

Клинические рекомендации – Хроническая обструктивная болезнь легких – 2024-2025-2026 (19.12.2024) – Утверждены Минздравом РФ

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Пересмотр не позднее: 2026

ID: 603_3

Возрастная категория: Взрослые

Специальность:

По состоянию на 19.12.2024 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Разработчик клинической рекомендации

Ассоциация врачей и специалистов медицины труда, Общероссийская общественная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов", Российское респираторное общество

Одобрены

Список сокращений

BODE – B – body mass index (индекс масс тела), O – obstruction (обструкция) D – dyspnea (одышка), E – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)

CAT – COPD (chronic obstructive pulmonary disease – хроническая обструктивная болезнь легких) Assessment Test

COPD – chronic obstructive pulmonary disease (хроническая обструктивная болезнь легких)

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC – шкала Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

MMAD – средний размер частиц аэрозоля

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

SGRQ – вопросник госпиталя Святого Георгия (St. Georges Respiratory questionnaire)

V_A/Q – вентиляционно-перфузионное отношение

SaO₂ – насыщение гемоглобина кислородом, %

SpO₂ – насыщение гемоглобина кислородом, определяемое при пульсоксиметрии, %

БА – бронхиальная астма

БДП – бронходилатационная проба

БДУ – без дополнительных уточнений

ГКС – глюкокортикоиды (H02AB)

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики (ATX N04A Антихолинергические средства)

ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты (ATX R03AC Селективные бета 2-адреномиметики)

ДДБД – длительно действующие бронходилататоры

ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких

ДКТ – длительная кислородотерапия

ДПИ – дозированный порошковый ингалятор (изделия вида Ингалятор сухого порошка, код 256560)

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды (Глюкокортикоиды АТХ – R03BA)

КДАХ – короткодействующие антихолинергические средства (антихолинергические средства; АТХ – R03BB)

КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты (селективные бета2-адреномиметики; АТХ R03AC)

КТ – компьютерная томография

КТВР – компьютерная томография высокого разрешения

ЛГИ – легочная гиперинфляция

НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НЯ – нежелательные явления

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОЕЛ – общая емкость легких

ОФВ¹ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПСВ – пиковая скорость выдоха

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХДН – хроническая дыхательная недостаточность

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Термины и определения

Хронический бронхит обычно определяется клинически как наличие кашля с продукцией мокроты на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в течение 2-х последовательных лет.

Эмфизема синдромное понятие, характеризующееся необратимым увеличением воздушного пространства дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, несвязанное с фиброзом.

Легочная гиперинфляция – патологическое увеличение объема воздуха, остающегося в легких после спокойного выдоха.

Легочная гипертензия – клинический синдром, характеризующийся повышением среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт.ст.

Бронхорасширяющие средства (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитики) – лекарственные средства разных фармакологических классов, объединяемые в одну группу по общей для них способности устранять бронхоспазм, действуя на тонус бронхиальных мышц и различные звенья его регуляции. АТХ: Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (R03)

Вредный производственный фактор – производственный фактор, воздействие которого на работника может привести к его заболеванию (ст. 209 "Трудового кодекса Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ).

Гигиенические нормативы условий труда – уровни факторов рабочей среды, которые при ежедневной (кроме выходных дней) работе в течение 8 ч, но не более 40 ч в неделю, в течение всего рабочего стажа не должны вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Соблюдение гигиенических нормативов не исключает нарушение состояния здоровья у лиц с повышенной чувствительностью (Руководство Р 2.2.2006-05).

Промышленный аэрозоль – взвешенные в воздухе частицы твердых или жидких веществ, образующихся при выполнении различных производственных процессов.

Промышленная пыль – взвешенные в воздухе частицы твердых веществ, образующихся при выполнении различных производственных процессов.

Предельно допустимая концентрация – концентрация вредного вещества, которая при

ежедневной (кроме выходных дней) работе в течение 8 ч и не более 40 ч в неделю, в течение всего рабочего стажа не должна вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Воздействие вредного вещества на уровне ПДК не исключает нарушение состояния здоровья у лиц с повышенной чувствительностью.

Профессиональное заболевание – заболевание, развившееся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью человека (принято 13-й Международной конференцией статистиков труда, 1982, Женева).

Хроническое профессиональное заболевание – заболевание, являющееся результатом длительного воздействия на работника вредного производственного фактора (факторов).

Рабочая зона – пространство высотой до 2 м над уровнем пола или площадки, на котором находятся места постоянного или временного (непостоянного) пребывания работающих. На постоянном рабочем месте работающий находится большую часть своего рабочего времени (более 50% или более 2 ч непрерывно). Если при этом работа осуществляется в различных пунктах рабочей зоны, постоянным рабочим местом считается вся рабочая зона.

Рабочее место – место, где работник должен находиться или куда ему необходимо прибыть в связи с его работой и которое прямо или косвенно находится под контролем работодателя (ст. 209 "Трудового кодекса Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ).

Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда – описание санитарного состояния производственной среды с заключением о степени ее соответствия гигиеническим требованиям и нормативам, предусмотренным санитарным законодательством.

Условия труда – совокупность факторов производственной среды и трудового процесса, оказывающих влияние на работоспособность и здоровье работника (ст. 209 "Трудового кодекса Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ).

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными патологией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на воздействие повреждающих частиц или газов производственной среды.

1. Краткая информация

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1]. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину [1].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Факторы риска

В развитии ХОБЛ играют роль, как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды. Курение остается основной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в промышленных странах курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихся странах – 45% мужчин и 20% [3]. В развивающихся странах существенное

повреждающее действие на органы дыхания оказывает использование биомасс для приготовления пищи и обогрева жилых помещений.

Этиологическую роль также могут играть профессиональные вредности, пассивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения воздуха на рабочем месте в развитие ХОБЛ оценивается как 15-20% [2]. Вероятно, этот вклад существенно больше в странах, где профессиональные вредности контролируются менее тщательно. Загрязнение воздуха на рабочем месте биологической, минеральной пылью, газами и дымом (на основании самостоятельной оценки пациентами) ассоциировалось с большей распространенностью ХОБЛ [4].

Эндогенные факторы риска включают генетические, эпигенетические и другие характеристики пациента, такие как бронхиальная гиперреактивность и бронхиальная астма (БА) в анамнезе [5], а также перенесенные тяжелые респираторные инфекции в детском возрасте. При этом бронхиальная гиперреактивность является фактором риска развития ХОБЛ даже в отсутствии БА [6, 7]; имеются данные и о том, что симптомы хронического бронхита могут увеличивать риск развития ХОБЛ [8, 9].

Врожденный дефицит альфа 1-антитрипсина – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию ХОБЛ, выявляется менее чем в 1% случаев [10, 11]. Другие генетические факторы предрасположенности к ХОБЛ сложны, и вклад их в развитие заболевания в настоящее время недостаточно ясен. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов, но только немногие из этих ассоциаций были показаны в независимых популяционных выборках [12]. Участие различных этиологических факторов в развитии ХОБЛ представлено в таблице 1 [1].

Таблица 1. Этиологические факторы в развитии ХОБЛ

Этиологические факторы ХОБЛ	Описание
Генетически обусловленная ХОБЛ (ХОБЛ-G)	Дефицит альфа-1-антитрипсина Другие генетические варианты с меньшим эффектом в комбинации
ХОБЛ, обусловленная пороками развития легких (ХОБЛ-D)	События в ранний период жизни, недоношенность, низкая масса тела при рождении
ХОБЛ, обусловленная курением сигарет (ХОБЛ-C)	Воздействие табачного дыма, включая воздействие в период беременности и пассивное курение Вейпы или курение электронных сигарет Курение марихуаны
ХОБЛ, обусловленная воздействием загрязненного воздуха (ХОБЛ-P)	Работа в условиях воздействия токсичных газов, ирритантов, пыли
ХОБЛ, обусловленная инфекцией (ХОБЛ-I)	Детские инфекции, туберкулез-ассоциированная ХОБЛ, ВИЧ-ассоциированная ХОБЛ
ХОБЛ и бронхиальная астма (ХОБЛ-A)	В частности, астма у детей
ХОБЛ неизвестной этиологии (ХОБЛ-U)	

Патогенез

Воспаление дыхательных путей

ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных отделах дыхательных путей и легких. Повышенное число

воспалительных клеток у пациентов с ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение числа эозинофилов.

