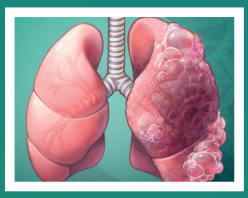
Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

# AĞCİYƏRLƏRİN XRONİKİ OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİ ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL

(2-ci nəşr, yenilənmiş)



Bakı
2022

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi**
**kollegiyasının 14 noyabr 2022-ci il tarixli**
**17 saylı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

# AĞCİYƏRLƏRİN XRONİKİ OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİ ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL

## (2-ci nəşr, yenilənmiş)

**Bakı – 2022**

616.24-036
A 70

A 70 Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi üzrə klinik protokol (2-ci nəşr, yenilənmiş). B.: 2022. – 54 səh.

Bu klinik protokol tibb üzrə fəlsəfə doktoru Ceyhun Məmmədovun rəhbərliyi altında tərtib edilmiş və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi kollegiyasının 03 fevral 2009-cu il tarixli 3 saylı qərarı ilə təsdiq edilmiş "Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi üzrə klinik protokol"un yenilənmiş variantıdır.

***Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:***

| | |
|---|---|
| Gülzar Əliyeva | Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun elmi katibi, Pulmonologiya Bölməsinin allerqoloq-pulmonoloqu, t. ü. f. d. |
| Şəhla İsmayılova | İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi Tibbi Keyfiyyət Standartları şöbəsinin müdiri. |

***Rəyçi:***

| | |
|---|---|
| Elcan Məmmədbəyov | Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Ftiziatriya kafedrasının müdiri, professor, tibb elmləri doktoru |

## İxtisarların siyahısı

| | |
|---|---|
| **AATD** | - alfa-1 antitripsin defisiti |
| **AÇF** | - angiotenzinçevirici ferment |
| **ACXOX** | - ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi |
| **6YT** | - 6 dəqiqəlik yerimə testi |
| **6YTD** | - 6 dəqiqəlik yerimə testi distansiyası |
| **BA** | - bronxial astma |
| **BÇİ** | - bədən-çəki indeksi |
| **CDC** | - The Centers for Disease Control and Prevention (Xəstəliklərin nəzarət və profilaktika mərkəzi) |
| **DAİ** | - dozalaşdırılmış aerozol inhalyatoru |
| **DV** | - dərman vasitələri |
| **EKQ** | - elektrokardioqrafiya |
| **ExoKQ** | - exokardioqrafiya |
| **FDE4** | - fosfodiesteraza-4 fermenti |
| **GHT** | - ağciyərlərin gücləndirimiş həyat tutumu (gücləndirilmiş nəfəsvermənin tam həcmi) |
| **$GNH_1$** | - gücləndirilmiş nəfəsvermənin 1-ci saniyə ərzində həcmi |
| **İİV** | - insanın immunçatışmazlığı virusu |
| **İKS** | - inhalyasion kortikosteroidlər |
| **KT** | - kompüter tomoqrafiya |
| **QERX** | - qastro-ezofageal reflüks xəstəliyi |
| **QİV** | - qeyri-invaziv ventilyasiya |
| **QTİ** | - quru toz inhalyatoru |
| **l.k.** | - lazımi kəmiyyət |
| **NMS** | - nəfəsvermənin maksimal sürəti (zirvə axını) |
| **OKS** | - oral kortikosteroidlər |
| **PZR** | - polimeraz zəncirvarı reaksiya |
| **SQKS** | - sistem qlükokortikosteroidlər |
| **$SpO_2$** | - oksigen saturasiyası |
| **STBA** | - sürətli təsirə malik $\beta_2$-aqonist |
| **STMA** | - sürətli təsirə malik muskarin antaqonistləri (antixolinergik preparatlar) |
| **UOT** | - uzunmüddətli oksigen terapiyası |
| **UTBA** | - uzun təsirə malik $\beta_2$-aqonist |
| **UTMA** | - uzun təsirə malik muskarin antaqonistləri (antixolinergik preparatlar) |
| **ÜAT** | - ümumi ağciyər tutumu |
| **ÜST** | - Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı |
| **YDİ** | - yumşaq duman inhalyatoru |

# GİRİŞ

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (ACXOX) qlobal səviyyədə çox ciddi səhiyyə problemi olaraq geniş rast gəlinən xroniki patologiyalardan sayılır. Ümumdünya Səhiyyə Təkilatının (ÜST) məlumatlarına görə 2016-cı ildən əsas 10 ölüm səbəbləri siyahısında ACXOX 3-cü yeri tutaraq əhəlinin sağlamlığı və əmək qabilliyətinin itirilməsi üçün ciddi təhlükə törədir. Ölüm hallarının 90% xəstəliyin lazımı səviyyədə aşkarlanması və müalicəsi olmayan aşağı və orta gəlirli ölkələrə aiddir.

Qarşısı alınan və müalicəsi mümkün olan qeyri-infeksion patologiya olsa da, bütün dünyada ACXOX-dan bir çox insanlar əziyyət çəkir və bu xəstəlikdən və ya ağırlaşmalarından həyatlarını vaxtından əvvəl itirirlər. Bir ailədə kiminsə ACXOX-dan əziyyət çəkməsi bütün ailə üzvlərinin həyat keyfiyyətini, iş qabilliyətini, cəmiyyət üçün faydalılığını aşağı salır. Bir çox pasiyentlərdə ACXOX yanaşı xronik xəstəliklərlə assosiasiya edərək xəstələnmə və ölüm göstəricilərini daha da artırır.

ACXOX zərərli hissəciklər və ya qazların güclü təsiri nəticəsində tənəffüs yollarında və/və ya alveollarda başverən patoloji proseslər səbəbindən davamlı respirator simptomlarla (təngnəfəslik, öskürək və/və ya bəlğəm ifrazı) və tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşması ilə xarakterizə olunur. ACXOX-un əsas risk faktoru siqaretçəkmədir, lakin ətraf mühitin digər faktorları da, məsələn biokütlə yanacağından istifadə və ya çirkli hava təsirinə məruz qalmaq, xəstəliyin formalaşmasında vacib rol oynayır. İrsi anomaliyalar, ağciyərlərin inkişaf pozğunluqları və sürətlə qocalma kimi orqanizmin fərdi xüsusiyyətləri də ACXOX-un yaranmasına şərait yaradır.

İctimai səhiyyə, fundamental və kliniki tədqiqatların birgə səyinə baxmayaraq ACXOX mühüm iqdisadi, sosial və ictimai sağlamlıq problemi olaraq qalır. Beynəlxalq araşdırmalar göstərir ki, müasir effektiv terapiya üsulları tədbiq edilsə də bu xəstəlikdən sağalma mümkün deyil. Risk faktorlarına davamlı məruz qalma və əhalinin qocalması səbəbindən gələcək onilliklərdə ACXOX yükünün artması proqnozlaşdırılır.

Mövcud vəziyyət diaqnostika və müalicə tədbirlərinin, xəstəliyin idarə edilməsinin təkmilləşdirilməsi və ACXOX üzrə klinik protokolların yenilənməsi zəruriyyətini yaradır.

## ACXOX TƏYİNİ VƏ TƏSNİFATI

ACXOX geniş yayılmış, qarşısı alınan, müalicəyə tabe olunan, adətən zərərli hissəciklər və ya qazların əhəmiyyətli təsirindən tənəffüs yolları və/və ya alveolların zədələnməsi səbəbindən davamlı respirator simptomlar və nəfəs yollarında hava axınının məhdudlaşması ilə xarakterizə olunan xəstəlikdir. Ağciyərlərin inkişaf qüsurları və orqanizmin digər fərdi xüsusiyyətləri xəstəliyə ciddi təsir edir. Komormid hallar ACXOX-dan xəstələnmə və ölüm göstəricilərini artırır.

Son illərdə ACXOX-un müxtəlif formaları ilə bağlı istifadə edilən terminlər:

"***Erkən" ACXOX***: həyatın erkən dövründə başlaya bilər, lakin kliniki olaraq özünü illər sonra büruzə verir. ACXOX-a gətirib çıxaran ilkin mexanizmlərlə əlaqəli bioloji "erkən" termini simptomları, funksional pozuntuları və struktur dəyişiklikləri əks edən kliniki təzahürlərinin erkən dövrü ilə differensasiya edilməlidir.

"***Mülayim" ACXOX***: bəzi tədqiqatlarda hava axınının "mülayim" (yüngül) məhdudlaşması xəstəliyin erkən mərhələsi ilə eyniləşdirilir. Bu fərziyə doğru hesab edilmir, çünki hər pasiyentdə erkən yetginlik dövründə normal ağciyər funksiyası olmur və onların bəzilərində yüngül kliniki gedişli xəstəlik ümumiyyətlə müşahidə edilmir. "Mülayim" xəstəlik hər yaşda ola bilər və zamanla proqressivləşə və ya ümumiyyətlə dəyişməyə bilər.

***Gənc insanlarda ACXOX***: ağciyər funksiyası göstəricilərinin 20-25 yaş dövründə zirvəyə çatmasını nəzərə alaraq bu qrupa 20-50 yaşlı şəxslərin daxil edilməsi tövsiyə olunur. Cavan şəxslərdə səhhətə əhəmiyyətli təsir etsə də ACXOX bir çox halda təyin olunmamış və müalicə edilməmiş qalır, halbuki, bu pasiyentlərdə ağciyərlərin əhəmiyyətli struktur və funksional anomaliyaları müşahidə edilə bilər. Ailə anamnezində respirator xəstəliklərin mövcudluğu və/və ya əvvəllər sağlamlıqla bağlı digər halların olması (məsələn, 5 yaşa qədər hospitalizasiya hadisəsi) ACXOX-dan əziyyət çəkən cavan pasiyentlərin əhəmiyyətli bir hissəsi tərəfindən bildirilir, bu da

ACXOX-un yaranma səbəblərin daha erkən həyat dövrünə təsadüf edilməsi ehtimalını dəstəkləyir.

***Pre-ACXOX (ACXOX önü vəziyyət)***: termini yeni təklif edilmişdir. Ağciyərlərin aşkar struktur və/və ya funksional pozutuları ilə və ya bu pozuntularsız, tənəffüs yollarında hava axını məhdudlaşmadan respirator simptomları olan şəxslər aid edilir. Belə hallarda hava axınının davamlı məhdudlaşması (məsələn, ACXOX formalaşır) zaman keçdikcə inkişaf edə bilər (etməyə də bilər).

Gənc insanlarda ACXOX və pre-ACXOX üzrə randomizə olunmuş kliniki tədqiqatların aparılmasına hələ də ehtiyac olması son ədəbiyyatlarda vurğulanır.

## XBT-10 üzrə təsnifat

**J 44.0** Ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin aşağı tənəffüs yollarının kəskin respirator infeksiyası ilə birgə müşahidə olunması

**J 44.1** Ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliyi dəqiqləşdirilməmiş, kəskinləşmə ilə rast gəlinmə

**J 44.8** Ağciyərin digər dəqiqləşdirilmiş xroniki obstruktiv xəstəliyi

**J 44.9** Ağciyərin dəqiqləşdirilməmiş xroniki obstruktiv xəstəliyi

## ACXOX-un ağırlıq dərəcəsinə görə təsnifatı

Müasir tövsiyələrə əsasən ACXOX-un ağırlıq dərəcəsi tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşmasının ağırlıq dərəcəsi ilə uyğunlaşdırılır (əvvəllər eyniləşdirilirdi) və ACXOX üzrə Global Təşəbbüs - GOLD (Global İnitiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease) üzrə işarələnir (cədvəl 1). ACXOX zamanı hava axınının məhdudlaşması dərəcəsi ən azı 1 doz sürətli təsirə malik $\beta_2$-aqonist (STBA) bronxodilatatorun inhalə edilməsindən sonra aparılmış spirometriya müayinəsinin göstəriciləri əsasında təyin edilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, $GNH_1$, simptomlar və pasiyentin səhhətinin pozulması arasında güclü korrelyasion əlaqə olmadığından, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi zamanı simptomlar və digər faktorların qiymətləndirilməsi də mütləq qaydada nəzərə alınmalıdır.

**Cədvəl 1.**

**ACXOX-da hava axınının məhdudlaşmasının ağırlıq dərəcəsinə görə təsnifatı**

**(Post-bronxodilatasion $GNH_1$-ə əsaslanıb)**

| **$GNH_1$/GHT<0,70 olan pasiyentlər nəzərdə tutulur:** | | |
|---|---|---|
| **GOLD səviyyəsi** | **Ağırlıq dərəcəsi** | **$GNH_1$ dəyəri** |
| GOLD 1. | Yüngül | $GNH_1 \geq 80\%$l.k. |
| GOLD 2. | Orta ağır | $50\% \leq GNH_1 < 80\%$l.k. |
| GOLD 3. | Ağır | $30\% \leq GNH_1 < 50\%$l.k. |
| GOLD 4. | Çox ağır | $GNH_1 < 30\%$l.k. |

**Diaqnozun yazılma qaydası**

ACXOX diaqnozunun formalaşmasında xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi, kəskinləşmə varsa onun qeyd edilməsi, ACXOX-un ağırlaşmaları, kliniki gedişatına təsir edən yanaşı xəstəliklər nəzərə alınmalıdı.

Məsələn:

- Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi, orta ağır gedişli, stabil dövr (faza).
- Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi, emfizematoz tip, orta ağır gedişli, kəskinləşmə. Ürəyin işemik xəstəliyi, gərginlik stenokardiyası.
- Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi, ağır gedişli, kəskinləşmə. Xroniki ağciyər ürəyi, kompensator faza. Tənəffüs çatışmazlığı II dər. Şəkərli diabet, tip 2.

## ACXOX-un YARANMASINA VƏ PROQRESSİVLƏŞMƏSİNƏ TƏSİR EDƏN FAKTORLAR

ACXOX genlər və ətraf mühit faktorları arasında qarşılıqlı kompleks əlaqələr nəticəsində yaranır. ACXOX-un ən aparıcı və ən çox öyrənilən risk faktoru siqaretçəkmədir, lakin epidemioloji tədqiqatlar bu xəstəliyin siqaretçəkməyənlər arasında da yaranmasını göstərirlər. ACXOX-un digər risk amillərinin öyrənilməsi üzrə tədqiqatlarda əldə olunmuş məlumatlar da artıq öz təsdiqini tapmışdır.

**Siqaretçəkmə** ACXOX-un ən geniş yayılmış risk faktorudur. Siqaret çəkən ACXOX xəstələrində siqaret çəkməyən pasiyentlərlə müqayisədə daha çox respirator simptom və ağciyər funksiyasının pozulması, yaşlandıqca $GNH_1$ göstəricisinin daha sürətlə fizioloji azalması, sistem iltihaba meyillik, xəstəliyin daha ağır kliniki gedişatı və daha yüksək ölüm hadisələri müşahidə edilir. Həmçinin, hava axınınım xroniki məhdudlaşması olan siqaret çəkənlərdə ağciyər xərçəngi riski və ürək-damar xəstəlikləri komorbidliyi daha yüksəkdir. Hamiləlik zamanı siqaretçəkmə döl üçün təhlükə yaradır, hələ ana bətnində ağciyərlərin böyüməsinə və inkişafına mənfi təsir edir.

Tütün istifadəsinin digər növləri də (siqar, qəlyan və s.) ACXOX-un risk faktorları hesab edilir. Passiv siqaretçəkmə ətraf mühit amillərindən biri kimi ağciyərlərin inhalə edilən zərərli hissəciklər və qazlar tərəfindən ciddi zədələnməsinə səbəb olaraq respirator simptomlar və ACXOX yarada bilər.

**Zərərli hissəciklərin təsirinə məruz qalma.** Orqanik və qeyri-orqanik tozları, kimyəvi agentləri və tüstünü cəmləyən peşə zərərləri ACXOX-un lazımi diqqət yetirilməyən risk faktorudur. Halbuki, yüksək dozada pestisidlər və/və ya digər kimyəvi tərkibli maddələrin inhalyasiyasına məruz qalan şəxslərdə respirator simptomların, tənəffüs yollarında obstruksiyanın və ACXOX-un yaranma halları daha tez-tez rast gəlinir. İngiltərə alimləri əhaliyə əsaslanmış tədqiqatlarda heç vaxt siqaretçəkməyənlərdə ACXOX-un inkişafına yüksək risk yaradan peşələri (heykəltəraşlar, bağbanlar, anbar işçiləri) ayırd etmişlər.

Yaşayış yerlərində qida hazırlanmasında və digər məişət tələbatlarında açıq alovdan istifadə və yanaçaq kimi odun, kömür, peyin və digər biokütlələrin istifadəsi siqaretçəkməyən şəxslərdə (həm qadınlarda, həm kişilərdə) ACXOX yaranmasına səbəb ola bilər.

Dünyanın bir çox ölkələrində urbanizasiya nəticəsində nəqliyyat vasitələrinin yanacaq məhsulları, istehsalat tullantıları, inşahat tozları ilə hava çirklənmişdir. Bu çirklənmənin ACXOX yaranmasında rolu tam aydın deyil, lakin çirkli havanın artıq mövcud olan ürək və ağciyər xəstəlikləri üçün zərərli olması sübut edilmişdir.

