiančių vaistų
Vidutinio sunkumo	Gydymui reikia ne tik įkvėpiamųjų trumpai veikiančių bronchus plečiančių vaistų, bet ir antibiotikų ir (ar) sisteminio veikimo gliukokortikoidų
Sunkus	Dėl paūmėjimo ligoniui teikiama pagalba skubiosios pagalbos skyriuje ar jis gydomas ligoninėje

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

Esant ligos remisijai formuluojamos diagnozės pavyzdžiai (J44.8) lietuvių ir lotynų kalbomis:

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, lengva stadija. Retų paūmėjimų fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus levis. Phenotypus exacerbationis rarae).*

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, vidutinio sunkumo stadija. Astmos-LOPL fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus moderatus. Phenotypus asthmatis-MOPCH).*

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

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, sunki stadija. Emfizeminis fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravis. Phenotypus emphysematicus).*

Esant ligos paūmėjimui formuluojamos diagnozės pavyzdžiai lietuvių ir lotynų kalbomis:

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, vidutinio sunkumo stadija, vidutinio sunkumo paūmėjimas. Retų paūmėjimų fenotipas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus moderatus, exacerbatio moderata. Phenotypus exacerbationis rarae). (J44.1, jei vyrauja neinfekcinis paūmėjimo komponentas).*

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, sunki stadija, sunkus paūmėjimas. Dažnų paūmėjimų fenotipas. Apatinių skilčių bronhektazės. Paūmėjęs lėtinis kvėpavimo nepakankamumas (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravis, exacerbatio gravis. Phenotypus exacerbationis frequentis. Bronchoectasiae loborum inferiorum. Insufficiencia pulmonalis chronica exacerbata). (J44.0, jei vyrauja infekcinis paūmėjimo komponentas).*

## Stabilios LOPL gydymas

Svarbiausi ligonio, sergančio LOPL, gydymo tikslai yra ligos sukeliama simptomų lengvinimas ir LOPL paūmėjimų rizikos mažinimas. Kiti tikslai yra fizinio pajėgumo gerinimas ir ligos progresavimo stabdymas.

Svarbiausi LOPL gydymo uždaviniai yra šie (kiekvienam ligoniui individualūs): metimas rūkyti ir kitų rizikos veiksnių šalinimas, bronchų laidumo gerinimas, bronchų sekreto pašalinimo gerinimas, hipoksemijos ir hiperkapnijos mažinimas, fizinio aktyvumo skatinimas, kvėpavimo takų infekcijos ligai paūmėjus slopinimas atsižvelgiant į fenotipą – kvėpavimo takų uždegimo slopinimas, nespecifinio bronchų reaktyvumo mažinimas.

Stabilios (nepaūmėjusios) lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymas apima medikamentinį gydymą bei įvairius nemedikamentinio gydymo būdus.

### Medikamentinis stabilios LOPL gydymas

Svarbiausios nepaūmėjusios LOPL gydyti skiriamų vaistų grupės yra įkvepiamieji muskarino receptorių blokatoriai,  $\beta_2$  agonistai ir gliukokortikoidai; geriamieji teofilinas ir roflumilastas (aprašoma toliau atitinkamuose skirsniuose). Medikamentinis stabilios LOPL gydymas pagal sunkumo stadiją ir vyraujančią fenotipą pateikiamas 4 ir 5 lentelėse (30 ir 32 psl.). 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 6 lentelėje (34 psl.). Labai svarbu ligoniui parinkti ne tik tinkamiausią vaistą (absoliučiai daugumai li-

gionių tai yra įkvepiamieji vaistai), bet ir tinkamiausių 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 aerolinio ar mil-telinio inhaliatoriaus. Taip pat būtina reguliariai tikrinti ligonio įkvėpimo techniką, doku-mentuoti jos įvertinimą (gera, patenkinama, nepatenkinama), jei reikia – mokymą kartoti. Esant būtinybei keisti inhaliatorių, ligonis mokinamas 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 ilgai veikiančiu muskarino receptorių blokatoriumi). Bronchus plečiančių vaistų derinių poveikis gali būti stipresnis negu kiekvieno vaisto atskirai.

LOPL medikamentinio gydymo pagrindas – įkvepiamieji ilgai veikiančys bronchus ple-čiantys vaistai. Nors LOPL gydyti gali būti vartojami trijų grupių bronchus plečiantys vaistai (įkvepiamieji muskarino receptorių blokatoriai (IVMB), įkvepiamieji  $\beta_2$  agonistai (IVBA) ir geriamasis ilgai veikiantis teofilinas), įkvepiamieji ilgai veikiančys bronchus plečiantys vaistai yra pirmiausia pasirenkami vaistai, nes pradeda veikti pakankamai greitai, rečiau sukelia nepageidaujamų poveikių, parinkti reikiamą jų dozę yra lengviau.

Rekomenduojama gydyti ligonius, kuriems yra ligos klinikinių simptomų. Daugumai LOPL sergančių ligonių gydymas turėtų būti pradedamas vienu įkvepiamuoju ilgai veikian-čiu bronchus plečiančiu vaistu. Jei gydymas nepakankamas, skirtinas dviejų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų (IVMB ir IVBA) derinys arba IVBA ir įkvepiamojo gliukokor-tikoido (IGK) derinys. Jei gydymo poveikis vis dar nepakankamas, yra indikacijų, bet nėra kontraindikacijų, gali būti skiriamas IVMB, IVBA ir IGK derinys.

Svarbu prisiminti, kad daugumai LOPL sergančių ligonių (dėl šios ligos ypatumų) išlieka klinikiniai simptomai, nors gydymas yra adekvatus. Todėl svarbu, kad ligoniui nebūtų skiria-mas 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 li-gos paūmėjimai suretėti. Dėl to klinikinė fenotipo (pvz., dažnų paūmėjimų fenotipo) išraiška gydant gali pasikeisti. Tai nėra indikacija gydymą „silpninti“. Dėl šių priežasčių būtina tiks-liai dokumentuoti LOPL diagnozę, eigą ir paūmėjimus. Kiekvieną LOPL paūmėjimą privalu 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 rent-genografijos (jei buvo atlikta) rezultatus.

Nors neginčytinų nuorodų, kurį ilgai veikiančią įkvepiamąją bronchus plečiantį vaistą (IVBA ar IVMB) pasirinkti pradiniam LOPL gydymui, iki šiol nėra, dauguma autorių siūlo ligonius, kuriems paūmėjimai yra dažnesni, pradėti gydyti IVMB, o tuos ligonius, kuriems vyrauja dusulys, – IVBA.

Vis dar nepakanka duomenų, ką pasirinkti skiriant gydymą LOPL sergančiam ligoniui, kuriam kartojasi paūmėjimai, paskyrus pradinį gydymą – IVMB ir IVBA derinį ar IVBA ir IGK derinį. Iki šiol nepakankamai ištirtas šių vaistų poveikis LOPL eigai esant skirtingos

priežasties ligos paūmėjimams. IVBA ir IGK derinys gali būti tinkamas, kai LOPL yra sunki ir dažnai ( $\geq 2$  kartus per metus) pasitaiko vidutinio sunkumo paūmėjimų (gydyti reikėjo antibiotikais ir (ar) sisteminio veikimo gliukokortikoidais) ar sunkių paūmėjimų ( $\geq 1$  kartą per metus dėl LOPL paūmėjimo reikėjo hospitalizuoti). IVBA ir IGK deriniui taip pat yra pirmenybė esant astmos-LOPL fenotipui.

Roflumilasto vieta gydant LOPL dėl santykinai silpno jo uždegimą mažinančio ir bronchus plečiančio poveikio bei dažno stipraus nepalankaus poveikio nėra vienareikšmiškai apibrėžta.

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 (žr. skirsnį „Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija“), į jį tikslinga atsižvelgti parenkant ilgalaikį gydymą. Medikamentinis stabilios LOPL gydymas pateikiamas 4 lentelėje (30 psl.). LOPL ligonio gydymas esant ligos remisijai (medikamentinis, deguonies terapija, dirbtinė plaučių ventiliacija) apibendrintas 2 paveiksle (35 psl.).

Visų LOPL fenotipų atveju ligonio gydymo pagrindas – ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Ligoniu, kuriam LOPL paūmėjimai yra reti, pirmojo pasirinkimo gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo, yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba dviejų skirtingų grupių įkvepiamųjų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų derinys.

Kai ligoniui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL, kuriam bronchektazės yra gretutinė liga, gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nėra pakankamai veiksmingas, pirmojo pasirinkimo vaistų derinys yra IVMB ir IVBA.

Kai ligoniui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL, kuriam yra dažnų ( $\geq 2$  kartus per metus) paūmėjimų fenotipas, tačiau nėra didelės infekcinių komplikacijų rizikos (ypač tais atvejais, kai padidėjęs kraujo eozinofilų skaičius), gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nėra pakankamai veiksmingas, pirmojo pasirinkimo vaistų derinys yra IVBA ir IGK.

Kai vyrauja emfizeminis fenotipas, pirmojo pasirinkimo medikamentinis gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo, yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba IVMB ir IVBA derinys. Ligoniu, kuriam yra astmos-LOPL fenotipas, pirmojo pasirinkimo gydymas yra IVBA ir IGK derinys.

4 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 ( $FEV_1 \geq 80\%$ )	TVBA, TVMB arba TVBA ir TVMB pagal poreikį	<i>Kai reikia reguliariai (<math>\geq 3</math> kartus per dieną) vartoti trumpai veikiančio bronchus plečiančio vaisto arba yra dažni paūmėjimai:</i> IVMB <sup>1</sup> arba IVBA <sup>2</sup>	–
Vidutinio sunkumo ( $FEV_1 50\text{--}79\%$ )	IVMB <sup>1</sup> arba IVBA <sup>2</sup>	<i>Kai reti paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas), emfizeminis fenotipas:</i> IVMB ir IVBA <i>Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas):</i> IVMB ir IVBA arba IVBA ir IGK <i>Kai astmos-LOPL fenotipas</i> IVBA ir IGK <i>Kai LOPL gretutinė liga bronhektazės</i> IVMB ir IVBA	IVMB ir IVBA bei IGK IVMB ir IVBA bei roflumilastas <sup>3</sup> IVMB ir IVBA bei teofilinas <sup>4</sup>
Sunki ( $FEV_1 < 50\%$ )	<i>Kai reti paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas), emfizeminis fenotipas:</i> IVBA ir IVMB <i>Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas):</i> IVMB ir IVBA arba IVBA ir IGK <i>Kai astmos-LOPL fenotipas</i> IVBA ir IGK <i>Kai LOPL gretutinė liga bronhektazės</i> IVMB ir IVBA	<i>Kai reti paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas), emfizeminis fenotipas:</i> IVMB ir IVBA bei IGK <i>Kai LOPL gretutinė liga bronhektazės</i> IVMB ir IVBA	IVMB ir IVBA bei roflumilastas <sup>3</sup> IVMB ir IVBA bei teofilinas <sup>4</sup>

**Pastaba.** IGK – įkvepiamasis gliukokortikoidas. IVBA – ilgai veikiantis  $\beta_2$  agonistas. IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. TVBA – trumpai veikiantis  $\beta_2$  agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. IGK: beklometazonas, budezonidas, flutikazonas. IVBA: formoterolis, indakaterolis, salmeterolis, vilanterolis. IVMB: aklidinis, glikopironis, tiotropis, umeklidinas. TVBA: fenoterolis, salbutamolis. TVMB: ipratropis. Visiems ligoniams simptomams 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. Naudojant dozuotą aerozolinį inhaliatorių, rekomenduojama vaisto įkvėpti per tarpinę. Reikia mokyti ir reguliariai tikrinti ligonio įkvėpimo iš inhaliatoriaus techniką, dokumentuoti jos įvertinimą. <sup>1</sup>Dažni paūmėjimai reiškia, kad per pastaruosius vienerius metus buvo dokumentuota  $\geq 2$  LOPL paūmėjimai, kai reikėjo gydyti antibiotikais ir (ar) sistemiskai veikiančiais gliukokortikoidais, arba  $\geq 1$  LOPL paūmėjimas, dėl kurio reikėjo gydyti ligininėje. <sup>2</sup>IVMB – pasirinkimo vaistai esant dažnų paūmėjimų anamnezės duomenimis. <sup>3</sup>TVBA – pasirinkimo vaistai vyraujant dusulio pojūčiui. <sup>4</sup>Perspėti ligonį apie galimą svorio mažėjimą, pykinimą, viduriavimą ir galvos skausmą. <sup>5</sup>Teofilino galima skirti, jei ligonis nesugeba taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, netoleruoja įkvepiamųjų vaistų ar yra labai didelė bronchų sekrecija. Teofilino ir roflumilasto kartu skirti negalima. LOPL ligonio gydymas esant remisijai (medikamentinis, deguonies terapija, dirbtinė plaučių ventiliacija) apibendrintas 2 paveiksle (35 psl.).