Оксидативный стресс, т.е. выделение в воздухоносных путях повышенного количества свободных радикалов, обладает мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких и приводит к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких.

Важное место в патогенезе ХОБЛ занимает дисбаланс системы "протеиназы-антипротеиназы", который возникает в результате как увеличенной продукции или повышения активности протеиназ, так и снижения активности или уменьшения продукции антипротеаз. Данный дисбаланс часто является следствием воспаления, вызванного индуцированным воздействием повреждающих веществ.

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция

Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты. К необратимым относятся:

- Фиброз и сужение просвета дыхательных путей;
- Потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции;
- Потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

К обратимым причинам относятся:

- Накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- Сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- Легочная гиперинфляция – ЛГИ (т.е. повышенная воздушность легких).

В основе ЛГИ лежит неполное опустошение альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

Согласно недавно выполненным исследованиям, сужение просвета и уменьшение числа терминальных бронхиол предшествует развитию эмфизематозной деструкции альвеол как при центриацинарной, так и при панацинарной эмфиземе.

Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких (ОЕЛ)) и снижение емкости вдоха. Нарастание динамической ЛГИ происходит во время выполнения физической нагрузки, т.к. во время нагрузки происходит учащение частоты дыхания, а значит укорачивается время выдоха, и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

Неблагоприятными проявлениями ЛГИ являются:

- уплощение диафрагмы, что приводит к нарушению ее функции и функции других дыхательных мышц;
- ограничение возможности увеличения дыхательного объема во время физической нагрузки;
- нарастание гиперкапнии при физической нагрузке;
- создание внутреннего положительного давления в конце выдоха;
- повышение эластической нагрузки на респираторную систему.

Функциональные параметры, отражающие ЛГИ, в частности, изменение емкости вдоха, обладают очень высокой корреляционной связью с одышкой и толерантностью пациентов к физическим нагрузкам.

Нарушения газообмена

ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионных отношений – V_A/Q баланса (V_A – альвеолярная вентиляция, Q – сердечный выброс). Участки легких с низким соотношением V_A/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным отношением V_A/Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2) требуется увеличение общей вентиляции легких. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не происходит, за исключением особо тяжелых случаев обострения, требующих проведения респираторной поддержки.

Легочная гипертензия

Легочная гипертензия может развиваться уже на поздних стадиях ХОБЛ вследствие обусловленного гипоксией спазма мелких артерий легких, который, в конечном счете, приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу).

Системные эффекты

Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ХОБЛ – заболевание, которое ложится тяжелым бременем на общество и приобретает все большую социальную значимость.

В настоящее время ХОБЛ относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено непрекращающимся загрязнением окружающей среды, усиливающимся табакокурением и повторяющимися респираторными инфекционными заболеваниями. По данным ВОЗ, в 2019 году 212,3 млн человек в мире страдали ХОБЛ. От ХОБЛ умерли 3,3 млн пациентов и показатель DALYs составил 74,4 млн. Распространенность ХОБЛ составила 2638,2 на 100000 человек, смертность – 42,5 на 100000 человек [13]. В России, по данным Минздрава, 2,4 млн человек страдают ХОБЛ. В действительности, по данным эпидемиологических исследований Российского респираторного общества – около 11 млн, включая недиагностированные случаи.

ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти [14]. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,2 на 100 тыс. населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. В России по данным Росстата в структуре заболеваемости доля ХОБЛ составляет 14,1%, а в структуре смертности 26%. Около 50-80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от

других респираторных проблем.

ХОБЛ и нарушенная легочная функция независимо связаны с увеличением риска сердечно-сосудистых событий [224, 225]. Снижение функции легких (ОФВ₁) является столь же сильным фактором риска сердечно-сосудистой смертности, как и основные факторы сердечно-сосудистого риска. По данным исследования The Lung Health Study (5887 курильщиков в возрасте 35-60 лет с умеренной степенью бронхиальной обструкции) установлено, что при уменьшении ОФВ₁ на 10% происходил рост показателя общей смертности на 14%, сердечно-сосудистой смертности – на 28%, риск развития ИБС увеличивался на 20% [226].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Хроническая обструктивная болезнь легких (J.44):

J44.0 – Хроническая обструктивная болезнь легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей (в т.ч. с пневмонией)

J44.1 – Хроническая обструктивная болезнь легких с обострением неуточненная (без пневмонии)

J44.8 – Другая уточненная хроническая обструктивная болезнь легких

Хронический бронхит: астматический (обструктивный) без дополнительных уточнений (БДУ), эмфизематозный БДУ, обструктивный БДУ

J44.9 – Хроническая обструктивная болезнь легких неуточненная

Хроническая обструктивная болезнь легких БДУ:

Z57.2 – Неблагоприятное воздействие производственной пыли

Z57.3 – Неблагоприятное воздействие других производственных загрязнителей воздуха

Z57.4 – Неблагоприятное воздействие токсичных веществ, используемых в сельском хозяйстве

Z57.5 – Неблагоприятное воздействие токсичных веществ в других производствах

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ранее классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), и в ней выделялось 4 стадии заболевания (Табл. 2).

Таблица 2. Спирометрическая классификация бронхиальной обструкции при ХОБЛ по GOLD 2023 (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 – все значения постбронходилатационные)

Градация по GOLD	Оценка бронхиальной обструкции	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % от должного
I	Легкая	< 0,7	ОФВ ₁ ≥ 80%
II	Среднетяжелая	< 0,7	50% ≤ ОФВ ₁ < 80%
III	Тяжелая	< 0,7	30% ≤ ОФВ ₁ < 50%
IV	Крайне тяжелая	< 0,7	ОФВ ₁ < 30% или < 50% в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

В пересмотре документа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) в 2023 году предложена новая оценка категорий ХОБЛ [1]. Она учитывает не только степень тяжести

бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии), но и клинические данные о пациенте: количество и тяжести обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и тесту CAT (COPD Assessment Test). Категории ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD 2023 выглядят следующим образом (см. Рис. 1). Критерии отнесения пациентов к категориям А и В не изменились. Группы С и D было решено объединить в группу Е, чтобы подчеркнуть отсутствие значимости влияния выраженности симптомов вне обострения на стартовую терапию у пациентов, имеющих высокий риск развития обострений. Авторы GOLD 2023 признают, что это предложение должно быть подтверждено клиническими исследованиями.



Рис. 1. Критерии диагностики и категории ХОБЛ [1].

Для оценки степени риска обострений ХОБЛ, необходимо учитывать анамнестические сведения о частоте обострений заболевания, в т.ч. потребовавшие госпитализации в течение последних 12 мес.

При наличии у пациента в предыдущем году даже одного обострения, приведшего к госпитализации (то есть тяжелого обострения), его следует относить к группе высокого риска.

С учетом вышесказанного диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом:

"Хроническая обструктивная болезнь легких..." и далее следует оценка:

- степени тяжести (I-IV) нарушения бронхиальной проходимости;
- выраженности клинических симптомов: выраженные (CAT ≥ 10, mMRC ≥ 2), невыраженные (CAT < 10, mMRC < 2);
- частоты обострений: редкие (0-1), частые (≥ 2); в т.ч. потребовавшие госпитализации;
- фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
- осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.);
- сопутствующих заболеваний.

Фенотипы ХОБЛ (табл. 3):

1. Преимущественно бронхитический фенотип.
2. Преимущественно эмфизематозный фенотип.