**Genetik faktorlar**dan daha yaxşı öyrənilən serin proteazların əsas dövr edən inhibitoru alfa-1 antitripsinin irsi defisitidir (AATD).

Dünyada AATD çox az sayda insanlarda rast gəlinsə də, ətraf mühit faktorlarının mənfi təsiri ilə əlaqədə ACXOX-un yaranma ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə artırır.

Hal hazırda müxtəlif genlərin ACXOX-da rolu geniş öyrənilməkdədir, lakin nəticələr hələ qeyri-müəyyəndir.

**Yaş və cins**. ACXOX-un risk faktoru kimi yaş tez-tez qeyd edilir, lakin xəstəliyin sağlam qocalmanın və ya ömür boyu toplanmış mənfi təsirlərin nəticəsində yaranması tam aydın deyil. Tənəffüs yollarının və ağciyər parenximasının qocalması ACXOX-la əlaqəli sruktur pozuntuları təqlid edə bilər.

Son tədqiqatlara əsasən kişi və qadınlarda ACXOX-un rast gəlinməsi təxmini bərabərdir (inkişaf etmiş ölkələrdə, inkişaf edən ölkələrdə kişilərdə daha çox rast gəlinir) və bu siqaretçəkmə nəticəsində baş verən dəyişikliklərlə əlaqələndirilir. Bəzi tədqiqatlarda qadınların siqaret zərərinə qarşı daha həssas olduqları və onlarda xəstəliyin daha ağır kliniki gedişata malik olması göstərilir.

**Ağciyərlərin inkişafı**. Hamiləlik və doğuş zamanı baş verən proseslər, uşaqlıq və yeniyetmə dövründə müxtəlif faktorlar ağciyərlərin böyüməsinə və inkişafına təsir edir. Hamiləlik və doğuş zamanı hər hansı bir mənfi amil fərdilərin ACXOX inkişafına potensial riski artırır. İri miqyaslı tədqiqatlar və meta-analizlər yenidoğulan körpənin çəkisi və yetkinlik yaşında $GNH_1$ göstəricisi arasında müsbət əlaqə olmasını sübut etmişlər. Bəzi araşdırmalarda erkən uşaqlıq dövründə keçirilən ağciyər infeksiyaları gələcəkdə ağciyər funksiyasının zəifləməsinə səbəb ola bilər. Ağciyər funksiyasının maksimal göstəricilərinin azalması (spirometriya vasitəsilə təyin edilir) ACXOX yaranmasına yüksək riski olan fərdilərin müəyyən edilməsinə imkan verir.

**Sosial iqtisadi status.** Kasıbçılıqla bağlı qidalanma çatışmazlığında, məişət şəraitinin qeyri-qənaətbəxş olduğundan və insanların sıx toplaşan yerlərdə olmaqla tez-tez infesiyalara yoluxmaq və zərərli təsirlərə məruz qalmaq və s. kimi sosial iqtisadi problemlərlə üzləşmək ACXOX riskini artırır.

**Astma və tənəffüs yollarının hiperreaktivliyi** ACXOX-un inkişafı üçün hər biri ayrılıqda müstəqil risk faktoru ola bilər. Siqaret çəkən astmalı xəstələrdə ACXOX-un yaranması digərləri ilə müqayisdə bir çox tədqiqatlara əsasən 12 dəfə artıqdır.

**Xroniki bronxit** adətən ağciyər funksiyasının azalmasını sürətləndirmir, lakin siqaretçəkən cavan yetkinlərdə daha tez-tez kəskinləşmələrlə xarakterizə olunan ACXOX-un yaranma ehtimalını artır.

**İnfeksiyalar.** Uşaqlıqda ağır respirator infeksiyalar tarixçəsi yetkinliklik dövründə ağciyər funksiyasının azalması və artan respirator simptomlarla assosiasiya edir. Ağciyər vərəmi ACXOX-un risk faktoru hesab edilir. Bir çox tədqiqatlar ağciyər vərəmi xəstələrinin təxmini 21%-də ACXOX-un inkişaf etməsini sübut edirlər. Bundan başqa ağciyər vərəmi ACXOX-un həm differensial diaqnostikasında nəzərə alınır, həm potensial yanaşı xəstəlik kimi mövcud ola bilər. Bəzi tədqiqatlar İİV infeksiyası olan şəxslərdə ACXOX-un yaranma riskinin yüksək olmasını sübüt edirlər.

## ACXOX: PATOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏR, PATOGENEZ VƏ PATOFİZİOLOGİYA

Siqaret tüstüsünün və digər zərərli hissəciklərin inhalə edilməsi orqanizmin normal cavabı kimi ağciyər iltihabını yaradır. Bu xroniki iltihabi cavab ağciyərlərin parenximal toxumaların destruksiyasına (emfizema ilə nəticələnir), normal bərpa və müdafiə mexanizmlərinin pozulmasına (kiçik hava yollarının fibrozu ilə nəticələnir) səbəb olur. Bu patoloji dəyişikliklər hava "tələsinə" və tənəffüs yollarında hava axının məhdudlaşmasının proqressivləşməsinə gətirib çıxarır.

**Patoloji dəyişikliklər** ACXOX-da tənəffüs yollarını, ağciyər parenximasını və pulmonar damar sistemini əhatə edir. Bu patoloji pozuntulara ağciyərlərin müxtəlif hissələrində spesifik iltihab hüceyrələrin miqdarının artması ilə müşahidə edilən xroniki iltihab və təkrarlanan zədələnmə və bərpa nəticəsində yaranan struktur dəyişikliklər daxildir. Ümumilikdə tənəffüs yollarının iltihabi və struktur dəyişiklikləri xəstəlik ağırlaşdıqca artır və siqaretçəkmə dayandırılsa da davam edə bilər. Sistem iltihabi dəyişikliklərin yaranması ACXOX-la yanaşı gedən müxtəlif komorbid hallar zamanı rol oynayır.

**Patogenez**. ACXOX xəstələrinin respirator sistemində müşahidə edilən iltihab siqaret tüstüsü kimi xroniki irritantlara tənəffüs orqanlarının normal iltihabi cavabının modifikasiya olunmuş

və gücləndirilmiş versiyasıdır. Siqaretçəkməyən bəzi ACXOX xəstələrərində isə iltihabi cavabın mənşəyi tam aydın deyil. Çox güman ki, oksidativ stress və proteinazların artması ağciyər iltihabının gücləndirilməsində rol oynayır. Siqaret tərgiddikdən sonra ağciyər iltihabının davam etməsi mexanizmləri bilinmir, lakin burada autoanticismlər və ağciyər mikrobiomunda pozuntular rol oynaya bilər. Qeyd olunan bütün mexanizmlər birlikdə ACXOX üçün xarakter patoloji dəyişikliklərə gətirib çıxarır.

***Oksidativ stress*** ACXOX-un ən vacib gücləndirici mexanizmi hesab edilə bilər. ACXOX pasiyentlərin verilmiş nəfəs kondensatında, bəlğəmdə və sistem dövranında oksidativ stress biomarkerlərinin (hydrogen peroxide, 8-isoprostane) miqdarı yüksəlmiş olur. Oksidativ stress zamanı tənəffüs yollarına ifraz olunmuş sərbəst radikallar bütün ağciyərlərin struktur komponentlərini zədələyərək bəzən geridönməz dəyişikliklərə səbəb olur. Oksidantlar zərərli inhalyantlar qıcıqlanmasına cavab olaraq makrofaqlar və neytrofillər kimi aktivləşmiş iltihab hüceyrələrindən ifraz olunur. ACXOX-un kəskinləşmələri zamanı oksidativ stress prosesi daha da güclənir.

***Proteaz-antiproteaz disbalansı*** adətən zərərli hissəciklərin inhalyasion təsiri ilə induksiya edilmiş iltihabın nəticəsidir. İltihabi və epitelial hüceyrələrdən çıxan müxtəlif proteazların səviyyəsi ACXOX-da artır, bu isə ağciyər parenximasının birləşdirici toxuma komponentlərini məhv edir və səviyyəsi azalmış antiprotezlar bunun qarşısını ala bilmir.

***İltihab hüceyrələri***. ACXOX-u xarakterizə edən proksimal və distal tənəffüs yollarında, ağciyər parenximasında və damarlarında çox saylı makrofaqların, neytrofillərin və limositlərdir (Tc1, Th1, Th17 və İLC3 hüceyrələr daxil olmaqla). Bəzi pasiyentlərdə həmçinin eozinofillərin, Th2 və İLC2 hüceyrələrinin sayı artır. Bütün sadalanan hüceyrələr epitelial və digər struktur hüceyrələrlə birlikdə müxtəlif iltihab mediatorlarını ifraz edirlər.

***İltihab mediatorları***. ACXOX pasiyentlərində miqdarı artmış geniş çeşidli iltihab mediatorları hemotaksik faktorun təsiri ilə qan dövranından cəlb edilərək iltihab prosesini sitokinlər vasitəsilə daha da gücləndirərək struktur dəyişiklikləri induksiya edirlər (böyümə faktorunun da rolu var).

***Peribronxiolyar və interstisial fibroz*** həm ACXOX-da, həm siqaret çəkən simptomsuz şəxslərdə müşahidə edilə bilər. Böyümə faktorunun həddindən artıq istehsalı siqaret çəkən və ya əvvəlcədən tənəffüs yollarının iltihabı olan ACXOX xəstələrində qeyd oluna bilər. İltihab fibroz inkişafını qabarlatmağa malikdir və ya tənəffüs yolları divarlarının təkrarlanan zədələnmələrinin özü əzələ və fibroz toxumanın həddindən artıq yaranmasına səbəb olur. Bu proseslər kiçik hava yollarının obstruksiyasına və obliterasiyasına şərait yaradır, sonda isə emfizemanın inkişafı ilə nəticələnir.

***Telomerlərin qısalması***. Prospektiv tədqiqatlar telomerlərin sürətlə qısalması ilə 10 ildən artıq ACXOX-dan əziyyət çəkən pasiyentlərdə pulmonar qaz mübadiləsinin, ağciyər hiperinflyasiyasının və ağciyərdənkənar zədələnmənin proqressiv pisləşməsi ilə əlaqəni göstərmişlər. Bu nəzarət dövründə telomerlərin davamlı qısalması bütün səbəblərdən ölüm riskini artırır.

**Patofiziologiya**

ACXOX-da əsas xəstəlik prosesinin xarakter fizioloji pozuntulara və simptomlara necə gətirib çıxardığını anlamaq çətin deyil. Məsələn, periferik tənəffüs yollarının iltihabı və daralması $GNH_1$ göstəricisinin aşağı düşməsinə gətirib çıxarır. Emfizema nəticəsində parenximanın destruksiyası hava axınını məhdudlaşdırır və qaz mübadiləsini pozur.

***Hava axınının məhdudlaşması və hiperinflyasiya***. İltihab, fibroz və kiçik tənəffüs yollarının mənfizində ekssudasiya dərəcəsi $GNH_1$ və $GNH_1$/FVC nisbətinin azalması ilə korrelyasiya edir. Hava axınının ekspirator məhdudlaşması ACXOX-da əsas patofizioloji pozuntudur. Bu dəyişikliklərin əsasında həm geridönən (bronxlarda iltihab hüceyrələrinin, seliyin və plazma ekssudatının toplanması), həm geridönməyən (tənəffüs yollarının mənfəzinin daralması və fibrozu, alveolyar destruksiya nəticəsində ağciyərlərin elastikliyinin itirilməsi, kiçik tənəffüs yolları mənfəzinin alveolyar dəstəyinin itirilməsi) proseslər durur. Periferik tənəffüs yollarının məhdudlaşması nəfəsvermə zamanı hava "tələlərinin" yaranmasını proqressivləşdirir və bu da ağciyərlərin hiperinflyasiyası ilə nəticələnir. Ağciyərlərin elastikliyinin itirilməsi səbəbindən nəfəsvermədə alveollar tam boşalmadıqda statik, ekspirator hava axınının məhdudlaşması səbəbindən nəfəsvermənin çətinləşməsində dinamik hiperinflyasiya baş verir. Belə halda ağciyərlərin qalıq

həcmi artır (funksional qalıq həcm, qalıq həcm, ümumi ağciyər həcmi), nəfəsalma həcmi isə azalır. Fiziki aktivlik zamanı dinamik hiperinflyasiya artır, çünki yüklənmə zamanı tənəffüs tezliyi artır, nəfəsvermə müddəti azalır və ağciyərlərin qalıq həcmi alveollar səviyyəsində daha da artır, bu isə təngnəfəsliyin artması və pasiyentlərin fiziki yüklənmələrə tolerantlığının azalması ilə təzahürlənir.

***Qaz mübadiləsinin pozulması***. Ağır gedişli ACXOX hipoksemiya və hiperkapniya inkişafı ilə xarakterizə olunur. Ümumilikdə, xəstəlik proqressivləşdikcə oksigen və karbon dioksidi mübadiləsi pisləşir. Hipoksemiyanın əsas patogenetik mexanizmi ventilyasion-perfuzion nisbətinin ($V_A$/Q - alveolyar ventilyasiya/ürək atımı) pozulmasıdır. $V_A$/Q əmsalının artması ağciyərlərdə fizioloji "ölü" həcmin artmasına gətirib çıxarır, bu isə arterial qanda qazların normal parsial təzyiqinin saxlanılması üçün ağciyərlərin ümumi ventilyasının artırılması zəruriyyətini yaradır.

***Selik hipersekresiyası***. ACXOX-u olan xəstələrin hamısında rast gəlinmir. Siqaret tüstüsü və/və ya digər zərərli irritanların təsirindən tənəffüs yollarının xroniki qıcıqlanmasında qədəhvarı hüceyrələrin sayı artması, selikaltı vəzlərin həcminin böyüməsi və seliyin hipersekresiyası müşahidə edilir. Bəzi mediatorlar və proteazlar selik ifrazını daha da stimullaşdırır.

***Pulmonar hipertenziya*** ACXOX-un gecikmiş mərhələlərində inkişaf edir. Buna səbəb damar intimasının hiperplaziyası və sonra hamar əzələ təbəqəsinin hipertrofiyası/hiperplaziyası kimi struktur dəyişikliklərə gətirən kiçik ağciyər arteriyalarının hipoksik vazokonstriksiyasıdır. Damarlarda iltihabi reaksiya (tənəffüs yollarının iltihabi reaksiyasına bənzəyir) və endotelinin disfunksiyası müşahidə edilir. Pulmonar hipertenziya proqressivləşərək sağ mədəciyin hipertrofiyasına və nəticədə sağmədəcik çatışmazlığına (ağciyər ürəyinə) gətirib çıxarır.

***Kəskinləşmələr***. Xəstəliyin və respirator simptomların kəskinləşməsi bakteriya və/və ya virus mənşəli respirator infeksiyalar, ətraf mühüt polütantları və ya ACXOX pasiyentlərində rast gələn digər bilinməyən faktorlarla tətiklənir. Güclənmiş iltihabla xarakter reaksiya bakterial və/və ya viral infeksiya epizodları zamanı baş verir. Kəskinləşmələrdə hiperinflyasiya artır və hava tələləri çoxalır, ekspirator axın azalır, nəticədə təngnəfəslik güclənir. Bəzi

hallar (pnevmoniya, tromboemboliya, kəskin ürək çatışmazlığı) ACXOX kəskinləşməsini ya immitasiya, ya da ağırlaşdıra bilər.

***Sistem təzahürlər***. ACXOX xəstələrinin çoxunda sağlamlıq vəziyyətinə və sağ qalmaya təsir edən siqaretçəkmə, yaş və hərəkətsizlik kimi risk faktorları ilə əlaqəli yanaşı xroniki patologiyalar rast gəlinir. Hava axınının məhdudlaşması və hiperinflyasiya ürək funksiyasına və qaz mübadiləsinə mənfi əsir edir. ACXOX-un əsas sistem təzahürlərinə sistem iltihab, kaxeksiya, skelet əzələlərinin disfunksiyası, osteoporoz, ürək-damar dəyişiklikləri, anemiya, depressiya və s. daxildir.

## ACXOX-un DİAQNOSTİKASI

Təngnəfəslik, xroniki öskürək və ya bəlğəm ifrazından şikayət edən, eləcə də xəstəliyin risk faktorlarına məruz qalmış hər bir pasiyentdə ACXOX diaqnozu düşünülməlidir. Bu əlamətlər ayrılıqda diaqnostik göstərici sayılmaz, lakin bir neçəsinin eyni şəxsdə mövcudluğu ACXOX diaqnozu ehtimalını artırır (cədvəl 2). Belə kliniki təzahürləri olan şəxslərdə diaqnozun təyini məqsədilə spirometriya aparılması tələb edilir. Post-bronxodilatator $GNH_1/GHT<0,70$ olması hava axınının davamlı məhdudlaşmasını göstərir və müvafiq simptomlar və zərərli hissəciklərə əhəmiyyətli məruz qalma olduqda ACXOX diaqnozu təsdiqlənir.