5 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 <sub>1</sub> ≥ 80 %)	1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiančys bronchus plečiantys vaistai: 1.1. TVMB; ipratropio bromidas 1.2. TVBA; salbutamolis, fenoterolis 1.3. TVMB ir TVBA derinys viename inhaliatoriuje; fenoterolis ir ipratropio bromidas	2. Jei reikia reguliariai (≥ 3 kartus per dieną) vartoti trumpai veikiančių bronchus plečiantį vaistą arba yra dažni paūmėjimai, skiriamas vienas ilgai veikiančis bronchus plečiantis vaistas: 2.1. IVBA: 2.1.1. formoterolis 2.1.2. indakaterolis 2.1.3. olodaterolis 2.1.4. salmeterolis 2.2. IVMB: 2.2.1. akilidinis 2.2.2. glikopironis 2.2.3. tiotropis 2.2.4. umeklidinas	–
Vidutinio sunkumo (FEV <sub>1</sub> 50–79 %)	1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiančys bronchus plečiantys vaistai 2. Skiriamas vienas ilgai veikiančis bronchus plečiantis vaistas: 2.1. IVBA: 2.1.1. formoterolis 2.1.2. indakaterolis 2.1.3. olodaterolis 2.1.4. salmeterolis 2.2. IVMB: 2.2.1. akilidinis 2.2.2. glikopironis 2.2.3. tiotropis 2.2.4. umeklidinas	3. Kai reti ligos paūmėjimai (retų paūmėjimų fenotipas) ir (ar) emfizeminis fenotipas, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje) 4. Jei reikia, skiriami vaistų deriniai viename inhaliatoriuje: 4.1. akilidinis ir formoterolis 4.2. indakaterolis ir glikopironis 4.3. tiotropis ir olodaterolis 4.4. umeklidinas ir vilanterolis 5. Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)*, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje) arba 6. IVBA ir IGK derinys (viename inhaliatoriuje):	9. Jei reikia, skiriamas IVMB ir IVBA bei IGK derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje): 9.1. beklometazonas, formoterolis ir glikopironis 9.2. flutikazonas, umeklidinas ir vilanterolis arba 10. IVMB ir IVBA bei roflumilastas <sup>4</sup> arba 11. IVMB ir IVBA bei teofilinas <sup>5</sup>

- 6.1. beklometazonas ir formoterolis<sup>1</sup>
- 6.2. budezonidas ir formoterolis<sup>1</sup>
- 6.3. flutikazonas ir vilanterolis<sup>2</sup>
- 6.4. salmeterolis ir flutikazonas<sup>3</sup>
- 7. Kai *astmos-LOPL fenotipas*, skiriamas IVBA ir IGK derinys (viename inhaliatoriuje)
- 8. Kai gretutinė liga *bronchektazės*, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje)

Sunki  
(FEV<sub>1</sub> < 50 %)

1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiantys bronchus plečiantys vaistai
2. Kai reti ligos paūmėjimai ir (ar) emfizeminis fenotipas, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje)
3. Kai dažni paūmėjimai (dažnų paūmėjimų fenotipas)<sup>\*</sup>, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje) *arba*
4. IVBA ir IGK derinys (viename inhaliatoriuje);
5. Kai *astmos-LOPL fenotipas*, skiriamas IVBA ir IGK derinys (viename inhaliatoriuje)
6. Kai gretutinė liga *bronchektazės*, skiriamas IVMB ir IVBA derinys (jei reikia – viename inhaliatoriuje)

8. Jei reikia, papildomai skiriamas roflumilatas<sup>4</sup>

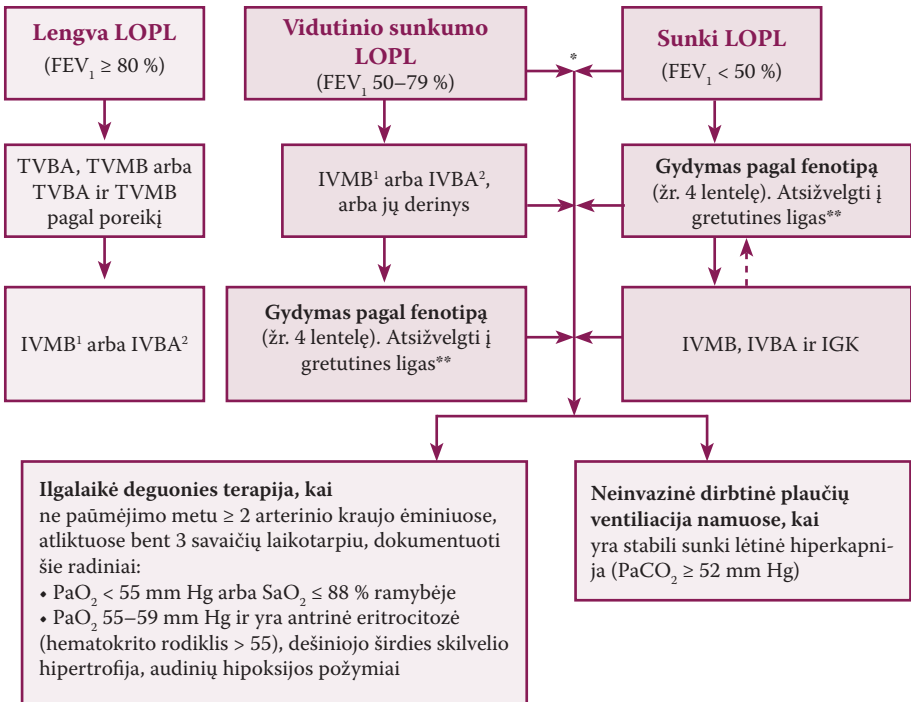
9. Jei reikia, papildomai skiriamas teofilinas<sup>5</sup>

**Pastaba.** IGK – įkvepiamas gliukokortikoidas. IVBA – ilgai veikiantis  $\beta_2$  agonistas. IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. TVBA – trumpai veikiantis  $\beta_2$  agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. Vaistai nurodyti pagal abėcėlę (ne pagal pasirinkimo pirmumą). <sup>\*</sup>Dažni paūmėjimai reiškia, kad per pastaruosius vienerius metus buvo dokumentuota  $\geq 2$  LOPL paūmėjimai, kai reikėjo gydyti antibiotikais ir (ar) sistemiskai veikiančiais gliukokortikoidais, arba  $\geq 1$  LOPL paūmėjimas, dėl kurio reikėjo gydyti lignonine. <sup>1</sup>Gali būti skiriamas, kai FEV<sub>1</sub> < 50 % po bronchus plečiančio vaisto vartojimo. <sup>2</sup>Gali būti skiriamas, kai FEV<sub>1</sub> < 70 % po bronchus plečiančio vaisto vartojimo. <sup>3</sup>Gali būti skiriamas, kai FEV<sub>1</sub> < 60 % iki bronchus plečiančio vaisto vartojimo. <sup>4</sup>Perspėti lignonį apie galimą svorio mažėjimą, pykinimą, viduriavimą ir galvos skausmą. <sup>5</sup>Teofiliną galima skirti, jei lignonis nesugeba taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, netoleruoja įkvepiamųjų vaistų ar yra labai didelė bronchų sekrecija. Teofilino ir roflumilasto kartu skirti negalima.

**6 lentelė. Svarbiausi LOPL gydyti skiriami vaistai**

Vaistas	Vienkartinė dozė, µg*	Vartojimo dažnis**	Komentaras
<b>TVBM</b>			
Ipratropis	20–40	Pagal poreikį	Gali būti vartojamas kaip skubios pagalbos vaistas
<b>IVMB</b>			
Aklidinis	322	2	Pirmojo pasirinkimo vaistai nuolatiniam gydymui, kai yra nuolatinių simptomų
Glikopironis	44	1	
Tiotropis	18 (MI), 5 (DAI)	1	
Umeklidinas	55	1	
<b>TVBA</b>			Skubios pagalbos vaistai
Fenoterolis	100–200	Pagal poreikį	
Salbutamolis	100–200	Pagal poreikį	
<b>IVBA</b>			
Formoterolis	4,5–12	2	Pirmojo pasirinkimo vaistai nuolatiniam gydymui, kai yra nuolatinių simptomų
Indakaterolis	150–300	1	
Olodaterolis	5	1	
Salmeterolis	25–50	2	
<b>TVBM ir TVBA derinys</b>			
Ipratropis ir fenoterolis	20/50	Pagal poreikį	Gali būti vartojamas kaip skubios pagalbos vaistai arba nuolatiniam gydymui
<b>IVMB ir IVBA derinys</b>			
Aklidinis ir formoterolis	340/12	2	Pasirinkimo vaistai, kai pradinis gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nepakankamai veiksmingas
Indakaterolis ir glikopironis	85/43	1	
Tiotropis ir olodaterolis	5/5	1	
Umeklidinas ir vilanterolis	55/22	1	
<b>IVBA ir IKG derinys</b>			
Beklometazonas ir formoterolis <sup>1</sup>	100/6	2	Pasirinkimo vaistai, kai pradinis gydymas vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu nepakankamai veiksmingas
Budezonidas ir formoterolis <sup>1</sup>	160/4,5, 320/9	2	
Flutikazonas ir vilanterolis <sup>2</sup>	92/22	1	
Salmeterolis ir flutikazonas <sup>3</sup>	50/500	2	
<b>IVMB, IVBA ir IKG derinys</b>			
Beklometazonas, formoterolis ir glikopironis	174/10/18	2	Pasirinkimo vaistai, kai pradinis gydymas IVMB ir IVBA deriniu arba IVBA ir IKG deriniu nepakankamai veiksmingas
Flutikazonas, umeklidinas ir vilanterolis	92/55/22	1	
<b>Kiti vaistai</b>			
Roflumilastas	500	1	Gali būti papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai
Teofilinas <sup>4</sup>	100–600 mg	1–2	Gali būti papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai ir (arba) nepakankamas bronchų plėtimas

**Pastaba.** \*Jei nenurodyta kitaip. \*\*Vartojimo dažnis nurodytas kartais per parą. <sup>1</sup>Gali būti skiriamas, kai FEV<sub>1</sub> < 50 % po bronchus plečiančio vaisto vartojimo. <sup>2</sup>Gali būti skiriamas, kai FEV<sub>1</sub> < 70 % po bronchus plečiančio vaisto vartojimo. <sup>3</sup>Gali būti skiriamas, kai FEV<sub>1</sub> < 60 % iki bronchus plečiančio vaisto vartojimo. <sup>4</sup>Geriamasis, ilgai veikiantis. DAI – dozuotas aerosolinis inhaliatorius. MI – miltelinis inhaliatorius. Vaistai nurodyti pagal abėcėlę (ne pagal pasirinkimo pirmumą).



**2 pav. Ilgalaikio stabilios LOPL gydymo (medikamentinio, deguonies terapijos, dirbtinės plaučių ventiliacijos) etapai (principinė schema).** IGC – įkvepiamasis gliukokortikoidas. IVBA – ilgai veikiantis  $\beta_2$  agonistas. IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. KŠL – koronarinė širdies liga. k./m. – kartą per metus. OMA – obstrukcinė miego apnėja. TVBA – trumpai veikiantis  $\beta_2$  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 IGC. Būtina mokyti ir reguliariai tikrinti ligonio įkvėpimo iš inhaliatoriaus techniką, dokumentuoti jos įvertinimą. \*Reguliariai atlikti pulsoksimetriją tiems, kurie serga vidutinio sunkumo ( $\geq 1$  k./m.) ir sunkia ( $\geq 2$  k./m.) LOPL. Jei yra stabili hipoksemija ( $SpO_2 \leq 92\%$ ) – 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  $\geq 1$  kartą per metus, nepriklausomai nuo pulsoksimetrijos rezultatų. <sup>1</sup>IVMB – pasirinkimo vaistai esant dažnų patūmėjimų anamnezės duomenimis. <sup>2</sup>IVBA – pasirinkimo vaistai vyraujant dusulio pojūčiui. \*\*KŠL. IVBA gali pabloginti jos eigą, imituoti LOPL pablogėjimą; vartojantiems kalį nesulaikančius diuretikus sukelti hipokalemiją. \*\*Osteoporozė. Ilgalaikis ( $\geq 3$  m.) IGC vartojimas didina kaulų lūžių riziką (pastaba – pati LOPL yra osteoporozės atsiradimo rizikos veiksnys). \*\*Katarakta. Ilgalaikis IGC vartojimas didina kataraktos riziką, ypač vyresniems ligoniams.