Таблица 3. Клинико-лабораторные признаки двух основных фенотипов ХОБЛ

Признаки	Преимущественно эмфизематозный фенотип	Преимущественно бронхитический фенотип
Возраст (лет) на момент диагностики ХОБЛ	Около 60	Около 50
Особенности внешнего вида	Сниженное питание Цианоз не выражен Конечности – холодные	Повышенное питание Диффузный цианоз Конечности – теплые
Преобладающий симптом	Одышка	Кашель
Мокрота	Скудная – чаще слизистая	Обильная – чаще слизисто-гнойная
Бронхиальная инфекция	Нечасто	Часто
Легочное сердце	Редко, лишь в терминальной стадии	Часто
Рентгенография органов грудной клетки	Гиперинфляция, буллезные изменения, "вертикальное" сердце	Усиление легочного рисунка, увеличение размеров сердца
Гематокрит, %	35-45	50-55
PaO ₂	65-75	45-60
PaCO ₂	35-40	50-60
Диффузионная способность	Снижена	Норма, небольшое снижение

ХОБЛ, сочетающийся с бронхиальной астмой

Сочетание признаков БА и ХОБЛ:

- возраст более 35 лет, с длительным анамнезом одной из болезней,
- чаще ХОБЛ присоединяется к БА, чем наоборот,
- сочетание ХОБЛ к БА связано с длительным воздействием факторов риска ХОБЛ (курение, профессиональные или бытовые вредности),
- при длительном наблюдении за больными отмечается прогрессирование дыхательной недостаточности,
- снижается эффективность ингаляционных кортикостероидов,
- снижается переносимость физической нагрузки.

ХОБЛ с частыми обострениями – это пациенты с частыми обострениями (2 или более обострения за предыдущий год, или 1 и более обострений, приведших к госпитализации). Важность этого фенотипа определяется тем, что из обострения пациент выходит с уменьшенными функциональными показателями легких, а частота обострений напрямую влияет на продолжительность жизни больных и требует индивидуального подхода к лечению.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

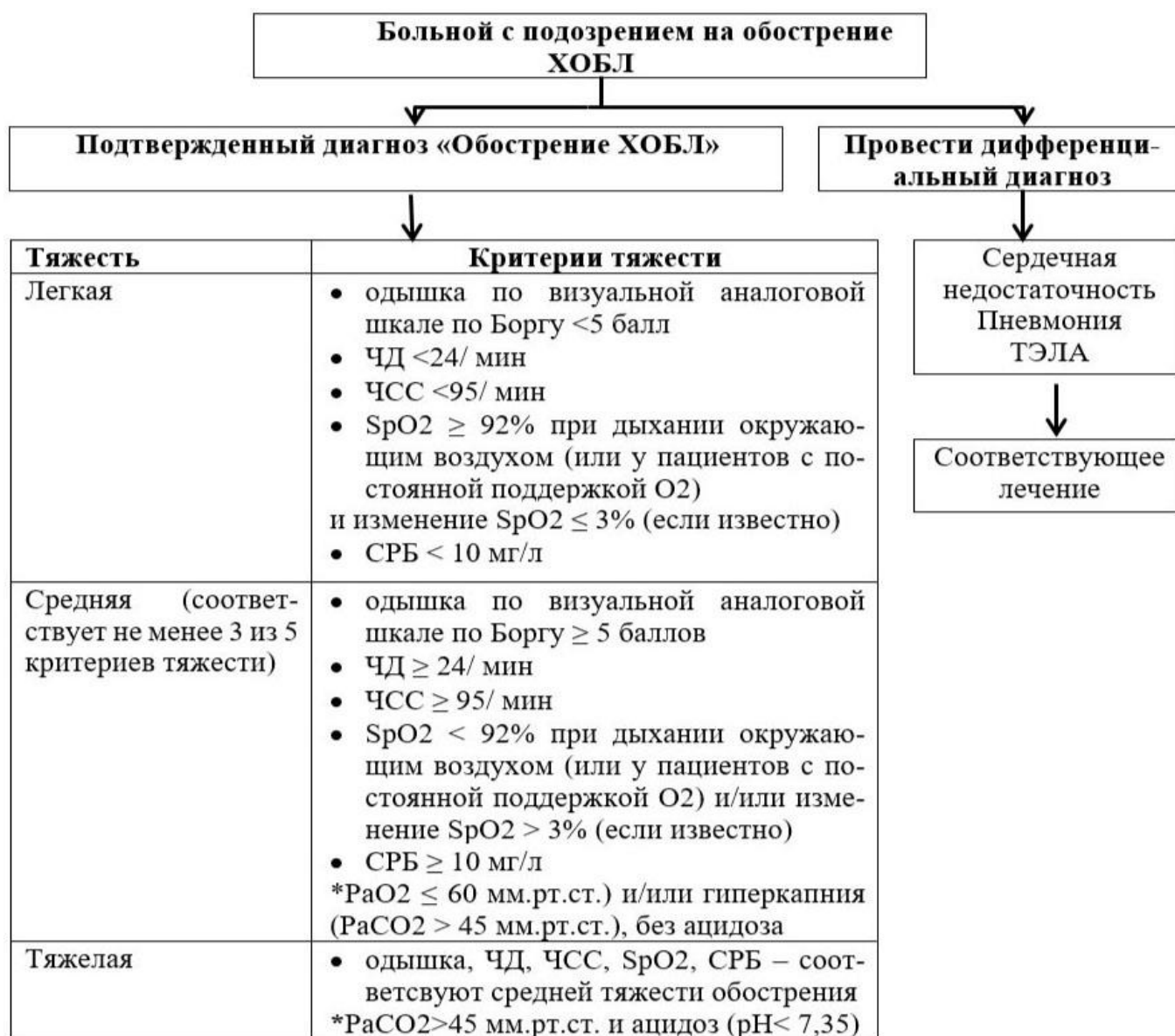
Обострение ХОБЛ

Обострение ХОБЛ – событие, характеризующееся усилением одышки и/или кашлем с мокротой, ухудшающееся в течение ≤ 14 дней:

- может сопровождаться тахипноэ и/или тахикардией,
- часто связано с усилением местного и системного воспаления, вызванного инфекцией дыхательных путей, поллютантами или другими повреждениями воздухоносной системы [1].

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ. Обострение ХОБЛ является одной из самых частых причин обращения пациентов за неотложной медицинской помощью. Частое развитие обострений у пациентов с ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до несколько недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значимому снижению качества жизни пациентов и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний. Тяжелые обострения ХОБЛ являются основной причиной смерти пациентов. В первые 5 дней от начала обострения риск развития острого инфаркта миокарда повышается более чем в 2 раза.

В GOLD 2023 предложено обновленное определение и классификация тяжести обострений ХОБЛ, получившее название Римское предложение объединенной Рабочей группы [15], (рис. 2).



<*> При возможности определения.

Рис. 2. Классификация тяжести обострения ХОБЛ [15].

Данная классификация отличается тем, что критериями тяжести являются не уровень использования ресурсов здравоохранения, а определенные клинические маркеры. Отмечено, что обострения ХОБЛ чаще всего развиваются в осенне-зимние месяцы.

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные поллютанты, однако причины примерно 20-30% случаев обострений установить не удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*. Значимую роль в этиологии обострений ХОБЛ могут играть и риновирусы как один из наиболее частых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций. К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение.

2. Диагностика

Диагноз ХОБЛ рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования, данных компьютерной томографии органов грудной полости (A06.09.005) и исключения других заболеваний [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

При поставке диагноза ХОБЛ с целью ранней диагностики следует учитывать следующие критерии постановки диагноза:

1. Нарушение дыхания (одышка):

- прогрессирующая (ухудшается со временем),
- характерно усиление при физической нагрузке,
- персистирующая.

2. Хронический кашель:

- может быть эпизодическим и может быть непродуктивным, сопровождаться рецидивирующими хрипами.

3. Хроническая продукция мокроты:

- любая хроническая продукция мокроты может указывать на ХОБЛ.

4. Рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей.

5. Факторы риска:

- генетические факторы, врожденные аномалии развития органов дыхания и другие,
- курение табака (включая популярные местные средства курения),
- дым от кухни и домашнего топлива,
- профессиональные пылевые поллютанты и химикаты.

6. Семейный анамнез ХОБЛ и/или факторы риска в детстве:

- низкий вес при рождении. детские респираторные инфекции.

7. Функциональные респираторные показатели:

- ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7 или менее нижней границы нормы после БДП или
- снижение ОФВ1 > 60 мл/год или
- снижение D_{lco} < 80% от должного.

8. КТ ОГП:

- обструкция или утолщение стенок малых воздухоносных путей,
- эмфизема (> 5%).

2.1. Жалобы и анамнез

Основные симптомы ХОБЛ – одышка при физической нагрузке, снижение переносимости физических нагрузок и хронический кашель [16].