**Cədvəl 2.**

**ACXOX diaqnozunun nəzərdən keçirilməsi üçün əsas göstəricilər**

| **Əsasən 40 yaşdan yuxarı şəxslərdə aşağıdakı göstəricilərdən hər hansı biri və ya bir neçəsinin mövcudluğunda ACXOX ehtimal olunmalı və diaqnozu təyin etmək üçün spirometriya aparılmalıdı.** | |
|---|---|
| Təngnəfəslik | Zamanla proqressivləşən<br>Fiziki aktivlikdə artan<br>Davamlı |
| Xroniki öskürək | Fasilələrlə və qeyri-produktiv (səmərəsiz) ola bilər<br>Residivləşən (təkrarlanan) xırıltılarla |
| Xronik bəlğəm ifrazı | Hər hansı bir xronik bəlğəm ifrazı ACXOX-a işarə edə bilə |

| Aşağı tənəffüs yollarının residivləşən infeksiyaları | |
|---|---|
| Risk faktorlar tarixçəsi | Orqanizmin fərdi faktorları (genetik faktorlar, anadangəlmə/inkişaf qüsurları və s.)<br>Tütünçəkmə (bütün variantları)<br>Evin qızdırılmasında və qida hazırlanmasında bioyanacaq tüstüsünə məruz qalma<br>Peşə tozları, buxarları, tüstüləri, qazları və digər kimyəvi təsirlər |
| Ailə anamnezində ACXOX və ya uşaqlıq faktorları | Doğulduqda aşağı çəki, uşaqlıqda respirator infeksiyalar və s. |

**Şikayətlər**

ACXOX simptomları günlərcə dəyişkən ola bilər, bu əlamətlər tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşmasının inkişafından illər öncə müşahidə edilə bilər. Bəzən isə hava axınının əhəmiyyətli məhdudlaşması olduqda hər hansı bir simptom müşahidə edilmir. Bütün hallarda xəstəliyin risk faktorları nəzərə alınmalıdı.

***Xroniki və proqressivləşən təngnəfəslik*** ACXOX-un ən xarakter simptomudur. Xəstəliklə əlaqəli əlilliyin və təşvişin əsas səbəbidir. Əksər pasiyentlər təngnfəsliyin fiziki aktivlikdə artmasını və buna görə fiziki yüklənmələrə tolerantlığın azalmasını qeyd edirlər. Xroniki təngnəfəsliyi olan pasiyentlərin differensial diaqnostikasında ACXOX prioritet yer tutmalıdır. Təngnəfəsliyin dərəcəsinin qiymətləndirilməsində Britaniyanın Tibbi Tədqiqatlar Şurasının (British Medical Research Council) modifikasiya edilmiş mMRC şkalasından istifadə edilir, (əlavə 1). Yüksək mMRC təngnəfəslik sinifi olan pasiyentlərdə daha yüksək səhiyyə xərcləri tələb olunur.

***Öskürək***. Adətən xroniki öskürək ACXOX-un ilkin simptomu olur və bir çox pasiyentlər tərəfindən siqaretçəkmə və/və ya ətraf mühit təsirləri ilə əlaqələndirilərək adi hal kimi qəbul edilir. Əvvəl öskürək vaxt aşırı ola bilər, sonralar isə daha tez-tez müşahidə edilərək bütün gün ərzində pasiyenti narahat edə bilər. ACXOX zamanı xroniki öskürək produktiv və ya qeyri-produktiv ola bilər. Bəzi hallarda tənəffüs yollarında hava axınını əhəmiyyətli məhdudlaşması öskürək olamadan da müşahidə edilə bilər.

Diaqnostikada xroniki öskürəyin digər səbəbləri də nəzərə alınmalıdı:

Döşqəfəsi daxili səbəblər - bronxial astma, ağciyər xərçəngi, vərəm, bronxoektazlar, ürək çatışmazlığı, ağciyərlərin inerstisial xəstəlikləri, mukovissidoz, idiopatik öskürək.

Döşqəfəsindən kənar səbəblər - allergik rinit, postnazal axıntı sindromu, yuxarı tənəffüs yollarının öskürək sindromu, qastro-ezofageal reflüks xəstəliyi (QERX), dərman vasitələri (AÇF inhibitorları və s.).

***Bəlğəm ifrazı***. ACXOX pasiyentləri adətən öskürək zamanı az miqdarda qatı bəlğəm ifraz edirlər. Bəlğəm ifrazını qiymətləndirmək çətindir, çünki əksər xəstələr bəlğəmi udurlar. Bundan başqa, bəlğəm ifrazı adətən kəskinləşmə dövründə baş verir. Həddindən artıq bəlğəm ifraz edən xəstələrdə bronxoektazların olmasına işarə ola bilər. İrinli bəlğəmin olması artmış iltihab mediatorları əks etdirir və bakterial kəskinləşmələrlə əlaqəlidir.

Bəlğəmli öskürək ACXOX xəstələrinin təxminən 30%-da müşahidə edilir.

***Xırıltı və sinədə sıxılma*** müxtəlif günlərdə və hətta gün ərzində dəyişkən ola bilər. Səsli xırıltı qırtlaq səviyyəsində yarana bilər və auskultasiyada eşidilən pozuntularla müşayiət olunmaya bilər. Auskultasiyada geniş yayılmış ekspirator və inspirator xırıltılar eşidilir. Sinədə sıxılma adətən gərginlik zamanı yaranır, zəif lokalizasiyalı olur, adətən əzələ mənşəli olur, qabırğaarası əzələlərin izometrik yığılmasında artır. Xırıltı və sinədə sıxılmanın olmaması ACXOX diaqnozunu inkar etmir.

***Yorğunluq*** və halsızlıq ACXOX pasiyentləri tərəfindən subyektiv hiss kimi və üzücü bir simptom kimi geniş yayılmışdır. Pasiyentlər adətən bu simptomu ümumi zəiflik və enerjilərinin tükənməsi kimi təsvir edirlər. Yorğunluq və halsızlıq xəstələrin gündəlik məişət və fiziki aktivliklərinin yerinə yetirilməsinə və onların həyat keyfiyyətinə mənfi təsir edir.

***Ağır gedişli xəstəlikdə digər əlamətlər***. Yorğunluq, çəki itirilməsi, əzələ kütləsinin azalması və anoreksiya ağır və çox ağır ACXOX xəstələrində tez-tez rast gəlinən əlavə simptomlardır. Bunların həm proqnostik əhəmiyyəti var, həm də bu əlamətlər vərəm, ağciyər xərçəngi kimi digər xəstəliklərin təzahürü ola bilər. Davamlı öskürək tutması zamanı döşqəfəsi daxili təzyiqin sürətlə artması

nəticəsində sinkope baş verə bilər. Öskürək ovsunları zamanı qabırğaların asimptomatik sınması ola bilər. Topuqların ödemi ağciyər ürəyinin *(cor pulmonale)* yeganə əlaməti ola bilər. Anamnez toplandıqda depressiya və təşviş simptomları xüsusi diqqət tələb edir, çünki ACXOX zamanı tez-tez rast gəlinən hallardır və zəif sağlamlıq statusu, kəskinləşmə və təcili hospitalizasiya risklərinin artması ilə əlaqəlidir.

**Anamnez**

ACXOX diaqnozu təsdiq edilmiş və ya ehtimal olunan pasiyentlərin anamnezini toplayarkən aşağıdakı təfərrüatlar nəzərə alınmalıdı :

- Pasiyentin risk faktorları (tütünçəkmə, peşə və ya ətraf mühit faktorları);
- Keçmişdə xəstəliklər tarixçəsi (bronxial astma, allergiya, sinusitlər və ya nazal poliplər; uşaqlıqda respirator infeksiya; İİV; vərəm; digər xroniki respirator və qeyri-respirator xəstəliklər);
- Ailə anamnazində ACXOX və ya digər xroniki respirator xəstəliklərin olması;
- Simptomların inkişaf xüsusiyyətləri: ACXOX simptomları əsasən yetkin yaşlarda yaranır, pasiyentlər getdikcə artan təngnəfəsliyi, tez-tez və ya uzun sürən soyuqdəyməni qeyd edirlər, tibbi yardıma müraciət etməzdən öncə bəzi sosial məhdudiyyətlə üzləşirlər;
- Əvvəlki kəskinləşmələr və ya respirator patologiya səbəbli əvvəlki hospitalizasiya tarixçəsi. Pasiyentlər simptomlarının periodik olaraq pisləşməsi barədə, hətta bu epizodların ACXOX kəskinləşməsi kimi müəyyən edildikdən öncə, adətən məlumatlı olurlar;
- Yanaşı xəstəliklərin mövcudluğu (ürək xəstəlikləri, osteoporoz, əzələ-sümük patologiyaları, təşviş və depressiya, bədxassəli yenitörəmələr və s.);
- Xəstəliyin pasiyentin həyat tərzinə təsiri (aktivliyin məhdudlaşması, iş yerinin itirilməsi və iqtisadi təsir, ailə həyatına təsir, depressiya və təşviş hissinin yaranması, rifah və seksual aktivliyinə təsir);
- Pasiyentin sosial və ailə dəstəyinin olub-olmaması;
- Risk faktorlarının, xüsusilə siqaretçəkmənin, təsirinin azaldılması imkanı.

**Fizikal müayinə**

Pasiyent müayinəsinin vacib hissəsi olsa da, ACXOX-un diaqnostikasında fizikal müayinə hər zaman informativ olmur, aşağı həssaslıq və spesifikliyə malikdir. Müayinə zamanı bronxların obstruksiyası, emfizema, tənəffüs çatışmazlığı əlamətlərini aşkarlamaq və tənəffüs əzələlərinin fəaliyyətini qiymətləndirmək mümkündür. Ciddi fizikal pozuntular adətən ACXOX-un proqressivləşmiş ağır formalarında müşahidə edilir. Digər hallarda fizikal dəyişikliklərin olmaması ACXOX diaqnozunu inkar etmir.

**İnstrumental müayinə**

***Funksional diaqnostika***

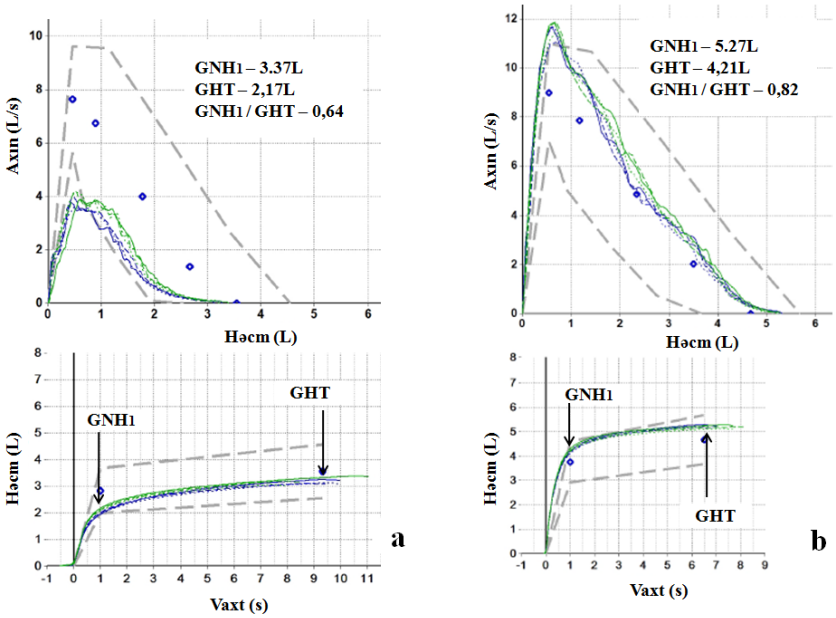
***Spirometriya*** tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşmasını obyektiv təyin edən, qeyri-invaziv, asanlıqla yerinə yetirilən və əlçatan müayinə üsuludur.

ACXOX-a şübhəli olan bütün şəxslərdə diaqnozu təsdiqləmək və tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşması ağırlığını təyin etmək, diaqnozu təsdiq edilmiş pasiyentlərdə tənəffüs yollarının obstruksiyasının ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi üçün ***spirometriya*** müayinəsinin aparılması tövsiyə olunur . Ağciyər funksiyasının təkrar müayinəsi bəzən ilk müayinədən daha informativ olur.

Spirometriya müayinəsi ixtisaslaşmış tibb işçisi tərəfindən və müntəzəm kalibrə edilən cihazla aparılmalıdı. Müayinə nəticələrinin dürüstlüyü spirometriyanın düzgün aparılma texnikasından asılıdır. Xarici tənəffüs funksiyası göstəricilərinin qiymətləndirilməsində irq, cins, yaş, çəki və boyla əlaqəli fərdi lazımi kəmiyyətlər istifadə edilir.

ACXOX-un diaqnostikasında ən önəmli funksional göstəricilər (şəkil 1):

- ağciyərlərin gücləndirilmiş həyat tutumu (GHT, beynəlxalq abbreviatura FVC - forced vital capacity),
- gücləndirilmiş nəfəs vermənin 1-ci saniyədə həcmi ($GNH_1$, beynəlxalq abbreviatura $FEV_1$ - forced expiratory volume in 1 second),
- və bu iki parametrlərin nisbəti - $GNH_1$/GHT ($FEV_1$/FVC). ACXOX pasiyentlərində bu nisbət <0,70 olmalıdır.




**Şəkil 1.** ACXOX-u olan və sağlam insanın spirometriyası. (*Qeyd: L-litr, s-saniyə*).

Tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşdırılması üçün spirometrik meyar bronxodilatatordan sonrakı sabit $GNH_1/GHT$ nisbəti <0,70 olaraq qalır. Bronxodilatator kimi 400mcg STBA, 160 mkq sürətli təsirə malik muskarin antaqonistləri (STMA, antixolinergik preparatlar) və ya hər ikisinin kombinasiyası istifadə edilə bilər. STBA istifadəsindən 10-15 dəqiqə, STMA və ya STBA/STMA kombinasiyasının istifadəsində 30-45 dəqiqə sonra funksional göstəricilər qiymətləndirilir .

ACXOX-un təsdiqlənməsi üçün post-bronxodilatasion spirometriya aparıldığı üçün xəstələrə obstruksiyanın geri dönmə dərəcəsini təyin etmək məqsədilə bronxgenəldici preparatların istifadəsi ilə bronxodilatasion testin aparılması diaqnostika üçün əhəmiyyət kəsb etmir. Bunu bronxial astma ilə differensial diaqnostikada və ya müəlicə nəticələrinin qiymətləndirilməsində istifadə etmək olar.

Bronxial obstruksiya proqressivləşdikcə ekspirator axın daha da azalır, hava tələləri və ağciyərlərin hiperinflyasiyası artır, bu isə GHT göstəricisinin azalmasına səbəb olur.

Ağciyərlərin GHT-si aşağı olan pasiyentlərdə qarışıq tipli obstruktiv-restriktiv ventilyasiya pozğunluğunu inkar etmək məqsədilə bodipletizmoqrafiya üsulu ilə ümumi ağciyər tutumunun (ÜAT, beynəlxalq abbreviatura TLC - total lung capacity) yoxlanılması tövsiyə edilir . Emfizemanın ifadəliliyinin qiymətləndirilməsi üçün ÜAT və ağciyərlərin diffuzion qabillyətinin yoxlanması tövsiyə edilir .

***Radioloji müayinələr***

Döş qəfəsinin düz və yan proyeksiyada ***rentgenoloji*** müayinəsi ACXOX-un diaqnostikasında əhəmiyyətli rol oynamasa da tənəffüs orqanlarının digər xəstəliklərinin inkar edilməsinə imkan verir. Yüngül və orta ağır emfizemanın aşkarlanmasında rentgen yüksək həssaslığa malik deyil.

ACXOX pasiyentlərinin rutin müayinələrində döş qəfəsinin ***kompüter tomoqrafiyasının*** (KT) istifadəsi tövsiyə edilmir. KT ACXOX-un differensial diaqnostikasında aparıla bilər. Döş qəfəsi orqanlarının yüksək görüntülü KT-sı ağciyər emfizemasının aşkarlanmasında, təzahürünün və morfoloji xüsusiyyətlərinin qiymətləndirilməsində yüksək spesifikliyə və həssaslığa malikdir. Əhəmiyyətli emfizeması olan ACXOX pasiyentlərin hamısına ağciyər həcminin cərrahi reduksiyasının məqsədyönlüyünü müəyyən etmək üçün yüksək görüntülü KT müayinəsi tövsiyə edilir .

***Pulsoksimetriya***

ACXOX zamanı vacib problemlərindən biri hipoksemiya ilə əlaqələdir. Hipoksemiya pasiyentlərin fiziki yüklənmələrə dözümlülüyün azaldır və xəstəliyin proqnozunu pisləşdirir. Bu üzdən bütün ACXOX pasiyentlərində oksigen saturasiyası ($SpO_2$) müntəzəm yoxlanılmalıdı .