**Įkvepiamieji bronchus plečiantys vaistai.** Jie sumažina bronchų obstrukciją (t. y. išplečia bronchų spindį) ir plaučių hiperinfliaciją, dusulį, pagerina fizinį pajėgumą. Bronchus plečiantys vaistai mažina oro spąstus ramybėje ir fizinio krūvio metu. Svarbu ži-

noti, kad šis efektas pagal FEV<sub>1</sub> rodiklio pokyčius nevertinamas, nes jo neatspindi. Netiesiogiai oro spąstų mažėjimą spirogramoje rodo FVC rodiklio reikšmės padidėjimas įkvėpus bronchus plečiančio vaisto.

Ilgai veikiančios įkvėpjamieji muskarino receptorių blokatoriai bei ilgai veikiančios  $\beta_2$  agonistai 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 įkvėpjamųjų  $\beta_2$  agonistų nepageidaujamas poveikis: nerimas, irzlumas, raumenų tremoras, tachikardija, širdies ritmo sutrikimas, nemiga, hipokalemija, ypač gydymo pradžioje ir tais atvejais, kai vartojami kartu su kalcij nesulaikančiais diuretikais, paradoksinis bronchų spazmas (labai retai) ir kt. Įkvėpjamųjų muskarino receptorių blokatorių galimas nepageidaujamas poveikis yra burnos džiūvimas, blogo skonio jausmas burnoje, paradoksinis bronchų spazmas (labai retai) ir kt.

**Įkvėpjamieji gliukokortikoidai (IGK).** Jie gali sumažinti ligos paūmėjimų skaičių, pagerinti ligonų gyvenimo kokybę, nors nesumažina plaučių funkcijos blogėjimo ir mirštamumo nuo LOPL.

IGK skyrimas yra iš dalies patogenezinis gydymas, nes LOPL yra lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų ir plaučių liga. Uždegimas prasideda ligos pradžioje ir nemažai lemia tolesnius morfologinius ir funkcinis pokyčius. Tačiau apskritai ligojams, sergantiems lengva LOPL, ir tiems, kuriems yra reti ligos paūmėjimai, teigiamo IGK poveikio klinikiniai tyrimai neparodė.

Nors kitaip negu sergant bronchine astma, teigiamas IGK poveikis sergant LOPL yra gerokai silpnesnis, jie gali būti labai efektyvūs esant astmos-LOPL fenotipui, kai yra dažni neinfekcinės kilmės paūmėjimai ir padidėjęs kraujo eozinofilų skaičius. Tačiau svarbu prisiminti, kad vien tik padidėjęs kraujo eozinofilų skaičius, nesant dažnų LOPL paūmėjimų, nėra indikacija skirti IGK (vaistų derinio su IGK).

Kita vertus, ligojams, sergantiems labai sunkia LOPL, kai dažniausiai yra bronchų deformacijų, gleivinės atrofija, nuolatinis patogeninių mikroorganizmų buvimas bronchuose, bronchektazės, didelė sekrecija, įkvėpjamieji gliukokortikoidai ne tik nėra pakankamai veiksmingi, bet gali būti ir žalingi (skatina infekcijos paūmėjimą, didina riziką susirgti pneumonija, didina kaulų lūžių, kataraktos ir cukrinio diabeto tikimybę). Todėl IGK rekomenduojama skirti, jei nėra bronchektazių ir persituojančios apatinių kvėpavimo takų infekcijos.

Vidutinės IGK dozės tokios pat veiksmingos kaip ir didelės, bet sukelia mažesnę pneumonijos riziką, palyginti su didelėmis dozėmis. Rūkytas mažina IGK veiksmingumą.

**Teofilinas.** Geriamasis ilgai veikiantis teofilinas pasižymi nestipriu bronchus plečiančiu ir uždegimą mažinančiu poveikiu. Tyrimai rodo, kad jis gali sumažinti paūmėjimų dažnį, sustiprinti įkvėpjamųjų gliukokortikoidų poveikį. Tačiau teofilinas nėra pirmojo pasirinkimo vaistas, nes jo bronchus plečiantis poveikis silpnesnis negu įkvėpjamųjų ilgai veikiančių anticholinerginių vaistų ir  $\beta_2$  agonistų, o terapinė platuma (dozė nuo mažiausios veikliosios iki

mažiausios toksinės) yra siaura (8–15 µg/ml). Teofilinas galėtų būti papildomai skiriamas (reguliariai tikrinant jo koncentraciją kraujyje) tiems ligoniams, kurie nuolatos vartoja įkvepiamuosius bronchus plečiančius vaistus, tačiau klinikiniai simptomai išlieka. Jo 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.** Šis fosfodiesterazės-4 inhibitorius pasižymi nestipriu uždegimą mažinančiu poveikiu. Tai nėra pirmojo pasirinkimo vaistas. Tyrimai rodo, kad roflumilastas gali sumažinti sunkių paūmėjimų dažnį, pagerinti plaučių funkciją. Jis gali būti papildomai skiriamas sergant sunkia ar labai sunkia LOPL, kai yra dažni ligos paūmėjimai. Jo vartojimą riboja dažnos nepageidaujamos reakcijos – svorio mažėjimas, pykinimas, viduriavimas, galvos skausmas ir kt.

**Kiti vaistai.** Mukolitikų (acetilcisteino, ambroksolio ar kt.) gali būti rekomenduojama skirti tik tiems, kuriems dažnai paūmėja kvėpavimo takų infekcija. Daugiausia tirtas geriamojo acetilcisteino poveikis. Tyrimai rodo, kad net ir ilgai vartojamų šių vaistų teigiamas poveikis dažniausiai nėra didelis (sumažėja paūmėjimų dažnis ir jų trukmė) ir tik pavieniams ligoniams.

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  $\alpha_1$  antitrip-sinu veiksmingumą nepakanka, klinikiniai tyrimai parodė, kad ši terapija lėtina emfizemos progresavimą.

## Nemedikamentinis LOPL gydymas

Nors vaistai nuo LOPL pagerina ligonio būklę ir ligos eigą, visgi nė vienas dabartinis LOPL gydyti vartojamas vaistas nesustabdo laipsniško kvėpavimo funkcijos blogėjimo, būdingo šiai ligai. Todėl ypač svarbūs nemedikamentiniai LOPL gydymo metodai. Rūkymo nutraukimas, ilgalaikis gydymas deguonimi (kai yra indikacijų skirti ilgalaikę deguonies terapiją) ir fizinis aktyvumas (pastarasis – remiantis netiesioginiais įrodymais) yra vienintelės įrodytos priemonės, mažinančios mirštamumą sergant LOPL.

**Rūkymo nutraukimas.** Rūkymo atsisakymas – veiksmingiausia LOPL progresavimą mažinanti ir vienintelė ligos progresavimą stabdanti priemonė. Svarbu žinoti, kad nors surūkomų cigarečių kiekio sumažinimas yra sveikintinas, vis dėlto tik visiškas rūkymo nutraukimas sumažina mirties riziką ir plaučių vėžio išsivystymo tikimybę (LOPL yra nepriklausomas plaučių vėžio rizikos veiksnys). Kiekvienas gydytojas savo rūkančiam pacientui turėtų naudoti vadinamąją minimalią intervenciją (žr. 7 lentelę).

### 7 lentelė. Pagalbos asmeniui, metančiam rūkyti, etapai

Etapas	Gydytojo veiksmai
Kiekvieno paciento paklausti apie rūkymą ir įrašyti į jo medicininis dokumentus	Rūkaliaus paklausti, kiek laiko ir kiek cigarečių per dieną surūko, kada surūko pirmąją cigaretę – rytą ar dieną. Pateikti kelias konkrečias priežastis, kodėl verta mesti rūkyti.
Per kiekvieną vizitą patarti mesti rūkyti	Kiekvienam liginėje gydomam rūkaliui pasiūlyti mesti rūkyti.
Įvertinti paciento pasirengimą neberūkyti	Kalbantis įvertinti esamą paciento pasirengimą neberūkyti. Padėti mesti rūkyti. Pasirengusiam neberūkyti pacientui patarti, kaip mesti rūkyti, sudaryti konkretų planą. Nepasirengusiam mesti rūkyti žmogui paaiškinti, kad kitą kartą jam bus vėl rekomenduota atsisakyti šio žalingo įpročio, nes rūkydamas jis kenkia savo sveikatai.
Stebėti, kaip pacientui sekasi nerūkyti	Numatyti kontaktus telefonu arba apsilankymus pas gydytoją, jei pacientui kiltų sunkumų metant rūkyti.

Kalbėdamasis su ligoniu gydytojas turėtų įvertinti jo pasirengimą imtis permainų (žr. 8 lentelę) ir fizinę priklausomybę nuo nikotino. Fizinę priklausomybę nuo nikotino galima sužinoti paciento paklausus: „Kada nubudęs rytą surūkote pirmąją cigaretę?“ Jei per 5 min. – priklausomybė didelė; jei per 6–60 min. – priklausomybė vidutinė; jei po 60 min. – priklausomybė maža.

**8 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 bus nauda, 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 sav. 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 nerūkančius jaunos 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.

**Pulmoninė rehabilitacija ir fizinės treniruotės.** Svarbiausias rehabilitacijos tikslas yra sugrąžinti kiek įmanoma didesnę LOPL sergančio ligonio savarankiško funk-



cionalumo lygį ir sumažinti su sveikatos priežiūra susijusias išlaidas. Pulmoninė reabilitacija LOPL sergantiems ligoniams yra viena ekonomiškai naudingiausių gydymo strategijų sveikatos priežiūroje.

Pulmoninė reabilitacija apima ligos simptomų ir nedarbingumo mažinimą, fizinio aktyvumo didinimą, mokymą, psichologinę ir socialinę paramą. Reabilitacija silpnina ligos simptomus (dusulį, nuovargį, pagerina nuotaiką, mažina depresiją ir nerimą ir kt.), padidina fizinį pajėgumą (pagerina raumenų koordinaciją ir metabolinę adaptaciją fiziniam krūviui, padidina raumenų masę, jėgą ir išsvermę), sumažina paūmėjimų dažnį ir hospitalizacijos trukmę, pagerina gyvenimo kokybę, sumažina mirštamumą (pastarąjį – remiantis netiesioginiais įrodymais).

Pulmoninė reabilitacija veiksmingiausia sunkiau sergantiems ligoniams (kurių  $FEV_1 < 50\%$ ), todėl turi būti jiems rekomenduojama. Tačiau ji veiksminga ir sergant nesunkia LOPL, todėl rekomenduojama esant ligos simptomų.

Pulmoninė reabilitacija nerekomenduojama ligoniams, kuriems yra deguonies terapija nekoreguojama hipoksemija, kurie serga nevaldoma gretutine psichikos ar širdies liga, nesupranta reabilitacijos prasmės ir nenori bendradarbiauti. Stabili širdies liga nėra kontraindikacija skirti pulmoninę reabilitaciją.

Reabilitacija skiriama ligos remisijos metu arba iš karto pasibaigus ligos paūmėjimui. Pulmoninę reabilitaciją sudaro ligonio mokymas, adekvatus bronchų plėtimas, mityba ir deguonies terapija, fiziniai pratimai, kūno fizinės kompozicijos gerinimas, fizioterapija, socialinė ir psichologinė parama. Rekomenduojama reabilitacijos trukmė yra nuo 6 savaičių iki 8 savaičių. Ilgesnė reabilitacija yra veiksmingesnė negu trumpesnė.

Fiziniai pratimai yra svarbiausias privalomas pulmoninės reabilitacijos komponentas. Veiksmingiausi yra labai intensyvūs (beveik maksimalūs konkrečiam žmogui) fiziniai kojų ir rankų pratimai. Kiek mažiau veiksmingi yra fiziniai pratimai, skirti įkvėpimo ir iškvėpimo raumenims lavinti.

Atliekant fizinius pratimus, rekomenduojama papildomai skirti deguonies. 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. Kurso trukmė – mažiausiai 20 pratybų. Įkvėpimo raumenims treniruoti gali būti naudojami specialūs prietaisai, turintys reguliuojamo skersmens kiaurymę, kuri sudaro įvairaus laipsnio pasipriešinimą įkvepiamam 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 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 ventilacija. Skrepliuojantys ligoniai mokomi forsuoto 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 netęsimi namų sąlygomis. Deja, dauguma LOPL sergančių asmenų dėl įvairių priežasčių nenori vykdyti (nevykdo) pulmoninės reabilitacijos ir fizinių pratimų. Todėl būtina skatinti ligonius nuolat (bent 2–3 kartus per savaitę) aktyviai mankštintis, kiek įmanoma daugiau būti fiziškai aktyvius, ilgiau vaikščioti (mažiausiai 2 valandas per savaitę). Pulmoninė reabilitacija gali būti kartojama po keleto metų.