Нижеперечисленные критерии необходимо применять для всех пациентов:

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ рекомендуется использовать модифицированную шкалу mMRC ([приложение Г1](#)) для оценки выраженности одышки и определения категории (А, В, Е). ([приложение Г1](#)) [17].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4)

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ для комплексной оценки симптомов ХОБЛ рекомендуется использовать шкалу САТ для альтернативной оценки одышки и определения категории (А, В, Е) ([приложение Г2](#)) [18].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Шкала САТ лучше отражает влияние ХОБЛ на повседневную жизнь, самочувствие пациентов и тесно коррелирует с состоянием здоровья.

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ при сборе анамнеза рекомендуется оценивать статус курения и определять индекс курящего человека для количественной оценки фактора риска [1].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ рекомендуется оценка профессионального анамнеза и профмаршрута для выявления профессиональных факторов риска и профессиональной ХОБЛ [233-243].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Профессиональный анамнез должен содержать данные о работе в условиях экспозиции промышленных аэрозолей различного состава – пыли, газов, паров, дымов на всем протяжении профессионального маршрута. Также необходимо собрать данные о воздействии других неблагоприятных производственных факторов, которые могут усугублять негативное воздействие промышленных аэрозолей на бронхолегочную систему, таких как физическое перенапряжение и неблагоприятный микроклимат.

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ при сборе анамнеза рекомендуется оценивать частоту предыдущих обострений ХОБЛ для оценки риска будущих обострений и определения категории (А, В, Е) [19].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Лучшие прогностические факторы частых обострений (2 и более в год) – это частота и тяжесть предшествующих обострений и тяжесть течения ХОБЛ.

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ рекомендуется проводить обследование для выявления сопутствующих заболеваний, повышающих риск обострений и летальности ХОБЛ [20].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Поскольку ХОБЛ обычно развивается у людей среднего возраста с длительным стажем курения, то эти пациенты часто имеют различные заболевания, связанные с курением и возрастом. ХОБЛ часто сопутствуют сердечно-сосудистые заболевания, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, рак легких и депрессия.

Определенную помощь в постановке диагноза может оказать вопросник для диагностики ХОБЛ ([приложение Г3](#)).

- Рекомендуется проактивное выявление синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с ХОБЛ с целью выделения групп пациентов с высоким риском неблагоприятного прогноза жизни и течения заболевания и формирования индивидуального плана ведения [225-257].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: ХОБЛ болезнь легких ассоциирована со значительным повышением риска развития гериатрических синдромов и синдрома старческой астении, что затрудняет адекватное лечение ХОБЛ, ухудшает качество жизни, повышает риск госпитализаций, утраты автономности и смерти [1-4]. Достижение контроля ХОБЛ имеет важное значение для профилактики и лечения старческой астении. Скрининг синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с ХОБЛ и их длительное наблюдение должны осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями "Старческая астения" и другими клиническими рекомендациями по профилю "гериатрия" в зависимости от выявленных гериатрических синдромов.

2.2. Физикальное обследование

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ рекомендуется проводить физикальное обследование для выявления признаков обструкции бронхов, эмфиземы, дыхательной недостаточности, оценки работы дыхательных мышц и исключения сопутствующих заболеваний [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Физикальные симптомы бронхиальной обструкции и ЛГИ обычно обнаруживают у пациентов с уже тяжелой ХОБЛ. Хотя физикальное обследование и является важной частью диагностики в целом, оно обладает низкой чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики легкой и среднетяжелой ХОБЛ.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с ХОБЛ проведение развернутого общего (клинического) анализа крови для скрининга общих патологий [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Функциональная диагностика

- Всем пациентам с подозрением на ХОБЛ рекомендуется проводить исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрию) для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей (методологию исследования см. приложение Г4) [1, 21].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях этого исследования построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений.

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) рекомендовано для подтверждения диагноза ХОБЛ, критерий – постбронходилатационный ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7 подтверждает экспираторное ограничение воздушного потока [1] (Рис. 3).

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Использование этого фиксированного физиологического критерия для всех возрастных групп может привести к более частой постановке диагноза (гипердиагностике) по сравнению с использованием критерия нижней границы нормы у пациентов старческого возраста [22, 23].

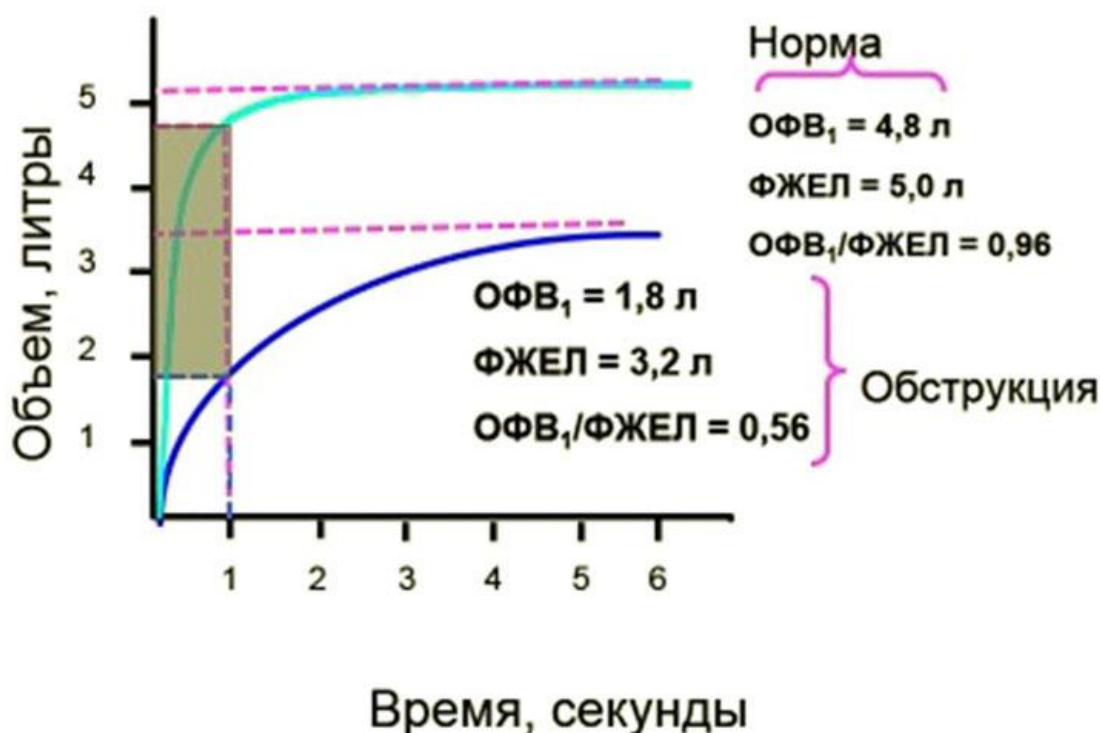


Рис. 3. Изменение параметров неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) при обструкции.

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ при выявлении исходных признаков бронхиальной обструкции ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$) рекомендуется проведение бронходилатационного теста для определения постбронходилатационного показателя и степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (приложение А3) [24].

Уровень убедительности рекомендаций **В** (уровень достоверности доказательств – 3)

При прогрессировании бронхиальной обструкции происходит дальнейшее снижение экспираторного потока, нарастание воздушных ловушек и ЛГИ, что приводит к снижению показателей ФЖЕЛ.

- Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений у всех пациентов с подозрением на ХОБЛ и со снижением ФЖЕЛ рекомендуется определять ОЕЛ методом бодиплетизмографии [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ рекомендуется использовать ОЕЛ и диффузионную способность легких для оценки выраженности эмфиземы [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий. Определение ДСЛ (DLco) является полезным инструментом для оценки способности к газообмену дыхательной системы и дополняет данные спирометрии. У курильщиков без ограничения воздушного потока $\text{ДСЛ} < 80\%$ указывает на повышенный риск развития ХОБЛ со временем.

Определение ДСЛ следует проводить у каждого пациента с ХОБЛ с симптомами (одышкой),

не соответствующими имеющейся степени ограничения воздушного потока.