***Digər müayinələr***

EKQ cor pulmonale əlamətlərini, aritmiyaları və digər ürək problemlərini aşkar etməyə yardım edir.

ExoKQ pulmonar hipertenziya və yanaşı ürək patologiyalarına şübhə olduqda tədbiq edilməsi tövsiyə olunur.

Qanın ümumi analizi anemiya və polisitemiyanı müəyyən etməyə imkan verir. Eritrositozun aşkarlanması hipoksemiyaya işarə hesab edilir.

Pulsoksimetriyada SpO2 $\leq$ 92% olduqda arterial qanın qaz tərkibinin yoxlanılması tövsiyə edilir .

ACXOX-un sürətlə proqressivləməsi və ya ağciyərlərin əsasən aşağı paylarını əhatə edən emfizema müşahidə edilən 45 yaşdan gənc pasiyentlərdə qanda $\alpha_1$-antitripsin səviyyəsinin yoxlanılması tövsiyə edilir .

Bəzi tədqiqatlar kəskinləşmələr zamanı antibakterial preparatların istifadəsinin azaldılması məqsədilə antibiotiklərin təyini qərarını verdikdə C-reaktiv zülalın və prokalsitonin səviyyəsinin nəzərə alınmasını tövsiyə edirlər.

Bəlğəmin müayinəsi kəskinləşməyə səbəb olan respirator floranın aşkarlanmasına imkan verir. Bəlğəmdə eozinofillərin səviyyəsinin ≥3% olması tənəffüs yollarının eozinofil iltihabı kimi qiymətləndirilir.

Respirator sistemdə qaz transferi xüsusiyyətlərinin qiymətləndirilməsində karbon monooksidi üçün ağciyərlərin diffuzion tutumu (DLco) öyrənilir. Bu müayinə üçün xüsusi avadanlıq tələb olunduğundan geniş istifadəsi tövsiyə edilmir.

ACXOX zamanı digər biomarkerlərin rolunun intrerpretasiyası gələcək tədqiqatlar tələb edir.

Gündüz vaxtları yüksək yuxululuq olduqda yuxu zamanı tənəffüs pozuntuların ilkin skrininqi məqsədilə gecə oksimetriyasının, sonra isə diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün polisomnoqrafiyanın aparılması tövsiyə edilir .

## DİFFERENSİAL DİAQNOSTİKA

ACXOX diaqnozunun differensasiyası müxtəlif fərqli patologiyalarla aparılır (cədvəl 3). Bəzi hallarda alternativ xəstəliklər ACXOX ilə birğə, yanaşı xəstəlik kimi təsadüf edir, məsələn, ACXOX və ürək patologiyaları, ACXOX və ağciyər vərəmi.

**Cədvəl 3.**

**ACXOX-un differensial diaqnostikasında araşdırılan xəstəliklər**

| Xəstəliklər | Əsas differensial əlamətlər |
|---|---|
| **Bronxial astma (BA)** | Əsasən uşaq və gənc yaşlarda başlayır<br>Müxtəlif günlərdə simptomlar çox dəyişkən olur, |

| | |
|---|---|
| | dalğavarı kliniki təzahürlər (spontan keçir və ya terapiya nəticəsində qısa müddətdə geri dönür)<br>Simptomlar adətən gecə/sübh vaxtı pisləşir<br>Eyni zamanda müxtəlif formalı allergiya, allergik rinit və/və ya ekzema müşahidə edilir<br>Ailə anamnezində astma mövcudluğu<br>Eyni zamanda artıq çəki və piylənmə müşahidə edilir |
| **Xroniki ürək çatışmazlığı** | Müvafiq kardioloji anamnezin olması<br>Auskultasiyada ağciyərlərin bazal nahiyyələrdə xarakter yaş xırıltıların eşidilməsi<br>Döş qəfəsinin rentgenində ürək sərhədlərinin genişlənməsi və durğunluq və ya ağciyər ödemi müşahidə edilir<br>Xarici tənəffüs funksiyasının yoxlanmasında (spirometriyada) əsasən restriktiv pozuntular müşahidə edilir |
| **Bronxoektaziyalar** | Çox miqdarda irinli bəlğəm ifrazı<br>Bakterial respirator infeksiyaların tez tez residivi<br>Auskultasiyada gobud müxtəlif tembrli quru və müxtəlif kaliberli yaş xırıltıların eşidilməsi<br>Rentgen/KT-da bronx mənfəzinin genişlənməsi və bronx divarlarının qalınlaşması, ətrafında xroniki iltihab əlamətləri müşahidə edilir |
| **Vərəm** | Bütün yaşlarda yoluxma ola bilər<br>Rentgendə ağciyərlərdə ocaqlı dəyişikliklər və infiltratlar müşahidə edilir<br>Mikrobioloji təsdiqlənmə<br>Vərəm üzrə yerli epidemioloji vəziyyət |
| **Obliterəedici bronxiollit** | Gənc yaşlarda siqaret çəkməyənlərdə başlayır<br>Anamnezdə revmatoid poliartritə və zərərli qazların kəskin təsirinə məruz qalma<br>Yüksək görüntülü KT-də ağciyər sıxlığının seyrəlməsi zonaları müşahidə edilir<br>Ağciyər və ya sümük iliyi transplantasiyasından sonra müşahidə edilə bilər |
| **Diffuz panbronxiollit** | Əsasən Asiya mənşəli pasiyentlərdə müşahidə edilir<br>Əksər pasiyentlər siqaret çəkməyən kişilərdir<br>Demək olar ki, həmişə xroniki sinusit müşahidə |

| | |
|---|---|
| | olunur<br>Yüksək görüntülü KT-də diffuz kiçik ölşülü sentrilobular nodulyar qeyri-şəffavlıq və hiperinflyasiya əlamətləri |
| ***Qeyd*: *göstərilən əlamətlər sadalanan xəstəliklərə adətən xas olsa da, lakin hər zaman mütləq olmur(məsələn, BA yetkin, hətta ahıl yaşlarda da yarana bilər)*** | |

## ACXOX və BA

Kliniki praktikada ACXOX və BA-nın differensasiyası geniş yayılmış diaqnostik problemdir və çox halda çətinlik törədir, xüsusilə yaşlı pasiyentlərdə, əvvəllər və hal hazırda siqaretçəkənlərdə. Halbuki, gənc yaşlarda allergik astma fenotipi və yaşlı siqaretçəkənlərdə ACXOX-un emfizema fenotipini fərqləndirmək olduqca asandı.

BA üçün expirator hava axınının məhdudlaşmasının variabelliyi, ACXOX üçün hava axınının davamlı məhdudlaşması xarakter olsa da, hər iki xəstəliyin müxtəlif fenotiplərində tənəffüs yollarında baş verən iltihabi proseslərin oxşar və fərqli cəhətləri vardır. Təcrübə göstərir ki, BA zamanı hava axınının davamlı məhdudlaşmasına, ACXOX zamanı isə obstruksiyanın geridönməsinə rast gəlmək olar. Bu səbəbdən ACXOX və BA arasında differensasiya aparmaq məqsədilə yalnız spirometrik bronxodilatasion test nəticələrinə əsaslanmaq tövsiyə edilmir .

BA və ACXOX simptomları oxşar olduqda diaqnostik kriterilər də çarpazlaşır. Diaqnozun təsdiq edilməsində bütün anamnestik, kliniki və instrumental-laborator məlumatlar kompleks şəkildə dəyərləndirilməlidi .

Bəzi hallarda hər iki xəstəliyin eyni zamanda mövcudluğu müşahidə edilir. Belə vəziyyətlərdə BA-ACXOX-overlap sindrom terminindən istifadə edilir. BA-ACXOX-overlap sindromuna dair müxtəlif tədqiqatlar təzadlı nəticələri əks etdirsə də, bu xəstələrin müalicəsi və idarəolunmasına xüsusi diqqət ayrılması tövsiyə edilir.

## ACXOX-un QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

ACXOX-un qiymətləndirməsinin məqsədləri tənəffüs yollarında hava axınının məhdudlaşmasının səviyyəsini, onun pasiyentin sağlamlıq statusuna təsirini və gələcək risklərin

(kəskinləşmə, hospitalizasiya və ölüm) müəyyən edilməsidir ki, nəticədə doğru terapiya seçilsin.

Bu məqsədlərə nail olmaq üçün qiymətləndirməyə aşağıdakı aspektlər daxil edilməlidir:

- spirometrik pozuntuların mövcudluğu və ağırlığı;
- simptomların hazırki xarakteri və şiddəti;
- orta ağır və ağır kəskinləşmələr tarixçəsi və gələcək risk;
- yanaşı xəstəliklərin mövcudluğu;
- fiziki yüklənmələrə dözümlülük.

**Xarici tənəffüs funksiyası pozuntuların** aşkarlanması və qiymətləndirilməsi üçün spirometriya istifadə edilir. ACXOX-da post-bronxodilatasion $GNH_1$-ə əsaslanmış hava axınının məhdudlaşmasının ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsinə görə təsnifatı cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

**Simptomların qiymətləndirilməsi** məqsədilə əsasən 2 vacib üsuldan istifadə edilir:

- Təngnəfəsliyi xarakterizə edən Britaniyanın Tibbi Tədqiqatlar Şurasının mMRC şkalası (əlavə1). Şkalaya əsasən pasiyentin hansı fiziki aktivlik həddində təngnəfəsliyin yaranması zəifdən ağıra doğru qiymətləndirilir. Gərgin fiziki aktivlik zamanı yaranan təngnəfəslik mMRC 0, cüzi fiziki aktivlik zamanı yaranan təngnəfəslik mMRC 4 sinifinə aid edilir. Bu üsul gələcək ölüm riski prediktoru kimi istifadə edilə bilər;

- ACXOX-un qiymətləndirmə testi (COPD Assesment test - CAT) 8 bənddən ibarətdir, xəstəliyin pasiyentin vəziyyətinə təsirinin öyrənilməsinə imkan verir (əlavə 2). Cavablar 0-40 xal arası qiymətləndirilir. CAT xallarının 10-dan yuxarı olması ACXOX üçün xarakterdir və nə qədər çox xal toplanılırsa bir o qədər də xəstəlik proqnozu qənaətbəxş olmur.

ACXOX simptomlarının hərtərəfli qiymətləndirilməsi üçün bəzi ölkələrdə CRQ (Chronic Respiratory Questionnaire) və SGRQ (St.George Respiratory Questionnaire) respirator sorğu anketləri də istifadə edilir. Lakin rutin praktikada CAT testinə üstünlük verilir.

**Kəskinləşmələr riskinin qiymətləndirilməsi**. ACXOX zamanı respirator simptomların kəskin pisləşməsi səbəbindən əlavə terapiyanın tələb edilməsi kəskinləşmə kimi təyin edilib. Kəskinləşmələr ağırlıq dərəcəsinə görə yüngül (yalnız STBA istifadəsinə ehtiyac yaranır), orta ağır (STBA, antibiotiklər və/və ya

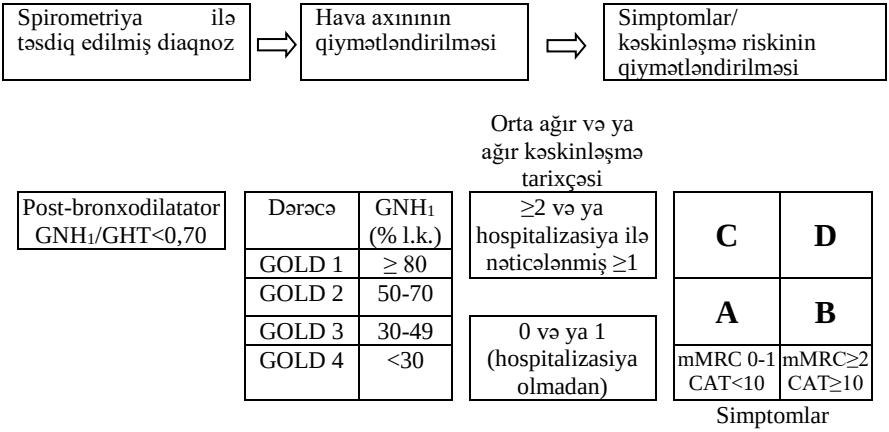
oral kortikosteroidlərlə müalicəyə ehtiyac yaranır) və ağır (təcili tibbi yardıma və/və ya hospitalizasiyaya ehtiyac yaranır) kəskinləşmələrə bölünür. Ağır kəskinləşmələr adətən əhəmiyyətli tənəffüs çatışmazlığı ilə müşahidə edilir. Tez-tez kəskinləşmələrin ən yaxşı prediktoru əlavə müalicə və/və ya tibbi müdaxilə tələb edən əvvəlki kəskinlışmələr tarixçəsidir (il ərzində 2 və ya daha çox kəskinləşmənin olması yüksək risk sayılır).

Hava axınının pisləşməsi kəskinləşmə tezliyinin, hospitalizasiya hallarının və ölüm riskinin artması ilə assosiasiya edir. ACXOX kəskinləşməsi səbəbindən hospitalizasiya adətən qeyri-qənaətbəxş proqnozla və ölümə görə yüksək risklə əlaqəlidir. Spirometriya ilə təyin edilən funksional ağırlıq dərəcəsi əhəmiyyətli dərəcədə kəskinləşmə və ölüm riski ilə əlaqəlidir. GOLD 3 (ağır) və GOLD 4 (çox ağır) mərhələsində olan pasiyentlərdə kəskinləşmə riski xeyli dərəcədə yüksəkdir.

**ACXOX-un kombinə edilmiş qiymətləndirilməsi**. Fərdi pasiyentə ACXOX-un təsirini öyrənmək üçün simptomatik dəyərləndirilmə spirometrik göstəricilərin ağırlıq dərəcəsi təsnifatı və kəskinləşmə riski ilə birgə qiymətləndirilir. ACXOX-un "ABCD" qiymətləndirmə vasitəsi GOLD üzrə ağırlıq dərəcəsini, CAT və mMRC nəticələrini, eləcədə orta ağır və ağır kəskinləşmələr tarixçəsini cəmləşdirir (cədvəl 4).

**Cədvəl 4.**

**ACXOX-un təkmilləşdirilmiş ABCD qiymətləndirmə üsulu**



ABCD qiymətləndirmə nümunəsi: məsələn iki pasiyent müraciət edib, hər ikisində $GNH_1$<30%l.k., CAT >10. Ötən il ərzində birinci pasiyentdə heç bir kəskinləşmə müşahidə edilməyib, ikincisində isə 3 orta ağır kəskinləşmə qeydə alınıb. Belə halda birinci pasiyent GOLD 4 - B, ikinci pasiyent isə GOLD 4 - D kimi qiymətləndirilir. Birinci pasiyentdə müalicə və reabilitasiyadan əlavə ağciyər həcminin kiçilməsi və bullektomiya əməliyyatı nəzərdən keçirildiyi halda, ikinci xəstədə davamlı kəskinləşmələrin qarşısı alınmalıdı.

Kliniki simptomatika ilə funksional pozuntuların ağırlıq dərəcəsi uyğun gəlmədikdə daha dərin qiymətləndirmənin aparılması tövsiyə edilir (ağciyərlərin tam funksional testləri, KT, yanaşı xəstəliklər (məs. ürəyin işemik xəstəliyi) araşdırılmalı və s.).

**Yanaşı xəstəliklərin qiymətləndirilməsi**.Adətən ACXOX diaqnozu təyin edilən zaman əksər pasiyentlərdə artıq müxtəlif yanaşı xroniki xəstəliklərin olması müşahidə edilir və eyni risk faktorlarına (məs., yaş, siqaretçəkmə, alkoqol istifadəsi, fiziki inaktivlik və s.) cavab olaraq, xüsusilə yaşlılarda, ACXOX multiborbidliyin inkişafında vacib komponent kimi yer alır. Yanaşı xəstəliklər ACXOX-un bütün ağırlıq dərəcələrində müşahidə edilə bilər, ayrı-ayrılıqda ölüm göstəricilərinə, hospitalizasiyaya təsir edir və müvafiq terapiya tələb edirlər. ACXOX ilə yanaşı daha çox ürək-damar xəstəlikləri, skelet əzələlərinin disfunksiyası, metabolik sindrom, osteoporoz, depressiya, təşviş və ağciyər xərçəngi rast gəlinir. Qastro-ezofageal reflüks yüksək ACXOX kəskinləşməsi riski ilə assosiasiya edir. ACXOX öz növbəsində digər xəstəliklərin yaranması riskini də artırır (məs., ürək-damar xəstəlikləri, ağciyər xərçəngi). Komorbid halların qiymətləndirilməsi aparılarkən ACXOX-un ekstrapulmonar (sistem) təsirləri (çəkinin azalması, qida pozuntuları, skelet əzələlərinin disfunksiyası) nəzərə alınmalıdır.