**Mityba.** Sumažėjęs kūno svoris yra dažnas sunkia LOPL sergantiems ligoniams. Optimalus kūno masės indeksas (KMI) LOPL sergantiems ligoniams yra 23–25 kg/m<sup>2</sup>. Kūno svorio, ypač raumenų masės, mažėjimas blogina fizinį pajėgumą ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę. Mažas KMI yra blogos prognozės (didesnio mirštamumo) požymis.

Lėtine obstrukcine plaučių liga sergančių ligonių mityba turi būti visavertė, bet anabolinių vaistų ir maisto papildų skirti nepatariama. Ilgalaikio teigiamo maisto papildų poveikio LOPL eigai įrodymų trūksta. Tačiau atskirais atvejais – kai KMI < 18,4 kg/m<sup>2</sup>, 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 lengva hipoksemija ramybės metu ar hipoksemija atsiranda tik dėl fizinio krūvio ar naktį, nepakanka.

Ilgalaikė deguonies terapija skiriama, kai ne ligos paūmėjimo metu mažiausiai dviejuose arterinio kraujo tyrimuose, atliktuose bent 3 savaitių laikotarpiu, dokumentuoti šie radiniai:

- PaO<sub>2</sub> < 55 mm Hg arba SaO<sub>2</sub> ≤ 88 % ramybėje;
- PaO<sub>2</sub> 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:

- PaO<sub>2</sub> ≥ 60 mm Hg ir nėra lėtinės hipoksijos požymių;
- rūkymas;
- neadekvatus medikamentinis gydymas;
- nepakankama motyvacija ir rekomendacijų nesilaikymas.

Dažniausiai deguonies skiriama iš deguonies koncentratoriaus tiekiant ją per nosies kaniules. Deguonies srautą reikia parinkti remiantis arterinio kraujo ir pulsoksimetrijos duomenimis. Deguonies reikia skirti tiek, kad dieną PaO<sub>2</sub> būtų > 55 mm Hg (idealiu atveju ≥ 60 mm Hg) arba SaO<sub>2</sub> > 89 % (idealiu atveju – 90–92 %). Esant LOPL remisijai papildomai skiriamas deguonis, kai neviršijamos rekomenduojamos PaO<sub>2</sub> ir SaO<sub>2</sub> vertės, kliniškai reikšmingos hiperkapnijos daugumai ligonių nesukelia.

Parinktu deguonies srautu būtina kvėpuoti mažiausiai 15 val. per parą (geriau > 18 val. per parą; idealiu atveju – 24 val. per parą). Fizinio krūvio ar miego metu deguonies srautą padidinti 1 l/min arba reikiamą srautą parinkti 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 ventiliacija.** Neinvazinė plaučių ventiliacija indikuojama LOPL sergantiems ligoniams, kuriems yra ir obstrukcinė miego apnėja, taip pat ligoniams, kuriems yra stabili sunki lėtinė hiperkapnija ( $\text{PaCO}_2 \geq 52$  mm Hg). Tyrimai rodo, kad tokiems ligoniams neinvazinė plaučių ventiliacija pailgina laiką iki sunkaus LOPL paūmėjimo, gali sumažinti mirštamumą.

**Plaučių apimties mažinimo būdai.** Plaučių tūrį mažinančių procedūrų tikslas yra sumažinti liekamąjį tūrį ir tokiu būdu pagerinti alveolių ventiliaciją. 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.

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

Chirurginis plaučių apimties sumažinimas arba bulektomija (vienos didelės – didesnės kaip 30 % 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, kai jo  $\text{FEV}_1 < 35$  % būtinojo dydžio,  $\text{RV}/\text{TLC} < 0,65$ , per 6 min. jis gali nueiti mažiau kaip 300 metrų, pažeidimas yra heterogeninis (labiau viršutinių skilčių).

Kontraindikacijos atlikti chirurginį plaučių apimties sumažinimą yra  $\text{FEV}_1 < 20$  % būtinojo dydžio,  $\text{DLCO} < 20$  % būtinojo dydžio,  $\text{PaO}_2 < 50$  mm Hg,  $\text{PaCO}_2 > 55$  mm Hg, vidutinis spaudimas plaučių arterijoje didesnis kaip 35 mm Hg, difuzinės bronhektazės, stazinis širdies nepakankamumas, nutukimas ar išsekimas ( $\text{KMI} > 35$   $\text{kg}/\text{m}^2$  arba  $< 17,5$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ), sunki gretutinė liga.

**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 siųsti ligonį į plaučių transplantacijos centrą:**

- LOPL progresuoja nepaisant skiriamo optimalaus gydymo vaistais, reabilitacija, 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;
- $\text{FEV}_1 < 25$  % būtinojo dydžio.

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

- BODE indeksas  $\geq 7$  balai;
- $\text{FEV}_1 < 15$ – $20$  % būtinojo dydžio;
- $\geq 3$  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  $\geq 2$  metų laikotarpis po išgydyto 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 antimikrobiniais vaistais, kai infekcija yra blogai kontroliuojama;
- aktyvi tuberkuliozės ar ne tuberkuliozės mikobakterijų sukelta infekcija;
- didelė stuburo, krūtinės ląstos deformacija, kuri po transplantacijos gali lemti sunkią plaučių restrikciją;
- didelio laipsnio nutukimas ( $\text{KMI} \geq 35$   $\text{kg/m}^2$ );
- 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 bloga galimybė atlikti reabilitaciją;
- piktnaudžiavimas ar priklausomybė nuo alkoholio, tabako, marihuanos ir kitų toksinių medžiagų.

### Santykinės kontraindikacijos atlikti plaučių transplantaciją:

- recipiento amžius > 65 metai;
- nutukimas (KMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>);
- progresuojantis ar sunkus mitybos sutrikimas;
- sunki, simptomus sukelianti osteoporozė;
- buvusi krūtinės ląstos operacija, kai atlikta plaučio rezekcija;
- invazinė dirbtinė plaučių ventilacija 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 imunodeficitu 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 refliuksas), 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.) sukeliama infekcija, obliteruojantis bronchiolitas, limfoproliferacinės ligos.

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

**Vakcinacija.** LOPL ligonių skiepijimo nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos tyrimo rezultatai yra nevienareikšmiai. Nepriklausomi tyrimai ir metaanalizės rodo, kad skiepijimas nuo gripo gali sumažinti LOPL paūmėjimų ir mirties riziką, ypač sergant sunkia ligos stadija. Todėl LOPL ligoniams rekomenduojama vieną kartą per metus skiepytis nuo gripo.

Kai kurie autoriai ir draugijos rekomenduoja LOPL sergančius ligonius skiepyti 23-valentine polisacharidine pneumokokine vakcina. Visgi LOPL ligonių skiepijimo 23-valentine polisacharidine pneumokokine vakcina efektyvumo rezultatai yra prieštaringi. Aukštos kokybės tyrimai ir nepriklausomos metaanalizės jos veiksmingumo šiems ligoniams neparodė. Nepriklausomų duomenų apie naujos 13-valentės konjuguotosios vakcinės veiksmingumą LOPL sergantiems žmonėms dar nepakanka. Palyginti su sveikais asmenimis, LOPL ligonių rizika susirgti invazine pneumokokine infekcija ir pneumokokine pneumonija yra didesnė. Todėl Lietuvos sveikatos apsaugos ministro įsakymu LOPL sergantys asmenys yra įtraukti į pneumokokinės infekcijos rizikos grupių sąrašą. Jame išvardytos ligos ir būklės, kurioms esant rekomenduojama skiepyti konjuguotąja pneumokokine vakcina.

## LOPL paūmėjimas

LOPL paūmėjimas – tai ūminis respiracinių simptomų pablogėjimas (didesnis negu įprastas kasdienis kintamumas), pasireiškiantis sustiprėjusiu ar atsiradusiu dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliavimu, skreplių spalvos pokyčiu ir nepaaiškinamas kitomis priežastimis, dėl ko reikia keisti nuolatinį gydymą.

Nėra visuotinai priimto LOPL paūmėjimo sunkumo apibūdinimo (pagal konkrečius klinikinius simptomus, laboratorinių ar instrumentinių tyrimų duomenis). Dažniausiai vartojamas sunkumo apibūdinimas grindžiamas gydytojo sprendimu konkrečiu atveju. LOPL paūmėjimo sunkumas apibūdintas 3 lentelėje (26 psl.).

Paūmėjimai blogina LOPL sergančio ligonio gyvenimo kokybę, skatina plaučių funkcijos blogėjimą, emfizemos progresavimą, didina hospitalizacijos dažnį bei mirštamumą. Ligoniams, kuriems dėl paūmėjusios LOPL reikalinga invazinė plaučių ventiliacija, mirštamumas ligoninėje siekia 10 %, o mirštamumas per pirmuosius metus po paūmėjimo – net 40 %.

Paūmėjimas gali prasidėti tiek staiga ir pasibaigti santykinai greitai, tiek palaiapsniui ir tęstis santykinai ilgai. Nors daugumos paūmėjimų trukmė yra apie 12 dienų, kartais LOPL paūmėjimas gali būti ir mėnesį.

Tyrimai rodo, kad pasibaigus paūmėjimui daliai ligonių plaučių funkcija ir sveikatos būklė negrįžta į pradinį lygį, o po antro sunkaus paūmėjimo dažniausiai sparčiai blogėja.

**Paūmėjimo priežastys ir rizikos veiksniai.** LOPL paūmėjimą gali sukelti įvairios infekcinės ir neinfekcinės priežastys. Iki 80 % atvejų LOPL paūmėja dėl respiracinės (virusinės ar bakterinės) infekcijos (žr. 9 lentelę). Dažniausiai paūmėjimo metu išskiriamos tos pačios rūšies bakterijos, kurios aptinkamos ir remisijos laikotarpiu. Kitos paūmėjimo priežastys yra išorinės aplinkos dulkės, cigarečių dūmai, vaistų neįtvirtinimas. Ne visos LOPL

paūmėjimo priežastys ir mechanizmai yra žinomi. Kai kuriais atvejais LOPL simptomai (ypač dusulys) sustiprėja lyg ir be akivaizdžios priežasties.

LOPL dažniau paūmėja vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems sunkesne LOPL, gydytiems antibiotikais dėl ankstesnio paūmėjimo, sergantiems gretutinėmis ligomis (bronhek-tazėmis, lėtiniu širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu, koronarine širdies liga), nuolatos skrepliuojantiems bei anksčiau dėl paūmėjimo gydytiems ligoninėje, kai esant ligos remisijai yra padidėjusi C reaktyviojo baltymo koncentracija kraujyje. Svarbu prisiminti, kad LOPL sunkėjant paūmėjimai taip pat sunkėja ir tampa dažnesni.

Vieni svarbiausių būsimus dažnus paūmėjimus lemiančių veiksnių yra buvę LOPL paūmėjimai ir sunki bronchų obstrukcija.

Paūmėjimų riziką mažina metimas rūkyti, fizinis aktyvumas, skiepijimas nuo gripo, įkvepiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. IGK gali sumažinti paūmėjimų riziką, tačiau, kita vertus, didinti pneumonijos riziką.

### 9 lentelė. Paūmėjusios LOPL priežastys

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

**Paūmėjusios LOPL diagnostika.** Paūmėjusios LOPL diagnostika yra klinikinė – respiracinių simptomų (dusulio, kosulio, skrepliaavimo, skreplių kiekio ir spalvos pokyčio) sustiprėjimas ar atsiradimas. Gali būti ir kitų nespecifinių simptomų: tachikardija, dažnesnis kvėpavimas, karščiavimas, mieguistumas ar nemiga, dezorientacija, nuovargis, sumažėjęs fizinis pajėgumas. Visuomet būtina pagalvoti ir apie kitas galimas būklės pablogėjimo priežastis: plaučių uždegimą, plaučių arterijos trombinę emboliją, pneumotoraksą, pleuritą, stažinį širdies nepakankamumą, plaučių edemą ar širdies ritmo sutrikimą.

Ligonio ištyrimas priklauso nuo paūmėjimo sunkumo. Jei paūmėjimas nesunkus, pakanka klinikinio ištyrimo ir pulsoksimetrijos. Kitu atveju tikslinga atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją, elektrokardiografiją, kraujo klinikinį ir biocheminį (C reaktyviojo baltymo, elektrolitų, kepenų ir inkstų funkcijos rodiklių) tyrimą, kraujo dujų tyrimą, o prireikus – kraujo D-dimero (plaučių embolijos diferencinei diagnostikai), smegenų natriurezinio peptido (BNP), troponino tyrimą.

Klinikinio ištyrimo tikslas yra įvertinti paūmėjusios LOPL sunkumą bei išsiaiškinti, ar nėra kitų būklių, galinčių pabloginti LOPL lignonio savijautą. Paūmėjusios LOPL sunkumas vertinamas pagal anamnezės duomenis ir simptomų pasireiškimo sunkumą. Būtina atkreipti dėmesį į prieš šį paūmėjimą buvusius požymius, ypač dusulio sunkumą, kosulį, skreplių kiekį ir spalvą, lignonii įprastą fizinį aktyvumą. Sergančio sunkia LOPL lignonio protinės veiklos pokyčiai (pvz., sutrikusi orientacija) yra svarbus požymis, rodantis sunkų paūmėjimą ir poreikį gydyti liginėje.