У каждого пациента с ХОБЛ с симптомами (одышка), не соответствующими имеющейся степени ограничения воздушного потока, необходимо проводить обследование для исключения хронической сердечной недостаточности (ХСН). ХОБЛ признается фактором риска развития клинического варианта ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Необходимо провести тщательный анализ кардиального анамнеза, исследовать клинические признаки и симптомы ХСН (застой в малом круге кровообращения, набухание яремных вен, отеки), оценить лабораторно-инструментальные методы исследования (Электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ), рентгенография легких (код НМУ – А06.09.007), натрийуретические пептиды – BNP и NT-proBNP) для подтверждения/исключения диагноза ХСН [227, 228].

- У всех пациентов с ХОБЛ рекомендуется использование пульсоксиметрии для оценки насыщения гемоглобина кислородом (SaO₂) [27].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Гипоксемия является важной проблемой у пациентов с ХОБЛ, определяя непереносимость физической нагрузки и прогноз заболевания. При наличии у пациента с ХОБЛ эритроцитоза должна быть заподозрена гипоксемия.

- Для определения переносимости физической нагрузки пациентам с ХОБЛ рекомендуется проведение нагрузочного тестирования, например, теста с 6-минутной ходьбой или, в отдельных случаях, велоэргометрии [28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Рентгенологические методы

- Рекомендуется проведение рентгенографии легких (код НМУ – А06.09.007) в передней прямой проекции всем пациентам с подозрением на ХОБЛ для исключения других заболеваний органов дыхания [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Рентгенография легких не обладает достаточной чувствительностью для выявления эмфиземы умеренной и средней степени выраженности.

- Не рекомендуется использовать компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) органов грудной полости для рутинного обследования пациентов с ХОБЛ в том числе с использованием искусственного интеллекта [1, 263].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: КТВР органов грудной полости может быть проведена в целях дифференциальной диагностики ХОБЛ.

- Проведение КТВР органов грудной полости (том числе с использованием искусственного интеллекта) рекомендуется пациентам с ХОБЛ с выраженной эмфиземой легких для определения целесообразности проведения хирургической редукции легочных объемов [263].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: КТВР органов грудной полости является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы легких. Высокоразрешающая компьютерная томография органов грудной полости позволяет выявить начальные признаки эмфизематозной перестройки легочной ткани.

2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови пациентам с ХОБЛ при значении $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ по данным пульсоксиметрии, для выявления десатурации [27, 30].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется определение активности альфа-1-антитрипсина в крови (номенклатурный код: A09.05.073) пациентам с ХОБЛ моложе 45 лет, пациентам с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких [31].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- При повышенной сонливости в дневное время рекомендуется проведение ночной пульсоксиметрии для первичной скрининговой диагностики расстройств дыхания во сне с последующим уточнением диагноза с помощью полисомнографии или методик кардиореспираторного мониторинга [32, 33].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Основными прогностическими факторами у пациента с ХОБЛ являются степень бронхиальной обструкции (ОФВ_1), тяжесть одышки, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и индекс массы тела [34].

Дифференциальная диагностика ХОБЛ

На определенных стадиях развития ХОБЛ, особенно при первой встрече с пациентом, возникает необходимость дифференцировать ХОБЛ от ряда заболеваний со сходной симптоматикой – БА, хронического (необструктивного) бронхита, инфекции нижних дыхательных путей (включая туберкулез), рака легкого, интерстициальных заболеваний легких и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Основные отличительные признаки указанных нозологий приведены в таблице 4.

Таблица 4. Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от других заболеваний

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
Бронхиальная астма	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы; Отягощенная наследственность; Начало в молодом возрасте (часто); Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии).
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты; Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции; Грубые сухие разног тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации; КТВР: расширение бронхов и уплотнение их стенок.
Туберкулез	Начало в любом возрасте; Характерные рентгенологические признаки; Микробиологическое подтверждение; Эпидемиологические признаки (высокая распространенность туберкулеза в регионе).
Облитерирующий бронхиолит	Начало в молодом возрасте у некурящих; Указание на системное заболевание соединительной ткани или острое

	воздействие вредных газов; КТВР обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе.
Сердечная недостаточность	Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, факторы сердечно-сосудистого риска; Объективные признаки кардиогенного застоя в большом или малом кругах кровообращения при использовании диагностических методов визуализации (рентгенография легких, увеличение давления наполнения при ЭХОКГ), повышение уровня натрийуретических пептидов – BNP и NT-proBNP; Спирометрия – преобладание рестрикции.

- При проведении дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ в популяции пациентов со спирометрическими признаками экспираторного ограничения воздушного потока рекомендуется учитывать клиническую картину, анамнез курения, сопутствующие заболевания и семейный анамнез [35].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Разграничение БА и ХОБЛ является распространенной диагностической проблемой. Хотя для лечения этих заболеваний часто применяются одни и те же лекарственные средства, они различаются по этиологии, патогенезу и прогнозу.

ХОБЛ и БА нередко обнаруживают у одного и того же пациента. У курящих пациентов с БА клеточные компоненты воспаления могут быть сходными с таковыми у пациентов с ХОБЛ.

- Проводить дифференциальный диагноз БА и ХОБЛ в популяции пациентов со спирометрическими признаками экспираторного ограничения воздушного потока только по результатам бронходилатационной пробы при спирометрии не рекомендуется [24, 35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Бронходилатационная проба при спирометрии не позволяет достоверно отличить БА от ХОБЛ, поскольку у пациентов БА не всегда присутствует значимая обратимость бронхиальной обструкции, тогда как приблизительно у 25-50% пациентов с ХОБЛ наблюдается значимая обратимость.

- При нормализации легочной функции в результате лечения ингаляционными кортикостероидами (R03BA), например будесонидом** (R03BA02), рекомендуется отказаться от диагноза ХОБЛ в пользу БА [1, 37].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Если лечение ИГКС не привело к значимому изменению легочной функции, более вероятным диагнозом является ХОБЛ, а не БА.

Лечение ИГКС не всегда позволяет различить БА и ХОБЛ, поскольку у ряда пациентов с ХОБЛ наблюдаются благоприятные эффекты при назначении ИГКС. С другой стороны, у некоторых пациентов с БА монотерапия ИГКС не вызывает улучшения.

3. Лечение

Цели терапии ХОБЛ

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные группы:

- Устранение симптомов и улучшение качества жизни;
- Уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений;
- Замедление прогрессирования заболевания;
- Снижение летальности.

Терапия ХОБЛ включает фармакологические и нефармакологические подходы. Фармакологические методы лечения включают бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), комбинации ИГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фосфодиэстеразы-4, теофиллин, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Нефармакологические методы включают прекращение курения, легочную реабилитацию, кислородотерапию, респираторную поддержку и хирургическое лечение.

Отдельно рассматривается терапия обострений ХОБЛ.

Примечание.

Нумерация подразделов дана в соответствии с официальным текстом документа.

3.3. Консервативное лечение

При лечении пациентов со стабильным течением ХОБЛ необходимо [1]:

- назначить короткодействующий бронходилататор (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности,
- дать рекомендации по отказу от курения,
- провести обучение пациента правильному использованию ингаляторов,
- назначить терапию, соответствующая клиническим рекомендациям,
- при $SpO_2 < 88\%$ дать рекомендации по назначению ДКТ,
- рекомендовать вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Отказ от курения

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется отказ от курения [38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Отказ от курения является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ [38]. Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4% пациентов (на 2,5% больше, чем в контроле), а в результате 3-10-минутной консультации частота отказа от курения достигает около 12%. При больших затратах времени и более сложных вмешательствах, включающих отработку навыков, обучение решению проблем и психосоциальную поддержку, показатель отказа от курения может достичь 20-30% [39].

- При отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения рекомендуется назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости [40-45].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекращению курения. К препаратам первой линии для лечения табачной зависимости относится варениклин, никотин. Комбинация совета врача, группы поддержки, отработки навыков и никотинзаместительной терапии приводит через 1 год к отказу от курения в 35% случаев, при этом через 5 лет остаются некурящими 22% [46].

Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ

Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ, представлены в таблице 5.