**Fiziki yüklənmələrə dözümlülüyün qiymətləndirilməsi** üçün ACXOX pasiyentlərinə yüklənmə testlərinin (6 dəqiqəlik yerimə testi (6YT (6WT), əlavə 3) və bəzi hallarda veloerqometriya) aparılması tövsiyə edilir .

ACXOX xəstələrnin əsas proqnostik faktorları bronxial obstruksiyanın dərəcəsi ($GNH_1$), təngnəfəsliyin ağırlığı, 6 dəqiqəlik yerimə testinə pasiyentin keçdiyi distansiya (6YTD (6WTD)) və bədən-çəki indeksidir (BÇİ=Çəki (kq)/Boy ($m^2$)). Bu göstəricilərin

birgə qiymətləndirilməsi üçün BODE indeksi istifadə edilir (əlavə 3, cədvəl 10)

## ACXOX-un MÜALİCƏSİ

ACXOX-un idarəolunması və müalicəsinin əsas məqsədi simptomların aradan qaldırılması və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması, gələcək risklərin azaldılması və kəskinləşmələrin profilaktikası, xəstəliyin proqressivləşməsinin ləngidilməsi və ölümün qarşısını almaqdır.

ACXOX-un müalicəsinə farmakoloji (bronxodilatatorlar, UTBA/İKS kombinasiyası, fosfodiesteraza-4 (FDE4) fermentinin inhibitorları, metilksantinlər) və qeyri-farmakoloji (siqaretçəkmənin dayandırılması, vaksinasiya, oksigen terapiyası, respirator dəstək, cərrahi müalicə, ağciyər reabilitasiyası) terapiya üsulları daxildir.

### Stabil ACXOX-un farmakoloji müalicəsi

ACXOX-un farmakoloji terapiyası simptomların aradan qaldırılmasına, kəskinləşmələrin tezliyinin və ağırlığının azaldılmasına, fiziki yüklənmələrə tolerantlığın artırılmasına və sağlamlıq statusunun yaxşılaşdırılmasına yönəldilir. ACXOX-un bazis terapiyasında istifadə edilən əsas dərmanlar əlavə 4-də təqdim edilmişdir.

Dərman preparatlarının seçimi pasiyentin simptomlarının ağırlığını, ventilyasiya pozğunluğunun ağırlığını və s. fərdi əlamətlərini, yan təsirlərin mümkünlüyünü, dərmanların mövcudluğu və qiyməti nəzərə alınaraq aparılmalıdı.

***Bronxodilatatorlar*** bronxların saya əzələlərinin tonusunu dəyişərək tənəffüs yollarının genişlənməsini və hava axınının yaxşılaşmasını təmin edirlər. Bu preparatlar sakit və fiziki aktivlik zamanı dinamik hiperinflyasiyanı azaltmağa meyillidir, fiziki hərəkətlrin yerinə yetirilməsini yaxşılaşdırırlar . Bronxodilatatorlar ACXOX-un müalicəsində ən çox istifadə olunan dərmanlardır, lakin sürətli və qısa təsirə malik preparatların bazis terapiyada davamlı istifadəsi tövsiyə edilmir. ACXOX proqressivləşən xəstəlik olduğu üçün müalicə fonunda simptomların maksimal yüngülləşməsi müşahidə edilsə də uzun təsirə malik inhalyasion bronxodilatatorlarla

terapiyanın həcminin (arzuolunmaz effektlər olmadıqda) azaldılması tövsiyə edilmir .

β2-aqonistlər β2-adrenoreseptorların stimulyasiyası nəticəsində saya əzələlərə təsir edərək bronxokonstriksiyanı aradan qaldırırlar. Ehtiyac yarandıqda STBA və müntəzəm olaraq UTBA istifadəsi $GNH_1$-i və ağciyər həcmlərini yaxşılaşdırır, simptomları, kəskinləşmə və hospitalizasiya tezliyini azaldır. Preparatların əsas yan təsirləri: sinus taxikardiya, bəzən aritmiyalar, somatik tremor, hipokaliyemiya və s.

Antimuskarin dərmanlar bronxların saya əzələlərində yerləşən M3 muskarin reseptorlara asetilxolinin təsiri nəticəsində yaranan bronxokonstriksiyanı aradan qaldırırlar. Sürətli və qısa təsirə malik antixolinergik preparatlar tək istifadə edildikdə STBA-dan daha zəif təsir göstərirlər, halbuki uzun təsirə malik musarin antaqonistləri (UTMA) UTBA-dan fərqli olaraq kəskinləşmə və hospitalizasiya sayının azalmasında daha effektlidirlər. Tiotropium pulmonar reabilitasiyanın effektivliyini artıraraq fiziki aktivliyin yerinə yetirilməsini yaxşılaşdırır . ACXOX və yanaşı ürək-damar xəstəlikləri olan pasiyentlərdə UTMA preparatlarının istifadəsi tövsiyə olunur . Muskarin antaqonistlərinin ihalyasion formada istifadəsi nisbətən nadir halda arzuolunmaz təsirlər (atropinə bənzər effektlər, ağızda quruluq, metal tamı, gözlərə mənfi təsir və s.) verir.

Simptomların və bronxokonstriksiyanın daha keyfiyyətli aradan qaldırılması məqsədilə müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik bronxodilatatorların kombinasiyasının istifadəsi tövsiyə edilir. Məsələn, STMA ilə STBA və ya UTBA kombinasiyası $GNH_1$ daha sürətlə və davamlı yaxşılaşdırır, nəinki, preparatların ayrılıqda istifadəsi . UTMA ilə monoterapiya effekt vermədikdə müalicəyə STBA və ya UTBA əlavə olunması tövsiyə edilir. ACXOX-un müalicəsində UTBA/UTMA fiksə edilmiş kombinasiyasından (məs. qlikopirronium bromid/indakaterol, tiotropium bromid/oladaterol, aklidinium bromid/formoterol) istifadəyə üstünlük verilir. Çox saylı farmako-epidemioloji tədqiqatlarda UTBA/UTMA kombinasiyasının effekti UTBA/İKS kombinasiyasının effekti ilə eyniləşdirilir, lakin UTBA/İKS terapiyası ACXOX xəstələrində kəskinləşmləri daha yaxşı azaltsa da əhəmiyyətli dərəcədə pnevmoniya riskini artırır.

Metilksantinlərin təsir mexanizmi mübahisəli olsa da, teofillin və doksofillinin həm bronxodilatator, həm iltihab əleyhinə

effekti barədə məlumatlar mövcuddur. Bir çox təlimatlarda ACXOX-un müalicəsində ksantin törəmələrinin əlavə bronxodilatator kimi istifadəsi tövsiyə olunur. Teofillinin və ya doksofillinin salmeterol və ya formoterol ilə birgə təyini simptomları daha tez yüngəlləşdirir və xarici tənəffüs funksiyasını daha effektli yaxşılaşdırır. Preparatın yan təsiri dozadan asılı toksiki effektlə əlaqəlidir. Teofillin əsasən qulaqcıq və mədəcik aritmiyalarına, əvvəlki epileptik anamnezdən asılı olmayaraq böyük konvulsiyalara səbəb ola bilər. Digər arzuolunmaz effektlərə baş ağrıları, ürəkbulanma, yuxusuzluq və ürək nahiyyəsində yanğı hissi aiddir. Doksofillinin kardiotoksik effekti teofillinlə müqayisədə nisbətən az olsa da digər yan təsirlər bu preparatın təyinində də müşahidə edilə bilər. Bu səbəbdən metilksantinlərin yalnız digər uzun təsirə malik bronxodilatatorlar əlçatmaz olduqda və ya əlavə preparat kimi qısa müddət ərzində istifadəsi tövsiyə edilir .

***İltihabəleyhinə preparatlar***la terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsində kəskinləşmələr (kəskinləşmələrin tezliyi, pasiyentdə ən azı bir kəskinləşmənin olması, xəstəlik başlanandan ilk kəskinləşməyə qədər müddət) əsas klinik əhəmiyyətli nöqtədir.

İnhalyasion kortikosteroidlərin ACXOX xəstələrində start terapiya çərçivəsində, eləcə də anamnezdə təkrarlanan kəskinləşmələr olmadıqda istifadəsi tövsiyə olunmur. Monoterapiyada İKS-lər ACXOX zamanı $GNH_1$ göstəricisinin azalmasını ləngitmir və ölüm gösəricisinə təsir etmir. Orta ağır və daha ağır gedişli və kəskinləşmələrlə üzləşən (il ərzində 2 və daha çox orta ağır kəskinləşmə və ya hospitalizasiya tələb edən 1 ağır kəskinləşmə) ACXOX pasiyentlərində İKS-lərin UTBA terapiyasına əlavə olunması tövsiyə edilir. Anamnezində yanaşı BA olan və qan müayinəsində yüksək eozinofiliya (kəskinləşmələrdən kənar vaxtlarda qanda eozinofillərin miqdarı 1 mkl-də ≥300 hüceyrə olduqda) aşkar edilmiş ACXOX xəstələrinə də uzun təsirə malik bronxodilatator terapiyasına İKS əlavəsi məsləhət görülür .

UTBA/İKS kombinasiyası daha səmərli ağciyər funksiyasını və pasiyentlərin səhhətini yaxşılaşdırır, həmçinin kəskinləşmələri və ölüm göstəricilərini azaldır. ACXOX xəstələrində təkrar kəskinləşmələr aradan qaldırılısa və ağciyər funksiyası stabilləşirsə

($GNH_1$>50%) uzun təsirə malik bronxodilatatorların istifadəsinin davam edilməsi şərtilə İKS təyininin dayandırılması tövsiyə olunur .

İKS-lər üçlü terapiya tərkibində (UTBA/UTMA/İKS) istifadə edilə bilər. Xüsusilə ağır ACXOX ($GNH_1$<50%) xəstələrində UTBA/UTMA və UTBA/İKS kombinasiyalarından fərqli olaraq üçlü kombinasiya ağciyər funksiyasını, pasiyentlərin həyat keyfiyyətini daha effektiv yaxşılaşdırır və kəskinləşmələrin sayını və davamiyyətini azaldır. Pasiyentin vəziyyətindən asılı olaraq 3-6 ay ərzində üçlü terapiya çərçivəsində İKS dozasının tədricən azaldılması və İKS-in tamamən qəbulunun dayandırılması tövsiyə edilir .

İKS-lərin əsas yan təsirlərinə ağız boşluğunun kandidozu, səsin batması və qalınlaşması, dəri üzərində göyərmələrin əmələ gəlməsi, pnevmoniya aid edilir. Nadir hallarda şəkərli diabet, steroid miopatiya, osteoporoz və sınıqlar müşahidə edilə bilər.

Peroral kortikosteroidlərin digər preparatlarla müqayisədə faydalı üstünlüklərinin olmaması və arzuolunmaz təsirlərinin çoxluğu səbəbindən ACXOX-un müalicəsində onların uzun müddətli istifadəsi tövsiyə edilmir .

FDE4 inhibitorları (Roflumilast) xroniki bronxiti və tez-tez kəskinləşmələri olan, ağır/çox ağır gedişli ($GNH_1$<50%) ACXOX xəstələrində təyini tövsiyə edilir. Fiksə edilmiş dozada UTBA/İKS kombinasiyası effekt verm ədikdə roflumilastın müalicəyə əlavə edilməsi ağciyər funksiyasının yaxşılaşdırır və orta ağır/ağır kəskinləşmələrin qarşısını alır . Roflumilast bronxodilatator təsirə malik deyil, lakin iltihab əleyhinə təsir göstərərək UTBA-nın effektini gücləndirir . Roflumilastın tipik yan təsirlərinə mədə-bağrsaq pozuntuları, baş ağrıları, çəkinin azalması aiddir.

Bəzi antibakterial preparatların təyini bronxoektazları və tez-tez irinli kəskinləşmələri olan ACXOX xəstələrinə tövsiyə edilir . Məsələn, bir sıra tədqiqatlar göstərir ki, payız aylarından başlayaraq yaz aylarına kimi azitromisin (250mg/gün və ya 500mg həfdədə 3 dəfə) və ya digər makrolid qəbulu ACXOX xəstələrində kəskinləşmə riskini xeyli azaldır. Lakin bu preparatların uzun müddətli istifadəsi bakterial rezistentliyi artırır, QT intervalını uzadır, eşitmə qabilliyətinə mənfi təsir edə bilər .

Mukoaktiv və antioksidant agentlər kimi erdostein, karbosistein və N-asetilsistein təyini ACXOX kəskinləşmələrini

azaldır, lakin pasiyentlərin ağciyər funksiyasını və həyat keyfiyətini yaxşılaşdırmır .

Simvastatin ACXOX xəstələrində kardiovskulyar və ya metabolik əlamətlər olduqda effekt verə bilər .

Antileykotriyen preparatlarının və nedokromilin ACXOX xəstələrində effektivliyinə dair sübut olunmuş məlumatlar hal hazırda mövcud deyil.

ACXOX-un start terapiyası pasiyentin ABCD qiymətləndirmə meyarına, mMRC və CAT nəticələrinə, eləcə də kəskinləşmələr tarixçəsinə əsasən formalaşır (cədvəl 5).

**Cədvəl 5.**

**ACXOX-un başlanğıc farmakoloji terapiyası**

| | | |
|---|---|---|
| ≥2 orta ağır və ya ≥1 hospitalizasiya ilə nəticlənən kəskinləşmə | **C qrupu**<br>UTMA | **D qrupu**<br>UTMA və ya<br>UTMA + UTBA* və ya<br>İKS + UTBA**<br>* Simptomların çoxluğu (CAT>20)<br>** Eozinofiliya ≥300h/µl |
| 0 və ya 1 orta ağır kəskinləşmə (hospitalizasiya ilə nəticələnməyən) | **A qrupu**<br>Bronxodilatator (sürətli təsirə malik ola bilər) | **B qrupu**<br>Uzun təsirə malik bronxodilatator (UTMA və ya UTBA) |
| | mMRC 0-1,<br>CAT < 10 | mMRC ≥2,<br>CAT ≥ 10 |

Başlanğıc terapiya effekt verdikdə müalicə eyni qaydada davam edir. Əgər effekt olmazsa təngnəfəslik və kəskinləşmələr nəzərə alınaraq müalicə taktikasına yenidən baxılır və müvafiq addımlar yerinə yetirilir (əlavə 5).

***İnhalyatorların seçimi və istifadəsi***

Müalicənin əvvəlində inhalyasion preparatların istifadə qaydası bütün pasiyentlərə öyrədilməlidir və hər həkimə gəliş zamanı buna nəzarət edilməlidir. Dozalanmış aerozol inhalyatorları (DAİ) aktivləşdirdikdə pasiyent eyni zamanda nəfəs almanı başlamalıdır.

DAİ-nın aktivləşməsi məqamında tənəffüsün koordinasiyası probleminin aradan qaldırılması üçün və dərman vasitəsinin yuxarı tənəffüs yollarında depozisiyasının qarşısını almaq məqsədilə DAİ speyser vasitəsilə istifadəsi tövsiyə edilir . "Yumşaq duman" inhalyatorlarında (YDİ) duru dərman vasitəsi aktivləşdikdə kiçik hissəciklərlə duman effekti yaradır, DAİ-dən fərqli olaraq dərmanı inhalə etmək üçün zaman çox qısa olmur. Ağır gedişli ACXOX pasiyentlərində DAİ və ya duru inhalyatorların istifadəsi (YDİ), eləcə də nebulayzer vasitəsilə duru dərman vasitələrinin inhalə edilməsi tövsiyə olunur . Quru toz inhalyatorlarının (QTİ) istifadəsi zamanı tənəffüsün koordinasiyasına ehtiyac yaranmır, lakin pasiyent kifayət qədər inspirator axın yaratmaq üçün bir qədər səy göstərməlidir. YDİ və QTİ vasitəsilə inhalyasiya texnikasına nəzarət etmək daha asandır.

***Digər farmakoloji preparatlar***

AATD olan ACXOX pasiyentlərində alfa-1 antitripsin terapiyanın aparılması ağciyər xəstəliyinin (xüsusilə emfizemada) inkişafını və proqressivləşməsini ləngidir. AATD nadir hallarda rast gəldiyindən alfa-1 antitripsin terapiyasının spirometrik nəticələrə təsiri hələ də öyrənilir.

Öskürək əleyhinə preparatların ACXOX xəstəliyində effektivliyi sübut olunmayıb .

Vazodilatatorlar (sildenafil, tadalafil) ACXOX-da xəstəlik nəticələrini yaxşılaşdırmır və oksigenasiyanı pisləşdirə bilər. Əhəmiyyətli pulmonar hipertenziya olduqda effektli olması bir çox tədqiqatlarda göstərilir.