Jei pulsoksimetru nustatytas kraujo įsotinimas deguonimi ( $\text{SpO}_2$ ) yra mažesnis negu 92 %, būtina 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 dirbtinę plaučių ventiliaciją. Paūmėjusį lėtinį kvėpavimo nepakankamumą rodo  $\text{PaO}_2$  sumažėjimas 10–15 mm Hg, palyginti su ankstesne reikšme.

Krūtinės ląstos rentgenografija yra svarbus tyrimas siekiant paneigti kitas ligas (pvz., plaučių uždegimą, pneumotoraksą, pleuritą). Elektrokardiograma padeda patvirtinti ar paneigti širdies ligą (pvz., širdies ritmo sutrikimą). Bendrasis kraujo tyrimas gali padėti patvirtinti antrinę eritrocitozę (hematokrito rodiklis > 55 %), anemiją, leukocitozę. Biocheminiai kraujo tyrimai (elektrolitų, gliukozės, kepenų ar inkstų funkcijos rodikliai) gali būti pakitę tiek dėl paūmėjusios LOPL, tiek dėl gretutinių ligų.

Spirometrija paūmėjus LOPL nerekomenduojama, nes lignonis nepajėgus jos tinkamai atlikti, todėl rezultatai būna netikslūs.

Skreplių pasėlis paūmėjus LOPL paprastai nebūtinai, tačiau rekomenduojamas, jei pradinis empirinis gydymas antibiotikais yra neveiksmingas, jei paūmėjimas yra sunkus, yra *Pseudomonas aeruginosa* ar kitų antibiotikams atsparių sukėlėjų tikimybė. Kai dėl paūmėjimo prireikia invazinės dirbtinės plaučių ventiliacijos, rekomenduojama atlikti fibrobronchoskopiją, paimti bronchų aspirato mikrobiologiniam tyrimui, jei reikia – iš bronchų pašalinti susikaupusį sekretą.

**Paūmėjusios LOPL sunkumas.** Pagal gydymo intensyvumo poreikį paūmėjusios LOPL sunkumas skirstomas į tris lygius: 1) kai lignonis gali būti gydomas namuose (dažniausiai lengvo ir vidutinio sunkumo LOPL paūmėjimo atveju); 2) kai būtinas gydymas liginėje (žr. 10 lentelę); 3) kai būtinas gydymas intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje (padalinyje) (žr. 12 lentelę).

## Paūmėjusios LOPL gydymas

**Paūmėjusios LOPL gydymas namuose.** Lignonii, 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.

**10 lentelė. Indikacijos gydyti ligininėje esant LOPL paūmėjimui**

- Sunki LOPL
- Sunki gretutinė liga (pvz., širdies nepakankamumas, pneumonija, plaučių embolija, cukrinis diabetas)
- Neveiksmingas ambulatorinis paūmėjusios LOPL gydymas
- Ligonis vyresnio amžiaus (> 60 metų)
- Nepakankama liginio priežiūra namuose
- Neaiški diagnozė

**Paūmėjusios LOPL gydymas ligininėje.** Ligoniams, 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 ligininėje.

Į ligininę patekusio liginio klinikinę būklę rekomenduojama vertinti pagal 11 lentelėje pateiktus kriterijus.

Didžiausios rizikos ligonius būtina iš karto hospitalizuoti į intensyviosios terapijos (kai yra kelių organų funkcijos sutrikimas) ar intensyviosios pulmonologijos skyrių (padalinį) (žr. 12 lentelę), kurio personalas turi pakankamos kvalifikacijos ir įrangos, būtinos sėkmingai diagnozuoti ir gydyti ūminį (paūmėjusį lėtinį) kvėpavimo nepakankamumą.

Visais atvejais, paūmėjus LOPL, ligininėje pirmiausia reikia skirti deguonies ir įvertinti, ar paūmėjimas pavojingas gyvybei. Jei tokios grėsmės nėra, ligonis gali būti gydomas neintensyviosios pulmonologijos skyriuje (padalinyje) ar vidaus ligų skyriuje (žr. 13 lentelę).

**11 lentelė. Į ligininę paguldyto liginio būklės sunkumo vertinimas**

Liginio būklės sunkumas	Apibūdinimas
Kvėpavimo nepakankamumo nėra	Kvėpavimo dažnis 20–30 kartų per minutę. Pagalbiniai raumenys kvėpavime nedalyvauja. Sąmonės sutrikimo požymių nėra. Hipoksemija mažėja per Venturi kaukę skiriant deguonies 28–35 % koncentracijos įkvėpiamame ore (FiO <sub>2</sub> ). PaCO <sub>2</sub> nedidėja.
Ūminis kvėpavimo nepakankamumas, gyvybei nepavojingas	Kvėpavimo dažnis > 30 kartų per minutę. Kvėpavime dalyvauja pagalbiniai raumenys. Sąmonės sutrikimo požymių nėra. Hipoksemija mažėja skiriant deguonies per Venturi kaukę 25–30 % FiO <sub>2</sub> . PaCO <sub>2</sub> didėja arba yra 50–60 mm Hg.
Ūminis kvėpavimo nepakankamumas, gyvybei pavojingas	Kvėpavimo dažnis >30 kartų per minutę. Kvėpavime dalyvauja pagalbiniai raumenys. Atsiradę nauji sąmonės sutrikimo požymiai. Hipoksemija nemažėja skiriant deguonies per Venturi kaukę arba reikia skirti > 40 % FiO <sub>2</sub> . PaCO <sub>2</sub> didėja ir viršija 60 mm Hg arba pH ≤ 7,25.

### 12 lentelė. Indikacijos gydyti intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje (padalinyje)

- Stiprus dusulys, nemažėjantis skiriant deguonies ir bronchus plečiančių vaistų
- Sąmonės sutrikimas (sumišimas, mieguistumas, koma)
- Išliekanti ir sunkėjanti hipoksemija ( $\text{PaO}_2 < 40$  mm Hg), hiperkapnija ( $\text{PaCO}_2 > 60$  mm Hg), respiracinė acidozė ( $\text{pH} < 7,25$ )
- Dirbtinės plaučių ventilacijos poreikis (žr. 14 ir 15 lenteles)
- Nestabili hemodinamika (yra vazopresorių poreikis)

### 13 lentelė. Veiksmų planas esant sunkiam, bet gyvybei nepavojingam LOPL paūmėjimui

- Įvertinamas 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 sisteminiais gliukokortikoidais“)
- Jei reikia, skiriama antibiotikų (žr. skirsnį „Gydymas antibiotikais“)
- Apsvarstoma neinvazinė dirbtinė plaučių ventilacijos būtinybė
- Kontroluojamas ir koreguojamas skysčių balansas ir mityba
- Sprendžiama, ar būtina profilaktiškai skirti heparino
- Diagnozuojamos ir gydomos gretutinės ligos
- Atidžiai stebima ligonio būklė

**Paūmėjusios LOPL gydymas deguonimi.** Deguonies skiriama tiek, kad būtų užtikrintas stabilus audinių aprūpinimas deguonimi –  $\text{PaO}_2 > 60$  mm Hg,  $\text{SaO}_2$  ( $\text{SpO}_2$ ) 88–92 %. Praėjus 30–60 min. nuo gydymo deguonimi pradžios, reikia pakartotinai iširti arterinio kraujo dujų rodiklius ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  bei pH). Tai padeda įvertinti gydymo deguonimi efektyvumą bei išvengti hiperkapnijos ir respiracinės acidozės atsiradimo ar pablogėjimo.

Deguonį rekomenduotina tiekti per Venturi kaukę, pradžioje naudojant 24 % arba 28 % koncentracijos vožtuvus. Nosinės kaniulės rekomenduojamos tik jei ligonis Venturi kaukės netoleruoja ar jos naudoti galimybių nėra. 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 ventilacijos. Alternatyvios priemonės yra didelio srauto (35–60 l/min) deguonis per nosies kaniulę (būtinai specialus įrenginys), kaukė su rezervuaru ar transtrachėjinis kateteris. Kai kurių tyrimų duomenimis, didelio srauto deguonis kai kuriais atvejais (esant nedidelio laipsnio hiperkapnijai) gali būti alternatyva neinvazinei plaučių ventilacijai.

**Paūmėjusios LOPL gydymas bronchus plečiančiais vaistais.** Trumpai veikiančios įkvėpjamieji bronchus plečiantys vaistai yra pirmiausia vartojami vaistai paūmėjus LOPL. Jei gydymas  $\beta_2$  agonistu nesukelia pagerėjimo, rekomenduojama papildomai skirti anticholinerginį vaistą, nors duomenys apie tokio derinio didesnę veiksmingumą yra prieštaringi.

Vaistus galima vartoti per tarpinę, naudojant dozuotą aerosolinį inhaliatorių arba per srovinį purkštuvą. Dirbtinai 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 reiktų skirti tik kai trumpai veikiančių įkvėpiamųjų 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 sisteminio veikimo gliukokortikoidais.** Jie skirtini 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, sutrumpina hospitalizaciją. Rekomenduojama 5–7 dienas skirti geriamųjų gliukokortikoidų (30–40 mg prednizolono ar jo ekvivalento) vieną kartą per dieną. Į veną gliukokortikoidai (pvz., 60–125 mg metilprednizolono 2–4 kartus per dieną) skirtini, kai ligonis negali vartoti geriamųjų vaistų. Didžiausias gydymo poveikis būna per pirmąsias tris gydymo paras. Ilgalais gydymas (daugiau kaip 14 dienų) nėra veiksmingesnis, bet didina nepageidaujamo poveikio riziką. Jei ligonis iki paūmėjimo vartojo įkvėpiamuosius gliukokortikoidus, jų vartojimo paūmėjus LOPL nutraukti nereikia.

**Gydymas antibiotikais.** Tik iki 50 % 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 aeruginosa*. Iš bronchų paimtos medžiagos LOPL paūmėjimo metu dažniausiai išskiriamas tos pačios rūšies sukėlėjas kaip ir remisijos metu.

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. Indikacija skirti antibiotiką taip pat yra karščiavimas (temperatūra yra didesnė kaip 38 °C) ir padidėję kraujo uždegimo žymenys (C reaktyviojo baltymo koncentracija, leukocitozė, leukocitų formulės nuokrypis į kairę).

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

Skreplių ar aspirato iš trachėjos (ar bronchų) (dirbtinai ventiliuojamiems ligoniams) pasėlis 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 ( $FEV_1 < 30\%$  būtinojo dydžio); 4) ankstesnio paūmėjimo ar remisijos metu iš kvėpavimo takų sekreto buvo išskirta *P. aeruginosa*; 5) yra bronchektazių.

Atsižvelgiant į dažniausius paūmėjimo metu išskiriamus mikroorganizmus antibiotiko parinkimo tikslu, LOPL sunkumą bei pseudomoninės infekcijos riziką, ligonius galima suskirstyti į tris grupes (žr. 14 lentelę).

#### 14 lentelė. Paūmėjusios LOPL empirinis gydymas antibiotikais

LOPL sunkumas ir <i>P. aeruginosa</i> rizika	Dažniausi sukėlėjai	Pirmiausiai 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 fluorochinolonas* 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 laktamazės inhibitoriumi, II ar III kartos cefalosporinas	Respiracinis fluorochinolonas*
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 penicilinas Antipseudomoninis cefalosporinas 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 fluorochinolonas (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 fluorochinolonų 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 fluorochinolonas yra alternatyvus vaistas.

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

Pirmenybė teiktina geriamiesiems antibiotikams. Tačiau jei ligonis negali jų gerti 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 intensyviosios terapijos skyriuje gydomiems ligoniams ar kai atliekama

dirbtinė plaučių ventiliacija, esant kvėpavimo takų kolonizacijai ar gramneigiamų bakterijų sukeltai infekcijai.

**Kitos gydymo priemonės.** Visais atvejais sunkų LOPL paūmėjimą gydant lignoninėje, būtina kontroliuoti ir koreguoti skysčių balansą, užtikrinti pakankamą mitybą. Nejudriems, dehidratuotiems ligojams, kuriems yra policitemija, trombinės embolijos komplikacijų prevencijai skirtinas heparinas (mažos molekulinės masės heparinas). 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 forsutas iškvėpimas. Vadinaujamųjų iškosėjimą gerinančių vaistų veiksmingumo įrodymų nepakanka. Reabilitacija paūmėjus LOPL netinka, ji skirtina iš karto jam pasibaigus.