Таблица 5. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты
КДБА (R03AC)	Сальбутамол (R03AC02)**, фенотерол (R03AC03)
КДАХ (R03BB)	Ипратропия бромид (R03BB01)**
Фиксированная комбинация КДБА/КДАХ (R03AL)	Ипратропия бромид + фенотерол (R03AL01)**
ДДБА (R03AC)	Индакатерол (R03AC06)** Формотерол (R03AC03)**
ДДАХ (R03BB)	Аclidиния бромид (R03BB05)** Гликопиррония бромид (R03BB04)** Тиотропия бромид (R03BB03)**
Фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА (R03AL)	Гликопиррония бромид+Индакатерол (R03AL04)** Олодатерол + Тиотропия бромид (R03AL06)** Вилантерол + Умеклидиния бромид (R03AL07)** Аclidиния бромид + формотерол (R03AL05)**
Фиксированные комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА (R03AK)	Вилантерол + Флутиказона фураат + Умеклидиния бромид (R03AK07)** Беклометазона дипропионат + Гликопиррония бромид + Формотерол (R03AK06) Будесонид + Гликопиррония бромид + Формотерол (R03AK05)
Прочие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (R03DX)	Рофлумиласт (R03DX07)
Ксантины (R03DA)	Теofilлин (SR) (R03DA04)
Муколитические препараты (R05CB)	Эрдостеин (R05CB15) Карбоцистеин (R05CB03) Ацетилцистеин (R05CB01)** Амброксол (R05CB06)**

Примечание: КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты (АТХ R03AC Селективные бета2-адреномиметики), КДАХ – короткодействующие антихолинергетики (АТХ R03BB Антихолинергические средства), ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты (АТХ R03AC Селективные бета2-адреномиметики), ДДАХ – длительнодействующие антихолинергетики (АТХ R03BB Антихолинергические средства).

*режимы дозирования обсуждаются.

- При назначении фармакотерапии рекомендуется ставить целью достижение контроля симптомов и уменьшение будущих рисков – т.е. обострений ХОБЛ и смертности (таблица 6) [1, 16].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Таблица 6. Использование различных фармакологических препаратов для достижения целей терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ		
	Цель 1: Контроль симптомов – краткосрочное или продолжительное	Цель 2: Уменьшение будущих рисков – снижение риска	Цель 3: Снижение смертности при ХОБЛ

	уменьшение симптомов	обострений ХОБЛ	
КДБА (R03AC)	+	-	-
КДАХ (R03BB)	+	-	-
Теофиллин (R03DA)	+	-	-
ДДБА (R03AC)	+	+	-
ДДАХ (R03BB)	+	+	-
ДДАХ/ДДБА (R03AL)	+	+	-
ИГКС/ДДАХ/ДДБА (R03AK)	+	+	+
Прочие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (Рофлумаил) (R03DX)	-	+	-

Комментарии: Решение о продолжении или окончании лечения следует принимать, основываясь на снижении будущих рисков (обострений).

В исследованиях показано преимущество ДДАХ в отношении снижении риска обострений по сравнению с плацебо и ДДБА [47-50]. Более обширная информация доказывающая уменьшение риска обострений ХОБЛ представлена в отношении фиксированных ДДАХ/ДДБА по сравнению с монотерапией ДДАХ и ИГКС/ДДБА [51-55] и ИГКС/ДДАХ/ДДБА по сравнению с ИГКС/ДДБА и ДДАХ/ДДБА [56, 57]. Получены достоверные сведения о снижении риска смертельных исходов при ХОБЛ, в результате лечения ИГКС/ДДАХ/ДДБА [58-60].

Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронходилататоры)

К бронходилататорам относят селективные бета2-адреномиметики и антихолинергические средства, включающие короткодействующие (продолжительность эффекта 3-6 ч) и длительнодействующие препараты. (продолжительность эффекта 12-24 ч), таблица 7.

Таблица 7. Фармакокинетические характеристики бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

Класс препаратов	Представители класса	Начало действия	Продолжительность действия
КДБА (R03AC)	Сальбутамол (R03AC02)**, Фенотерол (R03AC04)	В течение 5 минут	3-6 часов
КДАХ (R03BB)	Ипратропия бромид (R03BB01)**	В течение 30 минут	4-6 часов
ДДБА (R03AC)	Формотерол (R03AC13)**	В течение 5 минут	12 часов
	Индакатерол (R03AC18)**	Через 5 минут	24 часа
ДДАХ (R03BB)	Аклидиния бромид (R03BB06)**	Через 30 минут	12 часов
	Тиотропия бромид (R03BB04)**	Через 30 минут	24 часа
	Гликопиррония бромид (R03BB04)**	Через 5 минут	24 часа

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначать короткодействующие бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности [61].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Использование короткодействующих бронходилататоров (препараты для

лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности возможно и у пациентов, получающих лечение ДДБА. В то же время регулярное использование высоких доз короткодействующих бронходилататоров, в т.ч. через небулайзер, у пациентов, получающих ДДБА, не является обоснованным, и к нему следует прибегать лишь в самых сложных случаях. В таких ситуациях необходимо всесторонне оценить соответствие назначения препаратов для регулярной (базисной) терапии тяжести заболевания и способность пациента правильно выполнять ингаляции.

Селективные β_2 -агонисты (АТХ R03AC Селективные бета 2-адреномиметики).

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать следующие длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА): формотерол**, индакатерол**, (Таблица 7) [62-65].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: По влиянию на ОФВ₁ и одышку индакатерол**, по крайней мере, не уступают формотеролу** и тиотропия бромиду**. По влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений индакатерол** уступает тиотропия бромиду** [66, 67].

- При лечении пациентов с ХОБЛ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями перед назначением ДДБА рекомендуется оценивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений [68].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Активация β -адренорецепторов сердца под действием β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) предположительно может вызывать ишемию, сердечную недостаточность, аритмии, а также повышать риск внезапной смерти. Однако в контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ХОБЛ не получено данных об увеличении частоты аритмий, сердечно-сосудистой или общей летальности при применении β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) [69, 70]. При лечении ХОБЛ, в отличие от БА, ДДБА могут применяться без ИГКС [69, 70].

Антихолинергические средства

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать следующие длительнодействующие антихолинергические средства (ДДАХ):

- тиотропия бромид** [71-73],

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

- аклидиния бромид**, гликопиррония бромид** [74-77] (Таблица 7).

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Наибольшей доказательной базой среди ДДАХ обладает тиотропия бромид**. Тиотропия бромид** увеличивает легочную функцию, облегчает симптомы, улучшает качество жизни и снижает риск обострений ХОБЛ [72, 73].

Аклидиния бромид** и гликопиррония бромид** улучшают легочную функцию, качество жизни и уменьшают потребность в препаратах для неотложной терапии [74-77].

В исследованиях продолжительностью до 1 года аклидиния бромид**, гликопиррония бромид** уменьшали риск обострений ХОБЛ [74, 76], но долгосрочные исследования продолжительностью более 1 года, аналогичные исследованиям тиотропия бромида**, до настоящего времени не проводились.

Ингаляционные антихолинергические средства, как правило, отличаются хорошей переносимостью, и нежелательные явления (НЯ) при их применении возникают относительно редко.

- У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется использование ДДАХ [72, 73].

Уровень убедительности рекомендаций **В** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Высказано подозрение о том, что короткодействующие антихолинергические средства (КДАХ) вызывают НЯ со стороны сердца, применительно к ДДАХ сообщений о повышении частоты НЯ со стороны сердца не получено [78]. В 4-летнем исследовании UPLIFT у пациентов, получавших тиотропия бромид**, было достоверно меньше сердечно-сосудистых событий, и общая летальность среди них была меньше, чем в группе плацебо [72]. В исследовании TIOSPIR (средняя продолжительность лечения 2,3 года) тиотропия бромид** в виде жидкостных ингаляций доказал высокую безопасность при отсутствии различий с тиотропия бромидом** в порошковом ингаляторе в отношении летальности, серьезных НЯ со стороны сердца и обострений ХОБЛ [73].

Монотерапия ДДБА может быть назначена пациентам в качестве стартовой пациентам с невыраженными симптомами ХОБЛ [1].

Комбинации бронходилататоров (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

- Пациентам с ХОБЛ с выраженными симптомами в качестве стартовой терапии рекомендуется комбинирование бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) с разными механизмами действия с целью достижения большей бронходилатации и облегчения симптомов [79-81].

Уровень убедительности рекомендаций **А** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Комбинация ДДАХ с ДДБА улучшает ОФВ₁ в большей степени, чем любой из монокомпонентов [79, 80].