## ACXOX-un qeyri-farmakoloji müalicəsi

***Siqaretçəkmənin dayandırılması*** ACXOX-un təbii gedişatına təsir edən ən böyük amildir. ACXOX xəstələrinin hamısına təkidlə siqaretçəkmənin dayandırılması tövsiyə edilir . Siqaretçəkmənin dayandırılmasına effektiv resurslar və zaman sərf edilərsə 25% halda davamlı müvəffəqiyyətə nail olmaq mümkündür. Lakin ACXOX xəstələrinin əhəmiyyətli bir hissəsi (təxmini 40%) xəstəliklərini bilərək siqaretçəkməni davam edirlər, halbuki bu vərdiş xəstəliyin proqressivləşməsinə və proqnozuna neqativ təsir edir.

Siqaretçəkmənin dayandırılmasına yönəldilmiş səylərin effektivliyinin əldə edilməsi məqsədilə əks göstərişlər olmadıqda nikotin asılılığının farmakoloji terapiyası töviyə edilir .

Nikotin əvəzləyici məhsullar (nikotin saqqızları, inhalyatoraı, nazal sprey, dəri applikatorları, sublinqval həblər və s.) uzun müddət ərzində siqaretdən imtina faizlərini etibarlı artırır. Nikotin əvəzləyici terapiyanın tibbi əks göstərişlərinə yaxın zamanlarda keçirilmiş miokard infarktı və insult aid edilir.

Farmakoloji preparatlar (varenicline, bupropion və nortriptylline) siqaretdən uzun müddətli imtina imkanlarını artırır, lakin bu terapiya mütləq qaydada siqaretçəkənin dayandırılmasına yönəldilmiş kompleks tədbirlər çərçivəsində aparılmalıdı.

Elektron siqaretlər (o cümlədən veyplər) nikotindən başqa digər kimyəvi komponentləri (propilen qlikol, diasetil və s.) tərkibində cəmlədiyindən siqaretçəkmənin dayandırılmasından daha çox sağlamlığa mənfi təsir etməsi (müxtəlif ağciyər zədələnmələri, eozinofil pnevmoniya, alveolyar hemorragiyalar, bronxiolitlər və s., bəzən isə ölüm) bir sıra tədqiqatlarda göstərilmişdir.

Siqaretçəkmənin dayandırılmasına fərdi yanaşmadan başqa qanunvericiliklə siqaretçəkmə qadağaların tədbiq edilməsi daha effektiv bu vərdişdən uzaqlaşmağa və passiv siqaretçəkmənin təsirənə məruz qalanların sayının azalmasına imkan verir.

Həkim məsləhəti və təkidi, maarifləndirmə, psixo-sosioloji dəstək, nikotin əvəzləyici terapiya və s. amillər kompleks şəkildə pasiyentlərə siqaretsiz davranış vərdişini əldə etməyə yardım edir.

***Digər ətraf mühit faktorlarının aradan qaldırılması***

Qapalı və açıq havanın çirklənməsinə məruz qalmanın azaldılması dövlət siyasətinin, yerli və milli resursların, mədəni dəyişikliklərin və fərdi xəstələr tərəfindən atılan qoruyucu addımların birləşməsini tələb edir. Bütün dünyada ACXOX-un yayılmasının azaldılması üçün əsas məqsədlərdən biri biokütlə yanacağının tüstüsünə məruz qalmanın azaldılmasıdır. Səmərəli ventilyasiya, çirkləndirici olmayan yemək sobaları və oxşar müdaxilələr mümkündür və tövsiyə edilməlidir . Potensial qıcıqlandırıcıların təsirinə davamlı məruz qalmadan mümkün qədər qaçınmaq tövsiyə edilir .

***Vaksinasiya***

ACXOX pasiyentlərində müxtəlif xəstəliklərə qarşı vaksinasiyanın xəstəliyin stabil dövründə aparılması tövsiyə edilir.

Qrippəleyhinə vaksinasiya ACXOX-u olan şəxslərdə ağır xəstəliklərin (hospitalizasiya tələb edən aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları), ACXOX kəskinləşmələrini və xəstəlikdən ölümü azaldır .

SARS-CoV-2 (COVİD-19) vaksinasiyası ACXOX pasiyentləri üçün ÜST və CDC tərəfindən tövsiyə edilir. Vaksinasiya yerli epidemioloji vəziyyətdən asılı olaraq milli protokollara uyğun aparılmalıdı.

Pnevmokok vaksinləri bütün yaşı 65-dən yuxarı olan pasiyentlərdə tövsiyə edilir . Yanaşı xroniki ürək və ya ağciyər patologiyası olan ACXOX pasiyentlərində 65-dən aşağı olan yaşlarda 23 valentli pnevmokokk polisaxarid vaksini (PPSV23) məsləhət görülür. Tədqiqatlar göstərir ki, yaşı >65, $GNH_1$<40%l.k. və ya komorbidliyi olan ACXOX-lu xəstələdə PPSV23 xəstxanadan kənar pnevmoniya halarının sayını azaldır .

Göyöskürəyə qarşı vaksin yeniyetmə dövründə bu peyvəndi almayan ACXOX pasiyentləri üçün tövsiyə edilir .

Zoster vaksini yaşı ≥50 olan ACXOX pasiyentlərində kəmərvarı dəmirovdan qorunmaq üçün tövsiyə edilir.

***Oksigenterapiya və respirator dəstək***

ACXOX-un ən ağır ağırlaşmalarından biri xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində (terminal) inkişaf edən xroniki tənəffüs çatışmazlığıdı. Tənəffüs çatışmazlığın yaranmasının əsas əlaməti hipoksemiyadır, yəni arterial qanda oksigenin miqdarının azalmasıdır ($PaO_2$). Hipoksemiya ACXOX pasiyentlərinin həyat keyfiyyətinin əhəmiyyətli pisləşdirir, yuxu zamanı ürək aritmiyaları riskini artırır, polisitemiya yaradır, ağciyər hipertenziyasının inkişaf etməsinə və proqressivləşməsinə səbəb olur, nəticədə xəstələrin ömrünü qısaldır.

Uzun müddətli oksigen terapiyası (UOT) xroniki respirator çatışmazlığı olan pasiyentlərdə hipoksemiyanın neqativ təsirlərini aradan qaldırır və xəstələrin sağqalma göstəricilərini artırır . UOT gün ərzində oksigenterapiyanın 15 saatdan artıq fasiləsiz aparılmasını nəzərdə tutur. ACXOX pasiyentlərində oksigenterapiyanın hədəfi $PaO_2$>60mmHg və $SpO_2$>90% olmasıdır . Siqaretçəkməni davam

edən, adekvat farmakoloji terapiya almayan (bronxodilatatorlar və s.) ACXOX pasiyentlərində UOT aparılması tövsiyə edilmir .

Dincəlmə və ya fiziki aktivlik zamanı stabil ACXOX pasiyentlərində arterial desaturasiya müşahidə edildikdə UOT aparılması ilk hospitalizasiyaya və ölümə qədər vaxtı uzatmır, pasiyentin səhhətinə, ağciyər funksiyasına və 6YTD-yə davamlı faydası olmur .

ACXOX pasiyentlərində $PaCO_2$ > 55 mmHg, $PaCO_2$ 50-54 mmHg və gecə desaturasiya epizodları (2 l/dəq sürətlə oksigenterapiya zamanı 5 dəqiqədən artıq müddət ərzində $SpO_2$<88%), $PaCO_2$ 50-54 mmg və təkrar kəskinləşmələr səbəbindən tez-tez hospitalizasiya (12 ay ərzində 2 və daha çox hospitalizasiya) müşahidə edildikdə qeyri-invaziv ventilyasiyanın (QİV) aparılması tövsiyə edilir. Müasir dövrdə uzunmüddətli QİV-in ev şəraitində aparılması mümkündür. ACXOX xəstələrində QİV hospitalizasiya riskini və ölüm göstəricisini azaldır. Axırıncı hospitalizasiyadan sonra göstərişi olan pasiyentlərdə, xüsusilə gündüz vaxtı davamlı hiperkaniya ($PaCO_2$ ≥52mmHg) olanlarda, pozitiv təzyiqlə QİV sağqalmanı artırır .

***Cərrahi müalicə***

Ağciyərlərdə hiperinflyasiyanı azaltmaq, respirator əzələlərin mexaniki fəaliyyətini yaxşılaşdırmaq məqsədilə əhəmiyyətli emfizeması olan pasiyentlərdə ağciyər həcminin kiçilməsi üzrə cərrahi əməliyyat aparılır. Bu əməliyyat yuxarı pay emfizeması və reabilitasiyadan sonra fiziki aktivlik qabiliyyəti aşağı olan ACXOX pasiyentlərində sağqalmanı artırır .

Bullektomiya əməliyyatı bullyoz emfizeması olan xəstələrdə tövsiyə olunur, nəticədə təngnəfəslik azalır, ağciyər funksiyası yaxşılaşır və fiziki yüklənmələrə tolerantlıq artır .

Ağciyər transplantasiyası diqqətlə seçilmiş ağır ACXOX pasiyentlərin həyat keyfiyyətini və funksional göstəricilərini yaxşılaşdırır .

Bronxoskopik müdaxilələr (endobronxial valvlar , ağciyər qıvrımları , buxar ablasiyası ) seçilmiş ağır ACXOX pasiyentlərdə (xüsusilə əhəmiyyətli emfizemada) nəfəsvermə sonu ağciyər həcmini kiçildir və fiziki yüklənmələrə tolerantlığı artırır, 6-12 ay izləndikdə xəstələrin səhhətini və ağciyər funksiyasını yaxşılaşdırır.

***Reabilitasiya*** ACXOX pasiyentlərinin kompleks şəkildə idarəedilməsinin bir hissəsi hesab edilməlidir, adətən müxtəlif aspektlərin optimal əhatə olunmasını təmin etmək üçün bir sıra səhiyyə mütəxəssislərinin reabilitasiya prosesinə cəlb olunması tövsiyə edilir. Çoxkomponentli pulmonar reabilitasiya tədbirlərinə fiziki məşqlər, psixoloji və nutritiv dəstək, maarifləndirmə, özünü idarəetmənin öyrədilməsi daxildir. Reabilitasiya proqramları həm fərdi ev şəraitində, həm qrup şəklində xəstəxanada və ya reabilitasiya mərkəzlərində aparıla bilər.

Pulmonar reabilitasiya stabil pasiyentlərdə təngnəfəsliyi azaldır, uzun təsirə malik bronxodilatatorların effektini gücləndirir, pasiyentlərin fiziki yüklənmələrə tolerantlığı artırır və ümumi səhhəti yaxşılaşdırır. Son zamanlarda kəskinləşmələri (axırıncı hospitalizasiyadan $\leq$ 4 həftə) olan pasiyentlərdə ağciyər reabilitasiyası hospitalizasiyaların sayını azaldır .

Fiziki məşqlərin hər bir ACXOX pasiyentinin reabilitasiya proqramına daxil edilməsi tövsiyə olunur. Məşq rejimlərinin seçilməsində xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi, yanaşı xəstəliklər, pasiyentin fərdi xüsusiyyətləri nəzərə alınmalıdı. Ətrafların sadə hərəkətləri, adi gəzintidən başlayaraq veloerqometr və ya qaçış zolağında məşqlərə qədər fiziki aktivlikdən istifadə etmək mümkündür. Ehtiyac yarandıqda məşqlər zamanı oksigenlə respirator dəstək verilməsi tövsiyə edilir. Respirator əzələlərin məşqlərinin (tənəffüs gimnastikası, tənəffüs trenajorlarının istifadəsi və s.) ümumi məşqlərlə birgə aparılması əksər xəstələrdə fiziki yüklənmələrə tolerantlığın əldə edilməsində daha yaxşı müsbət effekt verir .

Psixoloji dəstək siqaretçəkmə kimi risk faktorundan uzaqlaşmağa, həyat tərzinin xəstəliyə görə uyğunlaşmasına köməklik edir. Həmçinin reabilitasiya pasiyentlərin təşviş və depressiya simptomlarını azaldır .

Nutritiv dəstək xüsusilə aşağı BÇİ-si olan pasiyentlərdə önəmlidir. Çox arıq ACXOX pasiyentlərində düzgün qidalanma çəkinin bərpa edilməsinə, respirator əzələlər daxil olmaqla əzələ kütləsinin artmasına və funksional güclənməsinə, ümumi səhhətin yaxşılaşmasına şərait yaradır . Qida əlavələri (C və E vitaminləri, sink və selen) antioksidant defisitini aradan qaldırır, əzələləri gücləndirir, zülal mübadiləsini yaxşılaşdırır. Vitamin D səviyyəsi

aşağı olan pasiyentlərdə onun istifadəsi ağır və orta ağır xəstəlik gedişində kəskinləşmələrin sayını azaldır.

Maarifləndirmənin aparılması zərərli vərdişlərdən uzaqlaşmağa, xəstəliyin daha əziyyətsiz keçirlməsi üçün həyat tərzinin qurulmasına yardım edir, lakin təklikdə maarifləndirmə effektiv olmur .

Özünü idarəetmə prosesində həkimlə və tibb işçisi ilə əlaqə yaradılması pasiyentin özünə inamını artırır, vəziyyətinin düzgün qiymətləndirilməsinə, müxtəlif hallarda doğru addımlar atmağa yardım edir, risk faktorları olmadan davranış vərdişlərini həyat tərzini qurmağa imkan verir. Özünü idarəetmənin öyrədilməsi nəticədə kəskinləşmələrin və bu səbəbdən hospitalizasiyaya ehtiyacın azaldılmasına gətirib çıxarır .

***Palliativ xidmət və həyat-sonu qayğı*** ACXOX pasiyentlərinin əziyyətini yüngülləşdirməyə, onlara və ailə üzvlərinə psixo-sosial və mənəvi dəstək olunmasına yönəldilir. ACXOX-la məşğul olan bütün klinisistlər simptomların nəzarətə alınmasında palliativ yanaşmanın effektivliyi barədə məlumatlı olmalıdırlar və bunu öz təcrübələrində istifadə etmələri tövsiyə olunur . Həyat-sonu qayğı barədə pasiyentlərin qohumları ilə söhbət aparılmalı, ölümün harada baş verməsi barədə (ev və ya xəstəxana) qərar alınması tövsiyə edilir .

## ACXOX KƏSKİNLƏŞMƏLƏRİ

ACXOX kəskinləşmələri əlavə terapiya tələb edən respirator simptomların kəskin pisləşməsi ilə xarakterizə olunur. ACXOX-un idarəedilməsində kəskinləşmələr mühüm hadisə hesab edilir, çünki sağlamlıq statusuna mənfi təsir edir, hospitalizasiya hallarını artırır, xəstəliyin ağırlaşmasına və proqressivləşməsinə səbəb olur.

Bəzi ACXOX pasiyentləri tez-tez kəskinləşmələrə (il ərzində 2 və ya daha çox) meyillidirlər. Kəskinləşmələrin bir çox səbəbi ola bilər (havanın çirklənməsi, qeyri-qənaətbəxş hava durumu kimi ətraf mühüt faktorları və s.), lakin ən geniş yayılanı respirator traktın infeksiyalarıdır (viral və/və ya bakterial). ACXOX kəskinləşmələrində göbələkli floranın (Aspergillus və s.) rolu hələ tam aydın deyil.

Tənəffüs yollarının iltihabının və selik ifrazının artması, eləcə də hava "tələlərinin" yaranması nəticəsində kəskinləşmənin ən əsas

simptomları üzə çıxır: güclənən təngnəfəslik, həcmi artmış və irinləmiş bəlğəm ifrazı, öskürək və döş qəfəsində xırıltıların artması. Kəskinləşmə simptomları adətən 7-10 gün davam edir, lakin bəzi hallarda daha çox müddət ərzində müşahidə edilə bilər.

ACXOX kəskinləşməsinin simptomları bir çox halda qeyri-spesifik xarakter daşıdığından müvafiq differensial diaqnostikanın aparılması tövsiyə edilir (cədvəl 6).

**Cədvəl 6.**

**ACXOX kəskinləşmələrinin differensial diaqnostikası**

| **Göstərilən kəskin hallara şübhə yarandıqda müvafiq müayinələrin aparılmasını təmin edin** | |
|---|---|
| **Pnevmoniya** | Döş qəfəsinin rentgeni<br>C-reaktiv protein və/və ya prokalsitonin yoxlanılması |
| **Pnevmotoraks** | Döş qəfəsinin rentgeni və ultrasəs müayinəsi |
| **Plevral ekssudat** | Döş qəfəsinin rentgeni və ultrasəs müayinəsi |
| **Pulmonar emboliya** | D-dimer və aşağı ətrafların doppleroqrafiyası<br>Döş qəfəsinin kontrastlı KT-si |
| **Ürək mənşəli ağciyər ödemi** | EKQ və ExoKQ<br>Troponin və digər testlərin aparılması |
| **Ürək aritmiyaları (atrial çırpınma/fibrillyasiya)** | EKQ |

***Kəskinləşmələrin ağırlıq dərəcəsinə görə təsnifatı***:

- Yüngül (müalicədə yalnız sürətli təsirə malik bronxodilatator istifadə edilir);
- Orta ağır (müalicədə sürətli təsirə malik bronxodilatator + antibiotik və/və ya oral kortikosteroidlər istifadə edilir);

- Ağır (hospitalizasiyaya və ya təcili təxirəsalınmaz tibbi yardıma ehtiyac yaranır). Ağır kəskinləşmələr adətətən kəskin tənəffüs çatışmazlığı ilə müşahidə edilir.