**Dirbtinė plaučių ventiliacija.** LOPL paūmėjus gali būti skiriama tiek neinvazinė (per nosinę ar veido kaukę), tiek invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija (per orotrachėjinį vamzdelį ar tracheostomą). Neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija – pirmojo pasirinkimo metodas, jei nėra absoliučių kontraindikacijų.

Jei skiriant deguonies nepavyksta pasiekti pakankamos oksigenacijos, išlieka ar didėja hiperkapnija, dėl kurios atsiranda centrinės nervų sistemos slopinimas, sunki acidozė ar širdies ritmo sutrikimų, būtina pradėti neinvazinę plaučių ventiliaciją (žr. 15 lentelę). Pastaroji mažina respiracinę acidozę, dusulį, retina kvėpavimo dažnį, mažina intubacijos poreikį, trumpina gydymą lignoninėje ir svarbiausia – mažina ligojų mirštamumą. Nesėkminga neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija yra nepriklausomas mirties rizikos veiksnys.

Neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija yra veiksminga 80–85 % atvejų. Tačiau jei yra kontraindikacijų ar neinvazinė ventiliacija nepakankamai efektyvi, ar nėra galimybių ją skirti, ligojį tenka intubuoti ir atlikti invazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją (žr. 16 lentelę).

Būtina pabrėžti, kad ligojų, intubuotų ir ventiliuotų dėl LOPL paūmėjimo sukkelto kvėpavimo nepakankamumo, mirštamumas yra mažesnis, negu tai atliekant dėl kitų, su LOPL nesusijusių priežasčių. Ypač neblogų rezultatų pasiekama ventiliuojant ligojus, nesergančius sunkiomis gretutinėmis ligomis, kai ventiliuojama dėl laikinos pablogėjimo priežasties (pvz., infekcijos) ar kai ligojis iki LOPL paūmėjimo buvo judrus ir jam nebuvo skirtas ilgalaikis gydymas deguonimi. Tačiau invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija yra susijusi su padidėjusia pneumonijos, barotraumos rizika. Taip pat po jos gali būti sunku ligojį atjunkyti nuo ventiliatoriaus. Todėl po ekstubacijos, jei ligojio būklė pablogėja, iš pradžių rekomenduojama skirti neinvazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją, kuri dažnai apsaugo nuo pakartotinės intubacijos poreikio.

**15 lentelė. Indikacijos ir kontraindikacijos atlikti neinvazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją****Indikacijos**

- Respiracinė acidozė (arterinio kraujo  $\text{pH} \leq 7,35$  ir (ar)  $\text{PaCO}_2 > 45$  mm Hg)
- Stiprus dusulys su klinikiniais kvėpavimo raumenų silpnumo požymiais (kvėpavimo dažnis  $>30$  kartų per minutę; pagalbinių kvėpavimo raumenų dalyvavimas kvėpuojant; paradoksinis pilvo raumenų judėjimas; tarpšonkaulių tarpų įdubimas kvėpuojant)

**Kontraindikacijos**

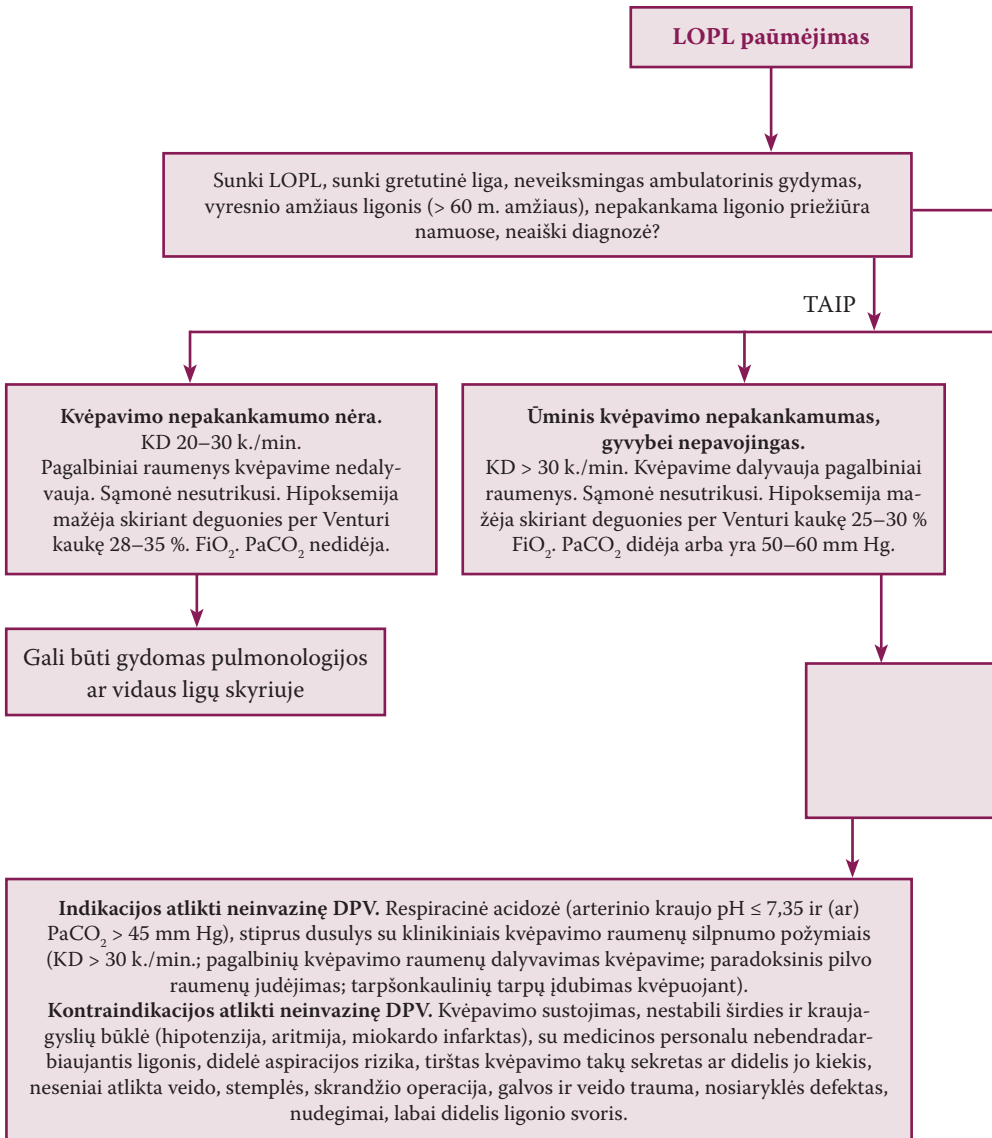
- Kvėpavimo sustojimas
- Nestabili širdies ir kraujagyslių būklė (hipotenzija, aritmija, miokardo infarktas)
- Su medicinos personalu nebendradarbiaujantis ligonis
- Didelė aspiracijos rizika
- Tirštas kvėpavimo takų sekretas ar didelis jo kiekis
- Neseniai atlikta veido, stemplės, skrandžio operacija
- Galvos ir veido trauma
- Nosiaryklės defektas
- Nudegimai
- Labai didelis svoris

**16 lentelė. Indikacijos atlikti invazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją**

- Kvėpavimo sustojimas
- Širdies veiklos išnykimas
- Netoleruojama arba nesėkminga neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija (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 kvėpuojant; paradoksinis pilvo raumenų judėjimas; tarpšonkaulių tarpų įdubimas kvėpuojant)
- Aspiracija
- Hipersekrecija 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.

Ligonio, kuriam yra LOPL paūmėjimas, būklės įvertinimo ir gydymo etapai apibendrinti 3 paveiksle (54–55 p.).

**Ligonių išrašymas iš ligoninės ir tolesnis jų stebėjimas.** Nėra aiškių optimalios hospitalizacijos trukmės rekomendacijų. Dėl išrašymo iš ligoninės į namus siūlome vadovautis 17 lentelėje pateiktais kriterijais. Tačiau kiekvienu atveju sprendžiama individualiai. Prieš



**3 pav. Ligo­nio, kuriam yra LOPL paūmėjimas, būklės įvertinimas ir gydymas (principinė schema).**

DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija. FiO<sub>2</sub> – deguonies koncentracija įkvepiamame ore. KD – kvėpavimo dažnis. k./min. – kartų per minutę. PaCO<sub>2</sub> – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje. PaO<sub>2</sub> – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje. Visais atvejais, jei leidžia ligo­nio būklė, skiriama įkvepiamųjų trumpai veikiančių bronchus plečiančių vaistų, skiriama deguonies. Jei reikia, skiriamas antibiotikas. Sisteminio veikimo 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 % FiO<sub>2</sub>.  
 PaCO<sub>2</sub> didėja, > 60 mm Hg arba pH ≤ 7,25.

**Indikacijos gydyti intensyvosios pulmonologijos ar intensyvosios  
 terapijos skyriuje (padalinyje).** Stiprus dusulys nemažėja skiriant deguonies ir bronchus plečiančių  
 vaistų, sąmonės sutrikimas (sumišimas, mieguistumas, koma), išliekanti ir sunkėjanti hipoksemija  
 (PaO<sub>2</sub> < 40 mm Hg), hiperkapnija (PaCO<sub>2</sub> > 60 mm Hg), respiracinė acidozė (pH < 7,25), nestabili  
 hemodinamika.

**Indikacijos atlikti invazinę DPV.** Kvėpavimo sustojimas, širdies veiklos išnykimas, netoleruo-  
 jama arba nesėkminga neinvazinė DPV (klinikiniai ir kraujo dujų rodikliai nepagerėjo per 1 val.;  
 blogėja sąmonė ar hemodinamika), sąmonės sutrikimas (slopinimas, ryškus susijaudinimas),  
 PaO<sub>2</sub> < 40 mm Hg ir (ar) PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200, pH < 7,25, PaCO<sub>2</sub> > 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.



išrašant iš ligoninės rekomenduojama atlikti kraujo dujų tyrimą, spirometriją (jei leidžia ligonio būklė).

Ligonio būklės vertinimas po paūmėjimo rekomenduojamas po 1–4 savaitių (žr. 18 lentelę) pas šeimos gydytoją ir ne vėliau kaip po 6 savaitių pas pulmonologą. Svarbu rūkantį ligonį dar kartą paskatinti mesti rūkyti, taip pat įvertinti skiriamo 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.

---

**17 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 rekomenduotą gydymą ir ligonis gali toliau gydytis (būti gydomas) namuose
- 

---

**18 lentelė. Ligonio būklės vertinimas praėjus 1–4 savaitėms 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
- 

## Ligonių 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 LOPL – bent du kartus per metus, sunkia LOPL – bent 3 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

lastos 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 19 lentelėje. LOPL sergančio ligonio apsilankymų pas šeimos gydytoją dažnis priklauso nuo klinikinio poreikio, tačiau jis turėtų būti ne retesnis kaip kas 3 mėnesiai.

### 19 lentelė. Indikacijos skirti gydytojo pulmonologo konsultaciją

- Pirmą kartą diagnozuojant LOPL
- Kai būtina keisti nuolatinį gydymą
- Numatoma skirti ar skiriama ilgalaikė deguonies terapija (bent 1 kartą per metus)
- Ligonis buvo hospitalizuotas dėl LOPL ar po jos paūmėjimo (ne vėliau kaip po 6 sav. jam pasibaigus ar nuo išrašymo iš ligoninės)
- Dažni ( $\geq 2$  kartus per metus) ligos paūmėjimai ar kartojasi apatinių kvėpavimo takų ar plaučių infekcija
- Greitas ( $> 20\%$  per metus)  $FEV_1$  rodiklio blogėjimas
- Klinikiniai ligos simptomai neatitinka plaučių funkcijos pažeidimo sunkumo
- Plaučių funkcijos tyrimas rodo esant mišrų (obstrukcinį ir restrikcinį) ventiliacinės plaučių funkcijos pažeidimo pobūdį
- Prieš numatomą planinę krūtinės ar pilvo organų operaciją
- Kai ligonis gali būti kandidatas bronchoskopinei ar chirurginei plaučių apimtį mažinančiai procedūrai, plaučių transplantacijai
- Svarstant darbingumo, neįgalumo, ilgalaikės slaugos bei paliatyviosios pagalbos (dirbtinės plaučių ventiliacijos namuose, narkotinių analgetikų ar benzodiazepinų skyrimo) ir gyvenimo pabaigos klausimus (pvz., hospitalizacijos, intubacijos, dirbtinės plaučių ventiliacijos ir kt.)

## Ligonų mokymas

Ligonų 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. 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 baigties klausimai. Labai svarbu mokyti ligonius pažinti pirmuosius ligos paūmėjimo požymius, skatinti, kad visą laiką būtų fiziškai aktyvūs. 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 labiau fiziškai aktyvūs.