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использование фиксированных комбинаций ДДАХ/ДДБА: вилантерол+умеклидиния бромид**, гликопиррония бромид+индакатерол**, олодатерол+тиотропия бромид**, аклидиния бромид+формотерол** [82-90].

Уровень убедительности рекомендаций **В** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Данные комбинации показали преимущество перед плацебо и своими монокомпонентами по влиянию на минимальный ОФВ₁, одышку и качество жизни, не уступая им по безопасности [83-90]. При сравнении с тиотропия бромидом**, все комбинации ДДАХ/ДДБА показали свое преимущество по действию на легочную функцию и качество жизни. По влиянию на легочную гиперинфляцию (ЛГИ) только олодатерол+тиотропия бромид** достоверно превосходил монотерапию тиотропия бромидом** [90].

При этом комбинации ДДАХ/ДДБА не продемонстрировали преимуществ перед монотерапией тиотропия бромидом** по влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ХОБЛ [83, 88, 91].

Комбинации ингаляционных глюкокортикоидов (АТХ-R03BA) и длительнодействующих бронходилататоров (ИГКС/ДДАХ/ДДБА – препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

- При наличии показаний для назначения ИГКС рекомендуется отдавать предпочтение фиксированным комбинациям ИГКС/ДДАХ/ДДБА, доказавшие преимущества по сравнению с ИГКС/ДДБА [1].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: перед началом терапии ИГКС/ДДАХ/ДДБА целесообразно провести общий (клинический) анализ крови развернутый (B03.016.003).

В Российской Федерации зарегистрированы три фиксированные комбинации

ИГКС/ДДАХ/ДДБА (Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фууроат**, будесонид+гликопиррония бромид+формотерол и беклометазон+гликопиррония бромид+формотерол).

- Рекомендуются тройная терапия в едином ингаляторе пациентам с сохраняющимся высоким риском обострений она на предшествующей терапии (ДДАХ/ДДБА или ИГКС/ДДБА), так продемонстрировала достоверное преимущество по влиянию на частоту среднетяжелых/тяжелых обострений, улучшение функциональных показателей и снижение выраженности симптомов в сравнении, как с двухкомпонентной бронходилатацией, так и по сравнению с применением комбинации ИГКС/ДДБА [56, 57, 60].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

- Для пациентов с ХОБЛ без признаков БА, которые получают терапию ИГКС/ДДБА и имеют хороший контроль симптомов и обострений, может быть продолжена терапия ИГКС/ДДБА [1]. Согласно международным рекомендациям по лечению ХОБЛ, порогом, определяющим чувствительность к ИГКС, является содержание эозинофилов периферической крови 100 клеток в 1 мкл.

Взаимосвязь между эффектами уровня эозинофилии крови и ИГКС постоянна; отсутствие или незначительные эффекты наблюдаются при более низких значениях ЭОЗ, с усилением эффектов при более высоких значениях эозинофилов. Пациенты с инфекционными обострениями и/или при содержании эозинофилов менее 100 кл/мкл, возвращаются к терапии ДДАХ/ДДБА, рассматривается вопрос о назначении муколитических препаратов, рофлумиласта, азитромицина**. При повторяющихся обострениях и/или содержании эозинофилов ≥ 100 кл/мкл следует продолжить терапию ИГКС/ДДАХ/ДДБА. Пересмотр базисной терапии необходимо проводить не реже одного раза в год, подтверждая ее обоснование. При этом, количество эозинофилов в крови нельзя использовать в качестве самостоятельного биомаркера без учета риска обострения заболевания и риска побочных эффектов ИГКС [92].

Ответ пациентов с ХОБЛ на лечение ИГКС невозможно прогнозировать на основании ответа на лечение пероральными ГКС [93, 94].

Нежелательные эффекты ИГКС включают кандидоз полости рта и осиплость голоса. Имеются доказательства повышенного риска пневмонии, остеопороза и переломов при использовании ИГКС и комбинаций ИГКС/ДДАХ/ДДБА. Риск пневмонии у пациентов с ХОБЛ – это класс-эффект ИГКС, проявляющийся при применении различных препаратов этой группы [95]. Начало лечения ИГКС сопровождалось повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с респираторной патологией [96].

При БА лечебные и нежелательные эффекты ИГКС зависят от используемой дозы, при ХОБЛ существует сходная тенденция [97]. В долгосрочных исследованиях предыдущего десятилетия использовались средние и высокие дозы ИГКС [98], однако в исследованиях последних лет для поддерживающей терапии пациентов с ХОБЛ чаще применяются низкие дозы ИГКС, что более рационально с точки зрения соотношения эффективность/безопасность [57, 59, 99]. При использовании экстрамелкодисперсных ИГКС (MMAD < 2 мкм) риск развития пневмонии по сравнению ИГКС с MMAD 2-4 мкм достоверно уменьшается на 40% ($p = 0,011$) [100].

В мета-анализе с использованием данных 4 рандомизированных клинических исследований с участием 21809 пациентов с ХОБЛ показано, что комбинация Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фууроат** имеет лучший профиль эффективности по сравнению с комбинациями будесонид+гликопирроний бромид+формотерол и беклометазон+гликопирроний бромид+формотерол, однако, лучшим комбинированным профилем эффективности/безопасности характеризовалась комбинация беклометазон+гликопирроний бромид+формотерол с экстрамелкодисперсной формой доставки ИГКС [101, 102]. Результаты данного мета-анализа не согласовываются с другими 4 сетевыми

мета-анализами, говорящими о сопоставимой эффективности трехкомпонентной терапии у больных с ХОБЛ по влиянию на частоту обострений [56].

- Больным ХОБЛ с высоким риском обострений и уровнем эозинофилов в периферической крови >300 клеток/мкл рекомендуется трехкомпонентная терапия фиксированной комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА является единственной фармакотерапией, показавшей снижение смертности при ХОБЛ в клинических исследованиях [58-60].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: Два больших одногодичных рандомизированных контролируемых исследования (IMPACT и ETHOS) представили достоверные доказательства снижения смертности при ХОБЛ в результате лечения фиксированными тройными комбинациями Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуоат** и Будесонид+Гликопирронийум Бромид+Формотерол по сравнению с фиксированными двойными комбинациями умеклидиния бромид+вилантерол на 28% и в сравнении с гликопирронийумом бромидом+формотерол на 49%, соответственно [58, 59]. Результаты совокупного анализа данных исследований TRILOGY, TRINITY и TRIBUTE показали тренд на снижение общего числа смертельных исходов на 29% (без достижения уровня статистической значимости, $p = 0,066$) у больных ХОБЛ в результате одногодичной терапии беклометазон+гликопирронийум бромид+формотерол по сравнению с терапией гликопирронийум бромид+индакатерол и от нереспираторных (в основном кардиологических) причин на 35% ($p = 0,037$) по сравнению с монотерапией тиотропия бромидом и гликопирронийум бромид+индакатерол** [60].

Доказательства, подтверждающие снижение смертности при проведении фармакотерапии и немедикаментозного лечения у пациентов с ХОБЛ (приложение Б.5).

- Пациентам с невыраженными симптомами ХОБЛ, высоким риском обострений и без эозинофилии крови рекомендуется назначать ДДАХ/ДДБА [1, 103].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам с ХОБЛ со сниженной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе не рекомендуется использование ИГКС [97].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: Терапия комбинациями ИГКС/ДДБА не влияет на скорость снижения ОФВ₁ и на летальность при ХОБЛ [100, 104, 105].

Рофлумиласт

Рофлумиласт подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата.

- Рофлумиласт рекомендуется назначать пациентам с ХОБЛ с ОФВ₁ $<50\%$ от должного, с хроническим бронхитом и частыми обострениями, несмотря на применение ДДБД для уменьшения частоты среднетяжелых и тяжелых обострений [106, 107].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рофлумиласт не рекомендуется назначать для уменьшения симптомов ХОБЛ [106, 107].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: Рофлумиласт не является бронходилататором (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), хотя во время длительного лечения у пациентов, получающих тиотропия бромид**, рофлумиласт дополнительно увеличивает ОФВ₁ на 50-80 мл [106, 107].

Влияние рофлумаиласта на качество жизни и симптомы выражено слабо. Препарат вызывает значимые нежелательные эффекты, типичными среди которых являются желудочно-кишечные нарушения и головная боль, а также снижение массы тела [107].