**ACXOX kəskinləşmələrinin müalicəsi**

Hər bir kəskinləşmədə simptomların ağırlığı, döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsinin nəticələri, pulsoksimetriya və/və ya qan qazları göstəriciləri qiymətləndirilməlidir. Xəstəliyin və kəskinləşmənin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq pasiyentlər həm ambulator, həm stasionar şəraitində müalicə ala bilərlər. Müalicənin əsas məqsədi hazırki kəskinləşmənin xəstəliyə neqativ təsirinin minimuma endirmək və ağırlaşmalarının qarşısını almaqdır.

***Hospitalizasiya kriteriləri***:

- Təngnəfəsliyin (xüsusilə sakit vaxtda) qəfldən güclənməsi, tənəffüs sayının artması (>30/dəq), $SpO_2$<90% (və ya stabil göstəricidən ≥4% aşağı düşməsi), təlaş, yuxululuq kimi ağır simptomlar müşahidə edildikdə;
- Kəskin tənəffüs çatışmazlığı;
- Təzəlikcə yaranmış sianoz, periferik ödem və s. kimi əlamətlərin olması;
- İlkin müalicə tədbirlərinə baxmayaraq kəskinləşmə əlamətlərinin davam edilməsi və ya pisləşməsi;
- Ciddi yanaşı xəstəliklərin olması (ürək çatışmazlığı,yeni yaranmış aritmiyalar və s.);
- Ev şəraitində lazımi müalicə tədbirlərinin aparılmasının mümkünsüzlüyü.

***Kəskinləşmələrin farmakoloji müalicəsi***ndə əsasən 3 qrup dərman vasitələri istifadə edilir: bronxodilatatorlar, sistem kortikosteroidlər və antibiotklər.

Sürətli təsirə malik bronxodilatatorların istifadəsi kəskinləşmələrin başlanğıc terapiyasında tövsiyə edilir. Ağır kəskinləşmələrdə əvvəlcədən təyin edilmiş STBA və ya STMA dozalarının qaldırılması və ya istifadə tezliyinin artırılması tövsiyə olunur. STBA və STMA kombinasiyasının başlanılması məsləhət verilir. Uyğun olduqda speyser və nebulayzerlərin istifadəsi

məsləhətdir. Pasiyentin vəziyyəti stabilləşdikdə uzun təsirə malik bronxodilatatorlardan istifadəyə keçilməsi tövsiyə olunur.

Sistem kortikosteroidlər ağciyər funksiyasını ($GNH_1$) və oksigenasiyanı yaxşılaşdırır, hospitalizasiya müddətini azaldır. Sistem kortikosteroidlərlə müalicənin 5-7 gün ərzində aparılması məsləhət görülür . ACXOX pasiyentlərində kortikosteroidlərin uzun müddətli istifadəsi pnevmoniya və ölüm riskini artırır.

Antibiotiklər bakterial infeksiya əlamətləri olduqda tədbiq edilir. Göstəriş olduqda antibakterial preparatların vaxtında təyini kəskinləşmədən çıxma prosesini sürətləndirir, residivlərin və ağırlaşmaların qarşısını alır, hospitalizasiya müddətini azaldır. Antibiotiklər təyin edildikdə törədicilərin həssaslığı və regional rezistentlik spektri nəzərə alınmalıdır. Tövsiyə olunan terapiya müddəti 5-7 gün təşkil edir. .

Metilksantinlərin arzuolunmaz effektləri səbəbindən kəskinləşmə zamanı istifadəsi tövsiyə edilmir .

Digər preparatlar pasiyentlərin kliniki vəziyyətinən asılı olaraq təyin edilir: maye balansından asılı olaraq diuretiklər, antikoaqulyantlar, yanaşı patologiyaların (ürək çatışmazlığı, aritmiyalar, pulmonar emboliya və s.) terapiyası və s.

***Respirator dəstək*** ACXOX kəskinləşmələrində farmakoloji terapiya ilə yanaşı adətən xəstəxana şəraitində tədbiq edilir.

Oksigenterapiya stasionar müalicənin əsas komponenti hesab edilir. Pasiyentin saturasiyası 88-92% hədəf götürülərək oksigen verilməsi titrlənməlidir. Oksigenterapiya alan pasiyentlərdə arterial qanda qaz tərkibi müntəzəm təqib edilməlidir.

Qeyri-invaziv mexaniki ventilyasiya (QİV) kəskin tənəffüs çatışmazlığı inkişaf etmiş ACXOX pasiyentlərində mütləq əksgöstərişlər olmadıqda birinci sıra respirator dəstək üsulu olmalıdır. QİV tənəffüsün yüklənməsinin qarşısını alır, intubsiya ehtiyacını azaldır, hospitalizasiya müddətinin qısaldır və pasiyentlərin sağqalma ehtimalını artırır .

İnvaziv mexaniki ventilyasiya (orotraxeal boru və ya traxeostoma vasitəsilə) QİV effekt vermədikdə, huşun pozulmasında, massiv aspirasiya, davamlı qusma, respirator möhtəviyyatın ifraz edilməsinin mümkünsüzlüyü, ağır supraventrikulyar və ventrikulyar aritmiyalar, hemodinamikanın əhəmiyyətli pozulması, həyati

təhlükəli hipoksemiya hallarında müvafiq avadanlıqla təchiz olunmuş reanimasiya şöbələrində aparılır.

## COVID-19 PANDEMİYASI DÖVRÜNDƏ ACXOX-un İDARƏEDİLMƏSİNƏ DAİR TÖVSİYƏLƏR

COVİD-19 pandemiyası dövrünün əvvəlində, 2020 il ərzində bir çox ölkələrdə ACXOX xəstələri arasında kəskinləşmələrin və kəskin respirator infeksiayalarla, xüsusilə qriplə xəstələnmə sayının xeyli azalması müşahidə edilmişdir. Bunun səbəbi tam izah olunmasa da, düşünülürdü ki, əllərin yuyulması, maska istifadəsi, sosial məsafənin saxlanılması belə halda vacib faktorlardan olmuşdur. Digər tərəfdən, pandemiya zamanı sərt karantin tədbirləri ilə əlaqədar ACXOX pasiyentlərinin rutin müayinə və idarəedilməsi ciddi çətinliklərlə üzləşmişdir, çünki həkim konsultasiyaları, pulmonar reabilitasiya, evdə qayğı proqramlarının üzbəüz aparılması mümkünsüz olmuşdur, bəzi ölkələrdə isə pasiyentlərin dərmanların əldə edilməsində çətinliklər yaranmışdır.

COVİD-19 infeksiyasının əhali arasında yayılmasının yüksək olduğu zamanlarda ACXOX diaqnozunun təsdiqlənməsi və ya qiymətləndirilməsi, eləcə də hər hansı invaziv prosedurlar və ya cərrahi müdaxilələr önü ağciyər funksiyasının dəyərləndirilməsi məqsədilə spirometriya müayinəsinin aparılması məhdudlaşdırılmalıdır. Əgər bu müayinəyə zəruriyyət varsa bütün infeksion nəzarət qaydaları ciddi şəkildə əməl edilməlidi.

Sosial məsafə, qorucu üz vasitəlrinin istifadəsi və əllərin gigiyenası, yaşayış yerlərində havalılığın təmin edilməsi COVİD-19 infeksiyasından əsas qorunma yollarıdır. Lakin fiziki distansiya, özünü qoruma və evlərdə sığınmaq sosial izolyasiya və inaktivlik səbəbi olmalı deyil. Telekommunikasiya vasitəsilə pasiyentlər öz yaxınları və ailə üzvləri ilə təmasda olmalı və öz sosial aktivliklərini davam etdirməlidirlər.

ACXOX xəstələrinin monitorinqində müasir rəqəmsal texnologiyaların, teletəbabətin, telereabilitasiyanın istifadəsinin sürətlə artmasında COVİD-19 pandemiyasının böyük rolu olmuşdur. Distant müşahidə ciddi zəruriyyət olmadıqda pasiyentlərinin digər xəstələrlə dolu tibb müəssisələrinə gəlişini və əlavə təmaslarını xeyli azaldır.

Pandemiya dövründə bütün pasiyentlərə mümkün qədər dərman ehtiyyatlarının artırılması tövsiyə olunur, distant əlaqə və idarəedilmə üçün variantlar (telefon, virtual, online) dəqiqləşdirilməli, xəstələr yazılı özünüidarəedilmə və hərəkət planı ilə təmin edilməlidir. Eyni zamanda pasiyentlər COVİD-19 infeksiyası haqqında məlumatlandırılmalıdırlar, yoluxmaya şübhə yarandıqda hansı tədbirlərdən istifadə etmələri barədə məsləhətlərin verilməsi tövsiyə olunur. COVİD-19 pandemiyası dövründə ACXOX pasiyentlərinin əsas idarəedilməsinin prinsipləri növbəti cədvəl 7-də təqdim olunmuşdur.

**Cədvəl 7.**

**COVİD-19 pandemiyası dövründə stabil ACXOX-un idarəedilməsinin əsas prinsipləri**

| | |
|---|---|
| **Qoruyucu strategiyalar** | - Əsas infeksion nəzarət qaydalarının əməl edilməsi<br>- Üz qoruyucu vasitələrinin istifadəsi (maska, eynəklər və s.)<br>- Özünü qoruma/evlərdə sığınmaq<br>- Milli tövsiyələrə uyğun COVİD-19 vaksinasiyasından keçmək |
| **Müayinələr** | - Yalnız zəruriyyət olduqda spirometriya |
| **Farmakoterapiya** | - Dərman ehtiyyatlarının təmin edilməsi<br>- Təyin edilmiş bazis terapiyanın davam edilməsi (əgər pasiyent İKS qəbul edirdisə, o da dəyişmədən davam olunmalıdır) |
| **Qeyri-farmakoloji terapiya** | - Qrip əleyhinə peyvəndin hər il aparılması<br>- Fiziki aktivliyin davam edilməsi |

***<u>ACXOX və COVİD-19</u>***

ACXOX-u olan pasiyentlərdə respirator simptomların pisləşməsində və ya yeni əlamətlərin yaranmasında, hərarət və/və ya digər COVİD-19 ilə əlaqəli simptomların mövcudluğunda ağırlıq dərəcəsindən asılı olmayaraq xəstələrin hamısı SARS-CoV-2 virusuna görə yoxlanılmalıdır. ACXOX xəstələrində pozitiv SARS-CoV-2 PZR testi digər respirator patogenlər ko-infeksiyasını inkar etmir. COVİD-19 şübhəsi olduqda PZR testi yalançı neqativ nəticə verdikdə təkrar testlərin və döş qəfəsi orqanlarının rentgenoloji və ya mümkün olduqda KT müayinəsinin aparılması tövsiyə olunur. Anticism testləri xəstəliyin daha sonrakı mərhələlərində kliniki

qiymətləndirmə məqsədilə keçirilə bilər. ACXOX xəstələrinin COVİD-19-a şübhəli və ya təsdiqlənmiş hallarda idarəedilməsi cədvəl 8-də təqdim olunmuşdur.

Təsdiqlənmiş COVİD-19 pasiyentləri ilə təmasda olmuş ACXOX xəstələri öz həkimləri ilə əlaqə saxlamalıdır ki, ehtiyac olan əlavə müayinə və müalicəyə dair müvafiq tövsiyələri alsınlar.

Pozitiv testləri olan pasiyentlər ACXOX-un bazis terapiyasını (per os və inhalyasion preparatları) təyin edilmiş qaydada davam etməlidirlər. ACXOX kəskinləşməsinin COVİD-19 xəstəliyi ilə birgə təsadüf edilməsi zamanı terapiya ACXOX kəskinləşmələrinin müalicə qaydalarına uyğun aparılır.

COVİD-19-a yoluxmuş ACXOX xəstələrində mütləq göstəriş olmadan nebulayzer vasitəsilə dərman preparatlarının qəbulu arzuolunmazdır, çünki bu cihaz virusun ən azı 1 metr məsafəyə yayılmasına imkan verir. Buna görə dozalanmış inhalyatorlardan və ya fərdi speyserdən istifadəyə üstünlük verilir.

COVID-19/ACXOX komorbidliyində COVİD-19-un müalicəsi standart protokollara uyğun aparılmalıdır. COVİD-19 xəstələrindəki kimi, bu pasiyentlərdə də limfopeniya, trombositopeniya, D-dimerin, C-reaktiv zülalın, prokalsitonin, transaminazaların, kreatininin və s. göstəricilərinin artması qeyri-qənaətbəxş proqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Bu səbəbdən müalicəyə müvafiq korreksiyanın aparılması müsbət nəticəni əldə etməyə yardım edir.

COVİD-19 keçirmiş bütün ACXOX xəstələri komleks reabilitasiya proramlarına cəlb edilməlidirlər.

**Cədvəl 8.**

**ACXOX xəstələrinin COVİD-19-a şübhəli və ya təsdiqlənmiş hallarda idarəedilməsi**

| | |
|---|---|
| **SARS-CoV-2 testi** | - Respirator simtomlar pisləşdiqdə və ya yeni yarandıqda, hərarət və/və ya COVİD-19 ilə əlaqəli digər simptomlar olduqda burun-udlaqdan yaxmanın/tüpürcəyin PZR müayinəsi |
| **Digər müayinələr** | - Zəruriyyət olmadıqda spirometriyadan çəkinmək<br>- Rentgen // KT (xüsusilə pulmonar emboliya və/və ya digər xəstəliklərə şübhə olduqda)<br>- Zəruriyyət olmadıqda bronxoskopiyadan |

| | |
|---|---|
| | çəkinmək<br>- Koinfeksiyanın aşkarlanması |
| **ACXOX-un farmakoterapiyası** | - Dərman ehtiyyatlarını təmin etmək<br>- Təyin edilmiş bazis terapiyanın davam edilməsi (əgər pasiyent İKS qəbul edirdisə, o da dəyişmədən davam olunmalıdır)<br>- Kəskinləşmələrin terapiyasına uyğun antibiotiklərin və per os steroidlərin təyini<br>- Mümkün qədər nebulayzerlərdən çəkinmək |
| **ACXOX-un qeyri-farmakoloji terapiyası** | - Mümkün qədər fiziki aktivliyi davam etmək |
| **Qoruyucu strategiyalar** | - Milli tövsiyələrə uyğun COVİD-19 vaksinasiyasından keçmək<br>- Əsas infeksion nəzarət qaydalarının əməl edilməsi<br>- Üz qoruyucu vasitələrinin istifadəsi (maska, eynəklər və s.)<br>- Fiziki məsafənin saxlanılması |
| **COVİD-19 terapiyası** | - COVİD-19 pasiyentlərinə tövsiyə olunan qaydada remdesivir və sistem steroidlər<br>- Respirator çatışmazlıqda oksigenterapiya (yüksək axınlı nazal terapiya) və ya QİV<br>- Ehtiyac yarandıqda invaziv mexaniki ventilyasiya<br>- Post-COVİD-19 reabilitasiya<br>- COVİD-19-dan sonra uzunmüddətli izlənmə |

## ƏLAVƏLƏR

**Əlavə 1.**

### Təngnəfəsliyin qiymətləndirilməsi üçün Britaniyanın Tibbi Tədqiqatlar Şurasının mMRC şkalası (*təqdim edilən variantlardan yalnız 1 seçilməli*)

| **mMRC sinifləri** | **mMRC sinifinə uyğun əlamətlər** | **Seçim** |
|---|---|---|
| mMRC 0 | Təngnəfəslik yalnız gərgin fiziki aktivlik zamanı yaranır | □ |
| mMRC 1 | Düz yerdə və ya azacıq təpəlik yerdə cəld gəzərkən nəfəs çatışmazlığı yaranır | □ |
| mMRC 2 | Nəfəs çatışmazlığına görə düz yerlərdə öz yaşıdlarınızdan daha asta gəzirsiniz və ya düz yerdə öz tempiniz ilə gəzərkən təngnəfəslik yaranır | □ |
| mMRC 3 | Düz yerdə təxminən 100 m gəzdikdən sonra və ya düz yerdə bir neçə dəqiqə gəzdikdən sonra təngnəfəslik yaranmasına görə dayanırsınız | □ |
| mMRC 4 | Təngnəfəslik o qədər güclüdür ki, evdən çıxa bilmirsiniz və ya paltar geyinib soyunarkən çətinlik çəkirsiniz. | □ |

**Əlavə 2.**

# ACXOX-un qiymətləndirmə testi
# (COPD Assesment Test - CAT)

Aşağıdakı hər bir maddə üçün sizi hazırda ən yaxşı təsvir edən xanada işarə (X) qoyun. Hər suala yalnız bir cavab seçdiyinizə əmin olun.

| | | | XAL |
|---|---|---|---|
| **Nümunə:** Mən çox xoşbəxtəm | 0 ☒ 2 3 4 5 | Mən çox kədərliyəm | |
| Mən heç vaxt öskürmürəm | 0 1 2 3 4 5 | Mən həmişə öskürürəm | ☐ |
| Mənim sinəmdə bəlğəm (selik) qətiyyən yoxdur | 0 1 2 3 4 5 | Mənim sinəm bəlğəm (selik) ilə doludur | ☐ |
| Mən döş qəfəsimdə sıxılma hiss etmirəm | 0 1 2 3 4 5 | Mən döş qəfəsimdə sıxılma hissi çox güclüdür | ☐ |
| Mən təpəyə və ya pilləkənlərdən bir mərtəbə qalxdıqda təngnəfəs olmuram | 0 1 2 3 4 5 | Mən təpəyə və ya pilləkənlərdən bir mərtəbə qalxdıqda güclü təngnəfəs oluram | ☐ |
| Mən evdəki gündəlik fəaliyətim məhdudlaşmayıb | 0 1 2 3 4 5 | Mən evdəki gündəlik fəaliyətim çox məhdudlaşıb | ☐ |
| Mən ağciyər xəstəliyimə baxmayaraq, evdən çıxarkən narahat deyiləm | 0 1 2 3 4 5 | Mən ağciyərimin vəziyyəti ilə əlaqədar, evdən çıxarkən çox narahatam. | ☐ |
| Mən çox yaxşı yatıram. | 0 1 2 3 4 5 | Mən ağciyərimin vəziyyəti ilə əlaqədar çox pis yatıram. | ☐ |
| Mən enerjiliyəm | 0 1 2 3 4 5 | Mən tamamilə enerjisizəm | ☐ |
| | | CƏMİ XAL | ☐☐ |

**Əlavə 3.**

## 6 Dəqiqəlik yerimə testi (Six-minute Walk Test - 6WT)

Test Avropa Respirator Cəmiyyəti və Amerika Toraks Cəmiyyəti tərəfindən birgə işlənilib hazırlanmışdır.