## 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 gydosi (įskaitant nuolatinio gydymo ir pagalbos vaistus); 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.

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 esant 2438 metrų aukštyje  $\text{PaO}_2$  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.

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  $\text{PaO}_2$  jūros lygyje yra mažesnis kaip 70 mm Hg arba  $\text{SpO}_2 < 92\%$ .

Prieš numatomą kelionę lėktuvu rekomenduojama papildomai iširti šių ligonių funkcinę būklę, t. y. išmatuoti  $\text{PaO}_2$  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 % deguonies, stebint  $\text{SpO}_2$ . Papildomai kvėpuoti deguonimi skrydžio metu indikuojama, jei atliekant HAST testą  $\text{SpO}_2$  buvo mažesnis kaip 85 %.

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

Kasdienėje klinikinėje praktikoje rekomenduojamas toks LOPL sergančio ligonio funkcinės būklės ištyrimas prieš planuojamą skrydį: pirmiausia atliekama pulsoksimetrija ramybėje. Jei  $\text{SpO}_2 > 95\%$  – kontraindikacijų skristi nėra. Esant  $\text{SpO}_2$  92–95 % taikomas 6 minučių ėjimo testas, ir jeigu jį atliekant  $\text{SpO}_2$  yra mažesnis kaip 84 % – skrydžio metu reikia papildomo deguonies. Jo reikia ir tuomet, kai ramybėje  $\text{SpO}_2$  yra mažesnis negu 92 %.

Dar vienas ligo­nio ištyrimo būdas prieš planuojamą skrydį yra 50 metrų ėjimo testas. Jei lėtinė plaučių liga sergantis ligo­nis nueina 50 metrų smarkiai neuždusdamas – 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.

**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 % ligo­nių. Po plaučių operacijų, priklausomai nuo operacijos apimtys, komplikacijų būna 6–40 % ligo­nių, o mirštamumas siekia 2–8 %. 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 % šias operacijas patyrusių asmenų. Gerokai rečiau šių komplikacijų būna po apatinės pilvo dalies operacijų (2–5 % operuotų ligo­nių), mažiausiai – po galūnių operacijų ir laparoskopinių procedūrų (mažiau kaip 1–3 %).

Dėl krūtinės ar pilvo operacijų laikinai labai pablogėja plaučių funkcija (pvz., bendroji plaučių talpa ir funkcinė liekamoji talpa sumažėja apie 30 %, FEV<sub>1</sub> rodiklio reikšmė – 40–60 %). Blogiausia plaučių funkcija būna per pirmąsias dvi paras, normalizuojasi per kitas 4–10 dienų.

Rūkantiems asmenims plaučių komplikacijų rizika padidėja 1,5–4 kartus, sergantiems LOPL 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, įvertiną jų riziką.

**Pooperacinių komplikacijų rizikos veiksniai.** Svarbiausi pooperacinių plaučių komplikacijų rizikos veiksniai yra pati lėtinė plaučių liga, nutukimas (kūno svoris > 113 kg arba KMI > 27 kg/m<sup>2</sup>), rūkymas, vyresnis kaip 60 metų amžius, ilgiau nei 2 val. trunkanti operacija, imobilizacija, diafragmos paralyžius, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas. Pooperacinių komplikacijų riziką didina po akių operacijų skiriami vaistai – kosulį slopinantys ir β adrenoreceptorių blokatoriai (pvz., timololis), galintys sukelti bronchų obstrukciją.

**Pooperacinių komplikacijų rizikos įvertinimas.** Ligo­niui, kuriam numatomas chirurginis gydymas, būtina atlikti plaučių funkcijos tyrimą. Jei ligo­nis nedūsta įprastinio fizinio krūvio metu, nėra intersticinio audinio pažeidimo, jo FEV<sub>1</sub> > 80 % būtinojo dydžio (arba > 2 litrų), papildomai plaučių funkcijos tirti nereikia – ligo­nis tinkamas operaciniam gydymui. Jei yra reikšmingų klinikinių ar funkcinų 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<sub>1</sub>, ir DLCO reikšmės > 80 % būtinojo dydžio, ligonį galima operuoti. Tačiau jei nors vieno iš šių rodiklių reikšmė mažesnė negu 80 % būtinojo dydžio, reikia detaliau iširti 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<sub>1</sub> ir DLCO rodikliai bus > 40 % būtinojo dydžio, ligonį galima operuoti atliekant apskaičiuotos apimties rezekciją. Tačiau jei nors vienas iš šių rodiklių mažesnis negu 40 % būtinojo dydžio – reikėtų atlikti kardiopulmoninį fizinio krūvio tyrimą ir įvertinti deguonies suvartojimo rodiklį VO<sub>2</sub> max. Jei deguonies suvartojimo rodiklis yra ≥ 15 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;
- FEV<sub>1</sub> < 1 l (arba < 50 % būtinojo dydžio);
- hiperkapnija PaCO<sub>2</sub> > 50 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 paskutinius 6 mėnesius;
- elektrokardiogramoje užregistruotos daugiau kaip penkios skilvelinės ekstrasistolės;
- širdies ritmas nesinusinis;
- ligonis yra vyresnis kaip 70 metų;
- PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg;
- SaO<sub>2</sub> < 90 %;
- DLCO < 60 % būtinojo dydžio;
- FEV<sub>1</sub> 1,1–2 l (rekomenduojama, kad prieš numatomą viso plaučio pašalinimą FEV<sub>1</sub> būtų > 2 l, o prieš lobektomiją FEV<sub>1</sub> būtų > 1,5 l);
- VO<sub>2</sub> max < 15 ml/kg/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 %, o lobektomija – apie 10 %.

**Pooperacinių komplikacijų rizikos sumažinimas.** 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 vartoti įkvepiamojo vaisto, skiriama geriamojo ar intraveninio teofilino.

## Gretutinės ligos sergant LOPL

Dažniausios gretutinės ligos ir patologinės būklės sergant LOPL yra arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, širdies nepakankamumas, nutukimas, aritmijos ir koronarinė širdies liga (KŠL). Tačiau svarbiausios gretutinės ligos, didinančios LOPL sergančio ligonio mirties riziką, yra demencija, inkstų nepakankamumas, periferinių kraujagyslių ir smegenų kraujagyslių ligos, obstrukcinė miego apnėja ir depresija. Svarbu šias ligas laiku diagnozuoti bei tinkamai gydyti. Kai kurios iš gretutinių ligų pradžioje pasireiškia tik vos pastebimais požymiais. Pavyzdžiui, inkstų funkcijos nepakankamumas – nedidelio laipsnio anemija (kraujo hemoglobino koncentracija < 130 g/l vyrams, < 120 g/l moterims) ir hipoalbuminemija (kraujo albumino koncentracija < 35 g/l).

**Širdies ir kraujagyslių ligos sergant LOPL.** Širdies ir kraujagyslių ligos (KŠL, lėtinis širdies nepakankamumas, prieširdžių virpėjimas, hipertenzija ir lėtinė plautinė širdis) yra svarbios ir dažnai pasitaikančios gretutinės ligos, turinčios tiesioginį poveikį LOPL sergančių ligonių prognozei. Todėl jas būtina kuo anksčiau diagnozuoti ir tinkamai gydyti.

LOPL ligoniai dažniau serga KŠL, arterine hipertenzija, prieširdžių virpėjimu ir lėtiniu širdies nepakankamumu, kuris būna maždaug 30 % atvejų. Tai siejama su nepalankiu LOPL rizikos veiksnių poveikiu, lėtine hipoksemija bei kraujo uždegimo mediatorių poveikiu kraujagyslių endoteliumui 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 FEV<sub>1</sub> rodiklių reikšmių sumažėjimą.

Gretutinės širdies 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 toksiškai veikti plaučius (pvz.,  $\beta$  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  $\beta_1$  adrenoblokatoriais. Jie pagerina ligonių išgyvenamumą, tačiau neretai LOPL diagnozė tampa jų neskyrimo priežastimi.

Nors kai kuriems ligoniams  $\beta$  blokatoriai pasunkina bronchų obstrukciją, vis dėlto įrodyta, jog gydymas kardioselektyviais  $\beta_1$  adrenoblokatoriais (atenololiu, 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  $\beta$  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, ypač kai yra širdies ritmo sutrikimų ar lėtinis širdies nepakankamumas, reikėtų vengti didelių įkvepiamųjų  $\beta_2$  agonistų dozių. Kai kurie tyrimai parodė, jog esant širdies nepakankamumui gydymas trumpai veikiančiais įkvepiamaisiais  $\beta_2$  agonistais padidino hospitalizacijos ir mirties riziką. IVMB – pasirinkimo vaistai LOPL gydyti sergant KŠL. Kai būtina skirti IVBA, pirmus 3 mėn. ligonių 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 % visų širdies ligų ir apie 20 % 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  $\beta_2$  agonistais, svarbu reguliariai tikrinti kraujo elektrolitų koncentraciją, kad būtų išvengta hipokalemijos.

Kai yra ir sisteminė arterinė hipertenzija, 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.** Būklė, kai LOPL sergantis ligonis serga ir obstrukcine miego apnėja (OMA), vadinama LOPL ir OMA persidengimo sindromu (angl. *overlap syndrome*). Šio sindromo paplitimas nežinomas.

LOPL ir OMA persidengimo sindromo diagnostika yra svarbi, nes tai keičia gydymo taktiką ir ligonio prognozę. LOPL sergantys 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 persidengimo sindromu, maždaug 2,5 karto dažniau pasitaiko tachiaritmijos, yra didesnė hospitalizacijos ir mirties miego metu rizika.

Polisomnografija yra aukšnio 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.

## Paliatyvioji pagalba

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 jo paskutinėmis dienomis ir valandomis.



Nors LOPL yra viena dažniausių mirties (taip pat – prognozuojamos) priežasčių, labai dažnai tai yra netikėta žinia ir įvykis ligoniui ir jo artimiesiems. Todėl apie tai būtina kalbėtis su ligoniu, kurio numatoma gyvenimo trukmė yra trumpesnė negu 12 mėn. (žr. 20 lentelę), ir jo artimaisiais.

Būtina atsižvelgti į ligonio intelektą, emocinę būklę, religines pažiūras ir kitus ypatumus bei 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, dirbtinė (neinvazinė ir invazinė) plaučių ventiliacija, enterinė mityba, dializė, gaivinimas, mirties vieta ir pan.

### **20 lentelė. Būklės, kai numatoma ligonio gyvenimo trukmė yra 6–12 mėn.**

- $FEV_1 < 30\%$  būtinąjo dydžio (po bronchus plečiančio vaisto vartojimo)
- Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas (ypač hiperkapninis)
- Intubacija ir dirbtinė plaučių ventiliacija ar nuolatinė teigiamo slėgio ventiliacija ligai paūmėjus
- Ribotas fizinis pajėgumas
- Būtina kitų žmonių pagalba kasdienams veiksams atlikti
- Negalėjimas žengti daugiau kaip kelis žingsnius
- Vaikščiojimas mažiau kaip 30 min. per dieną
- $\geq 3$  sunkūs paūmėjimai per paskutinius metus
- $KMI < 21 \text{ kg/m}^2$
- 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). Neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija 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); ligonis nebuvo transportuojamas paskutines tris gyvenimo dienas; artimieji buvo informuoti, kad ligonis miršta ir, jei to pageidavo, dalyvavo jam mirštant.

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



## 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. Aaron SD, Donaldson GC, Whitmore GA et al. Time course and pattern of COPD exacerbation onset. *Thorax* 2012; 67: 238–243.
3. Aaron SD. Management and prevention of exacerbations of COPD. *BMJ* 2014; 349: g5237.
4. Abebaw M, Yohannes, George S, Alexopoulos. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 345–349.
5. 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.
6. Agustí A, Celli B, Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? *Lancet* 2017; 390: 980–987.
7. Agusti A, Fabbri LM, Singh D et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801219.
8. Agusti AG, Vogelmeier C et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2019. Global initiative for chronic obstructive lung disease, Inc.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Alonso JLL, Glez-Morob JMR. The excessive use of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 207–212.
13. Andell P, Erlinge D, Smith JG et al.  $\beta$ -blocker use and mortality in COPD patients after myocardial infarction: a Swedish nationwide observational study. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001611.
14. Anderson B, Conner K, Dunn C et al. Institute for Clinical systems improvement. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Updated 2013.
15. Ankjægaard 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.
16. Arbillaga-Etxarri 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.
17. Ariel A, Altraja A, Belevskiy A, Boros PW, Danila E, Fležar M et al. Inhaled therapies in patients with moderate COPD in clinical practice: current thinking. *Int J COPD* 2018; 13: 45–56.

18. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Special Eurobarometer 458. European Union, 2017.
19. Baker JG, Wilcox RG.  $\beta$ -blockers, heart disease and COPD: current controversies and uncertainties. *Thorax* 2017; 72: 271–276.
20. Baloira A, Gonzalez-Moro JMR, Sanjuán 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).
21. 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.
22. 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.
23. Barrecheuren M, Miravittles M. Counterpoint: Should LAMA/LABA combination therapy be used as initial maintenance treatment for COPD? No. *Chest* 2018; 154: 749–751.
24. Barrecheuren M, Miravittles M. Rebuttal from Drs Barrecheuren and Miravittles. *Chest* 2018; 154: 752–753.
25. Baser S, Shannon VR, Eapen GA et al. Pulmonary dysfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2006; 7: 344–349.
26. Benzo R, Kelley GA, Recchi L et al. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007; 101: 1790–1797.
27. 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.
28. 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.
29. Bhatt SP, Anderson JA, Brook RD et al. Cigarette smoking and response to inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701393.
30. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e193–202.
31. 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.
32. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 2013; 68: ii1–ii30.
33. Bourbeau J, Bhutanib M, Hernandezc P et al. CTS position statement: Pharmacotherapy in patients with COPD. An update. *Can J Respir Crit Care Sleep Med* 2017; 1: 222–241.
34. 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.

35. British Columbia Ministry of Health. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): diagnosis and management. 2017. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/copd>.
36. Browall S, Backhaus E, Naucler P et al. Clinical manifestations of invasive pneumococcal disease by vaccine and non-vaccine types. *Eur Respir J* 2014; 44: 1646–1657.
37. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009; 34: 17–41.
38. Calverley PMA. What to use INSTEAD of inhaled corticosteroids in COPD? *Eur Respir J* 2014; 44: 1391–1393.
39. 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.
40. Cazzola M, Matera MG. Point: Should LAMA/LAMA combination therapy be used as initial maintenance treatment for COPD? Yes. *Chest* 2018; 154: 746–748.
41. Cazzola M, Matera MG. Rebuttal from Drs Cazzola and Matera. *Chest* 2018; 154: 751–752.
42. 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.
43. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA et al. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur Respir J* 2015; 45: 879–905.
44. Celli BR, MacNee W, Agusti A et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946.
45. Celli BR. Dissecting COPD exacerbations: time to rethink our definition. *Eur Respir J* 2017; 50: 1701432.
46. Celli BR. Pharmacological therapy of COPD: reasons for optimism. *Chest* 2018; Epub ahead of print.
47. Cetinoglu ED, Uzaslan E, Sayner 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.
48. Cho YJ, Sin DD. Inhaled corticosteroids and fractures in COPD. Can we finally put this to bed? *Chest* 2018; 153: 321–328.
49. 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.
50. 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.
51. Crossley D, Turner A, Subramanian D. Phenotyping emphysema and airways disease: clinical value of quantitative radiological techniques. *World J Respirol* 2017; 7: 1–16.
52. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997; 337: 8–14.

53. 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; Epub ahead of print.
54. Čelutkienė J, Balčiūnas M, Kablučko D, Vaitkevičiūtė L, Blaščiuk J, Danila E. Challenges of treating acute heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Card Fail Rev* 2017; 3: 56–61.
55. 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.
56. 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.
57. Dubé 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).
58. Duiverman ML. Noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: what is the evidence? *ERJ Open Res* 2018; 4: 00012–2018.
59. Dunlap DG, Semaan R, Riley CM, Sciruba FC. Bronchoscopic device intervention in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2019; 25: 201–210.
60. Durão 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. *Eur Respir J* 2015; 45: 525–537.
65. 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.
66. Esteban C, Castro-Acosta A, Alvarez-Martínez CJ et al. Predictors of one-year mortality after hospitalization for an exacerbation of COPD. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 18.
67. Fragoosa E, Andréb S, Boleo-Tomé JP et al. Understanding COPD: A vision on phenotypes, comorbidities and treatment approach. *Rev Port Pneumol* 2016; 22: 101–111.
68. 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.
69. Gaidelytė R, Garbuvienė M, Zavackaitė A. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2017 m. LR SAM Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Vilnius, 2018.

70. 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.
71. Gibson J, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundback B. The European lung white book. 2013 ERS.
72. 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.
73. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India* 2013; 30 (3): 228–267.
74. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGen study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011; 261: 274–282.
75. Hanania NA. Evaluating the safety of COPD medications: an evidence-based review. *Chest* 2013; 144: 1357–1367.
76. 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.
77. 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.
78. Hernández Vázquez J, Ali García I, Jiménez-García R et al. COPD phenotypes: differences in survival. *Int J COPD* 2018; 13: 2245–2251.
79. 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.
80. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 48–58.
81. Yang IA, Brown JL, George J et al. COPD-X Australian and New Zealand guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2017 update. *Med J Aust* 2017; 207: 436–442.
82. 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.
83. Yıldırım F, Öcal S, Ersoy EO et al. High flow nasal oxygen therapy: from physiology to clinic. *Eurasian J Pulmonol* 2017; 19: 54–64.
84. 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).
85. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C et al. Chronic renal failure. A neglected comorbidity of COPD. *Chest* 2010; 137: 831–837.
86. 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.
87. 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.

88. Jick SS, Vasilakis-Scaramozza C, Maier WC. The risk of cataract among users of inhaled steroids. *Epidemiology* 2001; 12: 229–234.
89. Jouleh B, Erdal M, Eagan TM et al. Guideline adherence in hospital recruited and population based COPD patients. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 195 (1–9).
90. Ka Pang Chan, Fanny WSK, Hok Sum Chan et al. Adherence to a COPD treatment guideline among patients in Hong Kong. *Int J COPD* 2017; 12: 3371–3379.
91. 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.
92. 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.
93. 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; 1–17.
94. 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.
95. Kaur G, Pinkston R, Mclemore B et al. Immunological and toxicological risk assessment of e-cigarettes. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 170119.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthysiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013; 157: 189–201.
100. Kratzer L, Noakes P, Baumwol J, Wrobel JP. Under-utilisation of  $\beta$ -blockers in patients with acute coronary syndrome and comorbid chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2018; 48: 931–936.
101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. 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.



105. 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.
106. 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.
107. Leung JM, Sin DD. Inhaled corticosteroids in COPD: the final verdict is.... *Eur Respir J* 2018; 52: 1801940.
108. Leung JM, Tiew PY, Mac Aogáin M et al. The role of acute and chronic respiratory colonization and infections in the pathogenesis of COPD. *Respirology* 2017; 22: 634–650.
109. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C et al. Perioperative medical management of patients with COPD. *Int J COPD* 2007; 2: 493–515.
110. Lim E, Baldwin D, Beckles M et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65 (Suppl 3): iii1–27.
111. Lipworth B, Skinner D, Devereux G et al. Underuse of  $\beta$ -blockers in heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Heart* 2016; 102: 1909–1914.
112. 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.
113. 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.
114. Lopez-Campos JL, Caballero-Eraso C, Barrot-Cortés E. Home mechanical ventilation for stable COPD in GOLD 2017: What are we ventilating? *Respirology* 2017; 22: 1497–1499.
115. Lopez-Campos JL, Hernández LC, Muñoz X et al. Current controversies in the stepping up and stepping down of inhaled therapies for COPD at the patient level. *Respirology* 2018; Epub ahead of print.
116. Luoto JA, Elmståhl S, Wollmer P, Pihlsgård M. Incidence of airflow limitation in subjects 65–100 years of age. *Eur Respir J* 2016; 47: 461–472.
117. Lutsey PL, Chen N, Mirabelli MC et al. Impaired lung function, lung disease and risk of incident dementia. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; Epub ahead of print.
118. 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.
119. Malakauskas K, Sakalauskas R. Funkcinė kvėpavimo diagnostika. Kaunas: Kauno medicinos universitetas, 2000.
120. Managing passengers with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax* 2002; 57: 289–304.
121. 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.
122. 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.
123. Martinez FJ, O'Connor GT. Screening, case-finding, and outcomes for adults with unrecognized COPD. *JAMA* 2016; 315: 1343–1344.

124. Mazzone PJ. Preoperative evaluation of the lung cancer resection candidate. *Expert Rev Resp Med* 2010; 4: 97–113.
125. McDonald VM, Gibson PG. “To define is to limit”: perspectives on asthma–COPD overlap syndrome and personalised medicine. *Eur Respir J* 2017; 49: 1700336.
126. 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.
127. 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.
128. Mendy A, Forno E, Niyonsenga T et al. Prevalence and features of asthma–COPD overlap in the United States 2007–2012. *Clin Respir J* 2018; 12: 2369–2377.
129. Miyashita L, Suri R, Dearing E et al. E-cigarette vapour enhances pneumococcal adherence to airway epithelial cells. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701592.
130. 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.
131. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.
132. 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.
133. Miravittles M, Cosío 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.
134. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 247–257.
135. 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.
136. Miravittles M. Diagnosis of asthma–COPD overlap: the five commandments. *Eur Respir J* 2017; 49: 1700506.
137. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD000422.
138. Munhoz da Rocha Lemos Costa T, Costa FM, Hoffman Jonasson Tet 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.
139. Murphy PB, Hart N. Home non-invasive ventilation for COPD: how, who and when? *Arch Bronconeumol* 2018; 54: 149–154.
140. 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.

141. Nargėla RV, Bagdonas A, Danila E, Juocevičius A, Malakauskas K, Norvaišas GA, Sakalauskas R, Šapoka V, Šatkauskas B, Šerpytis P, Šileikienė Ž, Vencevičius V. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius: Vaistų žinios, 2002.
142. Nargėla RV, Bagdonas A, Danila E, Malakauskas K, Sakalauskas R, Šatkauskas B, Zablockis R. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius: UAB „Orientis“, 2007.
143. 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.
144. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E et al. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2008; 9: 475–480.
145. Papaioannou AI, Kostikas K, Papaporfyriou A et al. Emphysematous phenotype is characterized by low blood eosinophils: a cross-sectional study. *COPD* 2017; 14: 635–640.
146. 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.
147. Peñuelas Ó, Esteban A. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: the next step is to know when to stop. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801185.
148. Perez X, Wisnivesky JP, Lurslurchachai L et al. Barriers to adherence to COPD guidelines among primary care providers. *Respir Med* 2012; 106: 374–381.
149. 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; Epub ahead of print.
150. 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.
151. 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.
152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.
156. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180057.
157. Rabe KF. Treatment of COPD and the TONADO trial: a tempest in a teapot? *Eur Respir J* 2015; 45: 869–871.

158. Raheison C, Ouaalaya E-H, Bernady A et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 117.
159. 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.
160. 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.
161. 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; Epub ahead of print.
162. Rysør 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.
163. Rochweg 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.
164. Russi EW, Karrer W, Brutsche M et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: The Swiss guidelines. *Respiration* 2013; 85: 160–174.
165. 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.
166. Sama SR, Kriebel D, Gore RJ et al. Environmental triggers of COPD symptoms: a case crossover study. *BMJ Open Res* 2017; 4: e000179.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. 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.
171. 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.
172. 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.
173. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k4169.
174. 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.
175. Siu AL et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease. US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2016; 315: 1372–1377.
176. 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.

177. 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.
178. 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.
179. Soriano JB, Polverino F, Cosio BG. What is early COPD and why is it important? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801448.
180. Spyrtos D, Zarogoulidis P, Porpodis K et al. Preoperative evaluation for lung cancer resection. *J Thorac Dis* 2014; 6(S1): S162–S166.
181. 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* 2013; 188: e13–e64.
182. 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.
183. Suissa S, Ariel A. Triple therapy trials in COPD: a precision medicine opportunity. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801848.
184. Suissa S, Barnes PJ. Inhaled corticosteroids in COPD: the case against. *Eur Respir J* 2009; 34: 13–16.
185. 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.
186. Suissa S, Drazen JM. Making sense of triple inhaled therapy for COPD. *N Engl J Med* 2018; 378: 1723–1724.
187. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013; 68: 1029–1036.
188. Suissa S. Inhaled corticosteroids preventing pneumonia mortality: paradox or selection bias? *Eur Respir J* 2019; 53: 1802112.
189. 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; pp. 185–205.
190. Vestbo J, Fabbri L, Papi A et al. Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801230.
191. Walters JAE, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD001390.
192. 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.
193. 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.

194. 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.
195. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370: 786–796.
196. Weill D, Benden C, Corris PA et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1–15.
197. 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.
198. 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.
199. World Health Statistics 2016. WHO, 2018.
200. 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.
201. 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.

# Užrašams

A series of horizontal dotted lines for writing.

# Užrašams

A series of horizontal dotted lines for writing.



Išleido UAB „Vaistų žinios“  
Kolektyvo 13d, LT-08314 Vilnius  
Tel. +370 687 22 020  
El. p. office@pharminfo.lt  
www.imed.lt, www.gydytojobiblioteka.lt  
Spausdino „Standartų spaustuvė“