Testin aparılması uzunluğu ən azı 30 metr olan düz dəhlizdə tövsiyə olunur. Start xətti, məsafənin hər 3 metrdən bir və dəhlizin sonundan 0,5 metr məsafədə dönmə sahəsinin markerlərlə işarələnməsi məsləhətdir (və ya narıncı yol konusları istifadə edilə bilər). Müayinə başlamadan öncə pasiyent start xəttinin yanında 10 dəqiqə ərzində dincəlməlidir. Bu müddət ərzində onun fizikal göstəriciləri (puls, SpO2, təyziq, tənəffüs sayı), geyiminin uyğunluğu qiymətləndirilir. Testin aparılmasına əks göstərişlər araşdırılır:

- kəskin miokard infarktı;
- qeyri-stabil stenokardiya;
- sinkope;
- nəzarət olunmayan astma;
- kəskin ürək və/və ya tənəffüs çatışmazlığı;
- ağciyər ödemi;
- pulmonar tromboz;
- aşağı ətrafların trombozu;
- nəzarətsiz arterial hipertenziya (≈200/180 mmHg);
- otaq havasında sakit vəziyyətdə SpO2≤85% və s.

Pasiyentdə necə yeriyəcəyi 1 dairə yeriməklə nümayiş etdirilir və ona izah edilirir ki, bacardığı sürətlə 6 dəqiqə ərzində hərəkət etsin. Pasiyent 6 dəqiqə ərzində maksimal məsafə keçməlidir. Sınaq zamanı pasiyentə dayanıb istirahət etməyə icazə verilir, lakin vaxtın ölçülməsi dayandırılmır və vəziyyəti yüngülləşən kimi pasiyent yeriməyə davam etməlidir. Sınaq vaxtı pasiyenti "Hər şey yaxşı gedir", "Bu tempdə davam edin" kimi sözlərlə həvəsləndirmək lazımdır. Test müddətində davamlı pulsoksimetriyanın aparılması tövsiyə edilir.

Aşağıdakı əlamətlər olduqda pasiyent yeriməyi dayandırmalıdır:

- Ağır təngnəfəslik
- Döş qəfəsində ağrı
- Baş gicəllənməsi
- Ayaqlarda ağrı
- $SatO_2$ 86%-ə qədər enməsi

Xəstənin 6 dəqiqə ərzində yeridiyi məsafə (6MWD - 6 Minutes Walking Distance) metrlə ölçülür və normativ göstərici ilə (6MWD (i)) müqayisə olunur (cədvəl 9).

**Cədvəl 9**

**6MWD normativlərinin hesablanması**

(Enright P.L., Sherrill D.L., 1998)

| |
|---|
| **Kişilərdə**<br>6MWD (i) = (7,57 x Boy, sm) – (5,02 x Yaş) – (1,76 x Bədən çəkisi, kq) – 309 (m)<br>Normanın aşağı həddi: normativ 6MWD (i) = 153 m<br>**Qadınlarda**<br>6MWD (i) = (2,11 x Boy, sm) – (2,29 x Yaş) – (5,78 x Bədən çəkisi, kq) + 667 (m)<br>Normanın aşağı həddi: normativ 6MWD (i) = 139 m |

ACXOX-un kliniki nəticələri və 6MWD arasında əhəmiyyətli korrelyasion əlaqə vardır, çünki 6 dəqiqəlik yerimə testi xəstəliyin həm ağciyər, həm ağciyərdən kənar təzahürlərini əhatə edir. ACXOX-dan ölüm riskinin və sağqalmanın qiymətləndirilməsində 6MWD, $GNH_1$ göstəricisi, mMRC şkalasının nəticələri və BÇİ-nin birgə dəyərləndirilməsi tövsiyə edilir, bunun üçün BODE indeksi tərtib edilmişdir (cədvəl 8). ACXOX pasiyentində BODE indeksi nə qədər çox olursa (maksimal 10 xaldır), bir o qədər də ölüm riski yüksək olur.

**Cədvəl 10**

**ACXOX-da BODE indeksi**

| Xallar → | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|---|
| $GNH_1$ ($FEV_1$) (% l.k.) | >65 | 50-65 | 35-49 | <35 |
| mMRC cədvəli üzrə təngnəfəsliyin ağırlığı | 0-1 | 2 | 3 | 4 |
| 6MWD (m) | >350 | 250-349 | 150-249 | 149 |
| Bədən/çəki indeksi | >21 | ≤21 | | |

**Əlavə 4.**

## ACXOX-un bazis terapiyasında istifadə edilən əsas dərmanlar

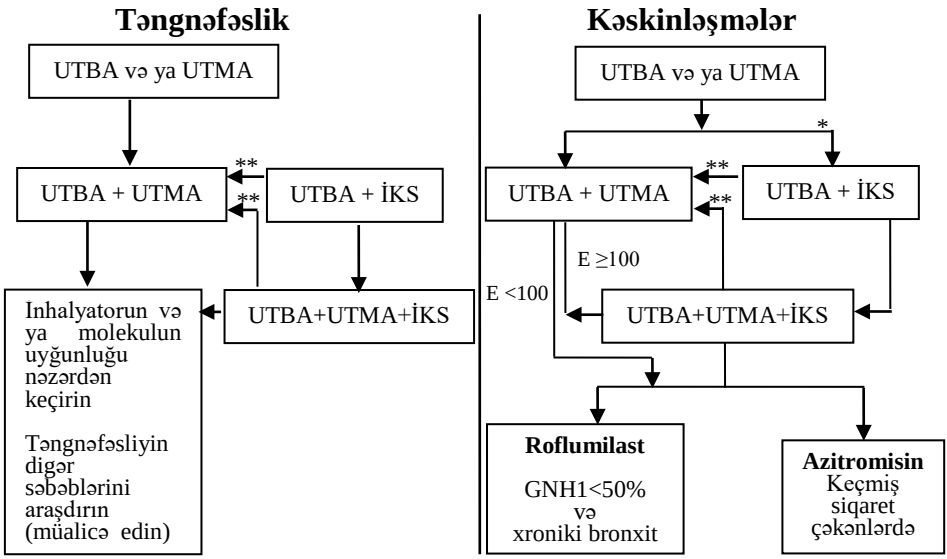
| Dərmanlar | İnhalyator forması | Digər istifadə forması | Təsir müddəti |
|---|---|---|---|
| **β2-aqonistlər** | | | |
| **Sürətli təsirə malik (STBA)** | | | |
| Fenoterol | DAİ | nebulayzer, həb, sirop | 4-6 saat |
| Levalbuterol | DAİ | nebulayzer | 6-8 saat |
| Salbutamol (Albuterol) | DAİ, QTİ | nebulayzer, həb, sirop, inyeksiya | 4-6 saat |
| Terbutalin | QTİ | həb, inyeksiya | 4-6 saat |
| **Uzun təsirə malik (UTBA)** | | | |
| Arformoterol | | nebulayzer | 12 saat |
| Formoterol | QTİ | nebulayzer | 12 saat |
| İndakaterol | QTİ | | 24 saat |
| Olodaterol | YDİ | | 24 saat |
| Salmeterol | DAİ, QTİ | | 12 saat |
| **Antixolinergik (muskarin antaqonistləri) preparatlar** | | | |
| **Sürətli təsirə malik (STMA)** | | | |
| İpratropium bromide | DAİ | nebulayzer | 6-8 saat |
| Oxitropium bromide | DAİ | | 7-9 saat |
| **Uzun təsirə malik (UTMA)** | | | |
| Aclidinium bromide | DAİ, QTİ | | 12 saat |
| Glycopyrronium bromide | QTİ | per os məhlul, inyeksiya | 12-24 saat |
| Tiotropium | QTİ, YDİ, DAİ | | 24 saat |
| Umeclidinium | QTİ | | 24 saat |
| **Bir qurğuda sürətli təsirə malik $\beta_2$-aqonist və antixolinergik bronxodilatatorların (STBA/STMA) kombinasiyası** | | | |
| Fenoterol/İpratropium | DAİ, YDİ | nebulayzer | 6-8 saat |
| Salbutamol/İpratropium | DAİ, YDİ | nebulayzer | 6-8 saat |
| **Bir qurğuda uzun təsirə malik $\beta_2$-aqonist və antixolinergik bronxodilatatorların (UTBA/UTMA) kombinasiyası** | | | |
| Formoterol/ Aclidinium | QTİ | | 12 saat |
| Formoterol/ Glycopyrronium | DAİ | | 12 saat |
| İndakaterol /Glycopyrronium | QTİ | | 12-24 st |
| Vilanterol/ Umeclidinium | QTİ | | 24 saat |
| Olodaterol/ Tiotropium | YDİ | | 24 saat |
| | | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Metilksantinlər** | | | |
| Aminofilline | | inyeksiya | Bəzən 24 saata qədər |
| Theophylline (SR) | | həb | |
| Doxofylline | | sirop, həb | |
| **Bir qurğuda uzun təsirə malik $\beta_2$-aqonist və inhalyasion kortikosteroid (UTBA/İKS) kombinasiyası** | | | |
| Formoterol/Beclometasone | DAİ, QTİ | | 12 saat |
| Formoterol/Budesonide | DAİ, QTİ | | 12 saat |
| Formoterol/Mometasone | DAİ | | 12 saat |
| Salmeterol/Fluticasone propionate | DAİ, QTİ | | 12 saat |
| Vilanterol/ Fluticasone furoate | QTİ | | 24 saat |
| **Bir qurğuda üçlü kombinasiya (UTBA/UTMA/İKS)** | | | |
| Fluticasone/ Umeclidinium/ Vilanterol | QTİ | | 24 saat |
| Beclometasone/Formoterol/ Glycopyrronium | DAİ | | 12 saat |
| Budesonide/Formoterol/ Glycopyrrolate | DAİ | | 12 saat |
| **FDE4 inhibitoru** | | | |
| Roflumilast | | həb | 24 saat |
| **Mukolitik agentlər** | | | |
| Erdostein | | həb | 12 saat |
| Carbosistein | | həb | |
| N-asetilsistein | | həb | |

**Əlavə 5.**

**ACXOX pasiyentlərinin müalicəsinin davam etmə prinsipləri**

- Hədəf üçün üstünlük təşkil edən müalicə edilə bilən xüsusiyyətlər (təngnəfəslik, kəskinləşmələr) nəzərdən keçirilməli.
- Pasiyentin hazırda qəbul etdiyi terapiya əsasında müalicəni necə və əlavə nə ilə davam edilməsi qərarı verilməlidir.
- Yeni müdaxiləyə cavab qiymətləndirilməli, ehtiyac yarandıqda tənzimlənməli.



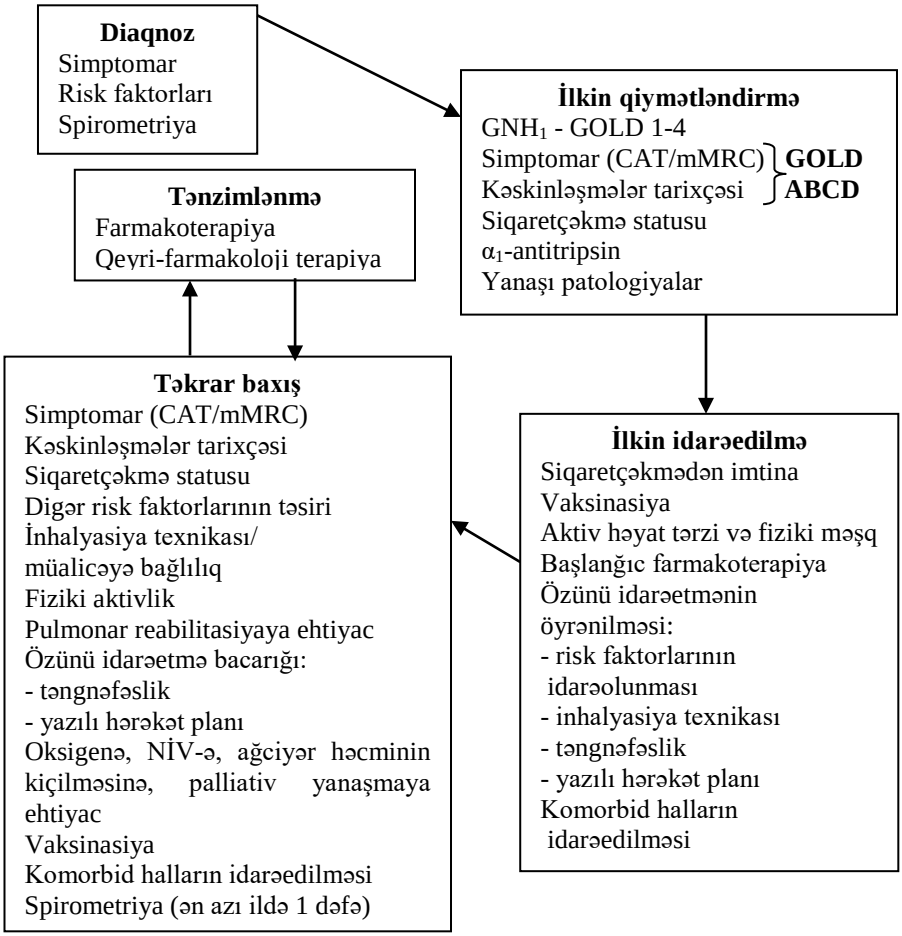

***Qeyd:*** ***E*** *- qanda eozinofil miqdarı(hüceyrə/µl)*

** - E ≥300 və ya E <100 VƏ ≥2orta ağır kəskinləşmə/ 1hospitalizasiya*

*** - İKS-in azalması və ya pnevmoniya yarandıqda, uyğun göstəricilər olmadıqda və ya İKS terapiyasına cavab olmadıqda dayandırılması*

**Əlavə 6.**

## ACXOX-un idarəetməsi



**Ədəbiyyat:**


1. Ağ ciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi üzrə klinik protokol Bakı-2009 – 40 səh. https://www.isim.az/upload/File/reports/18_XOBL.pdf
2. Agarwala P., Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. CHEST 2020; 157(3):603-611
3. Cazzola M., Calzetta L., Rogliani P., Page C., Matera MG. Impact of doxofylline in COPD: A pairwise meta-analysis. Pulm Pharmacol Ther. 2018 Aug;51:1-9.
4. Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing. NICE guideline. 2018. www.nice.org.uk/guidance/ng114
5. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline. 2018 (Updated 2019). www.nice.org.uk/guidance/ng115
6. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). NICE guideline. 2020.

www.nice.org.uk/guidance/ng168

7. Evidence-Based Medicine Guidelines: Respiratory Diseases. COPD. 2018

https://www.ebmg.az/protocols/ebm00123Pharmacologic

8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases - GOLD-Report 2022, 177p.

https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/

9. Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline/American J of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 201 Number 9/ May 1. 2020,p. e56-e69

https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.202003

10. Roflumilast for treating chronic obstructive pulmonary disease. Technology appraisal guidance. 2017

www.nice.org.uk/guidance/ta461