Пероральные глюкокортикостероиды (H02AB Глюкокортикоиды)

- Рекомендуется избегать длительного лечения пероральными ГКС пациентов с ХОБЛ, поскольку такое лечение может ухудшить их отдаленный прогноз [108-110].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Хотя высокая доза пероральных ГКС (равная ≥ 30 мг перорального #преднизолон** в сутки) улучшает легочную функцию в ближайшей перспективе, данные о пользе длительного применения пероральных ГКС в низкой или средней и высоких дозах отсутствуют при достоверном повышении риска НЯ [108]. Однако этот факт не препятствует назначению при обострениях короткого курса пероральных ГКС.

Пероральные ГКС вызывают ряд серьезных нежелательных эффектов; одним из самых важных применительно к ХОБЛ является стероидная миопатия, симптомами которой являются мышечная слабость, снижение физической активности и дыхательная недостаточность у пациентов с крайне тяжелой ХОБЛ [110].

Теofilлин

Относительно точного механизма действия теофилина сохраняются разногласия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Теофилин значительно улучшает легочную функцию при ХОБЛ и, возможно, улучшает функцию дыхательной мускулатуры, но при этом повышает риск НЯ [111]. Есть данные о том, что низкие дозы теофилина (100 мг 2 р/сут) статистически значимо уменьшают частоту обострений ХОБЛ [112].

- Возможно назначение теофилина для лечения ХОБЛ в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелыми симптомами [111-114].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Влияние теофилина на легочную функцию и симптомы при ХОБЛ менее выражено, чем у ДДБА формотерола** [114].

Точная продолжительность действия теофилина, в том числе современных препаратов с медленным высвобождением, при ХОБЛ неизвестна.

- При назначении теофилина рекомендуется контролировать его концентрацию в крови и корректировать в зависимости от полученных результатов дозу препарата, что не проводится во врачебной практике [111].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Фармакокинетика теофилина характеризуется межиндивидуальными различиями и тенденцией к лекарственным взаимодействиям. Теофилин имеет узкий терапевтический диапазон концентраций и способен приводить к явлениям токсичности. Наиболее распространенные НЯ включают раздражение желудка, тошноту, рвоту, диарею, повышенный диурез, признаки стимуляции центральной нервной системы (головная боль, нервозность, тревожность, ажитация) и нарушения ритма сердца.

Антибактериальные препараты (J01 Антибактериальные препараты системного действия)

- Назначение макролидов (#азитромицина**) в режиме длительной терапии по 250 мг/сут или 500 мг каждые 3 суток/неделю рекомендуется пациентам с ХОБЛ с бронхоэктазами и частыми

гнойными обострениями [115, 116].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Проведенный метаанализ показал, что длительное лечение макролидами (#эритромицин, #klarитромицин** и #азитромицин**) в 6 исследованиях продолжительностью от 3 до 12 месяцев приводило к уменьшению частоты обострений ХОБЛ на 37% по сравнению с плацебо. Дополнительно на 21% сократились случаи госпитализации [115, 116]. Широкое использование макролидов ограничивается риском роста резистентности к ним бактерий и побочными эффектами (снижение слуха, кардиотоксичность) [115].

Муколитические препараты (R05CB)

Эта группа включает несколько веществ с разными механизмами действия. Регулярное использование муколитических препаратов при ХОБЛ изучали в нескольких исследованиях, в которых были получены противоречивые результаты [117].

- Назначение #ацетилцистеина** 600 мг-1200 мг/сут [1], эрдостеина 600 мг/сутки и карбоцистеина 750 мг 2 раза в сут рекомендуется пациентам с ХОБЛ при бронхитическом фенотипе и частых обострениях, особенно если не проводится терапия ИГКС [117, 118, 207, 209].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Ацетилцистеин**, эрдостеин и карбоцистеин способны проявлять антиоксидантные свойства и могут уменьшать число обострений, но они не улучшают легочную функцию и качество жизни у пациентов ХОБЛ.

Генно-инженерная терапия

- Рекомендуется применение #дупиумаба** у пациентов с ХОБЛ с признаками Т2-воспаления и эозинофилией крови > 300 кл/мкл [232]. Препарат вводили подкожно 300 мг один раз в две недели. Продемонстрированы результаты исследования, которые показали менее частые обострения, лучшую легочную функцию и качество жизни, менее выраженные респираторные симптомы по сравнению с контрольной группой.

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: На сегодняшний день получены убедительные данные об эффективности #дупиумаба** у больных ХОБЛ с признаками Т2-воспаления и эозинофилией крови > 300 кл/мкл.

Выбор ингалятора

- Рекомендуется обучать пациентов с ХОБЛ правильному применению ингаляторов в начале лечения и затем контролировать их применение во время последующих визитов [119].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Таблица 8. Основные принципы выбора ингаляционного устройства

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин	Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин
ДПИ ДАИ ЛП в комплекте с ингалятором ДАИ-АВ Небулайзер	ДАИ ЛП в комплекте с ингалятором Небулайзер	ДПИ ДАИ-АВ ДАИ + спейсер ЛП в комплекте с ингалятором Небулайзер	ДАИ + спейсер ЛП в комплекте с ингалятором Небулайзер

Примечание: ЛП в комплекте с ингалятором – лекарственный препарат в комплекте с ингалятором; ДАИ-АВ – дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом.

Комментарии: Значительная часть пациентов допускают ошибки при использовании ингаляторов. При использовании дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) не требуется координация между нажатием на кнопку и вдохом, но для создания достаточного инспираторного потока необходимо достаточное инспираторное усилие. При использовании дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) не требуется создавать высокий инспираторный поток, но пациент должен уметь координировать активацию ингалятора с началом вдоха. (Таблица 8).

- Рекомендуется использование спейсеров при назначении ДАИ для устранения проблемы координации и уменьшения депозиции препарата в верхних дыхательных путях [120].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с тяжелой ХОБЛ рекомендуется отдавать предпочтение ДАИ (в т.ч. со спейсером) или ЛП в комплекте с ингалятором [121, 122].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Данная рекомендация обусловлена тем, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ при использовании ДПИ инспираторный поток не всегда оказывается достаточным [121].

Тактика лечения стабильной ХОБЛ

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется реализация немедикаментозных мер. Назначение короткодействующего бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) только для использования по потребности, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, лечение сопутствующих заболеваний [124, 199].

для короткодействующего бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности и вакцинации против гриппа –

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 1),

для вакцинации против пневмококковой инфекции

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: К немедикаментозным мерам относятся отказ от курения, обучение технике ингаляций и основам самоконтроля, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, побуждение к физической активности, оценка необходимости длительной кислородотерапии (ДКТ) и неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ).

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначение комбинации ДДАХ/ДДБА или одного из этих препаратов в режиме монотерапии (приложение Б) [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Стартовая монотерапия одним бронхолитиком (препаратом для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) длительного действия (ДДАХ или ДДБА) рекомендуется пациентам с не выраженными симптомами ($mMRC < 2$ или $CAT < 10$), при отсутствии или не более 1 обострения без госпитализации в течение предшествующего года, а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации (приложение Б) [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Преимущество ДДАХ заключается в более выраженном влиянии на риск обострений [81].

- Стартовая терапия ДДАХ/ДДБА необходима пациентам с выраженными симптомами ($mMRC \geq 2$ или $CAT \geq 10$) независимо от анамнестических сведений об обострениях в течение

предшествующего года сразу после установления диагноза ХОБЛ, либо при сохранении симптомов (одышки и снижении переносимости физических нагрузок) на фоне монотерапии одним ДДАХ/ДДБА ([приложение Б](#)) [125, 126].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Большинство пациентов с ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами – одышкой и снижением толерантности к физическим нагрузкам. Назначение комбинации ДДАХ/ДДБА позволяет, благодаря максимальной бронходилатации, облегчить одышку, увеличить переносимость физических нагрузок и улучшить качество жизни пациентов.

При сохранении симптомов у больных, получающих ДДАХ/ДДБА, и отсутствии обострений в анамнезе в течение предшествующего года:

- рассмотрите смену устройства или молекулу,
- реализуйте или усиливайте нефармакологические методы лечения,
- поиск (и лечение) других причин одышки.

- Рекомендуется тройная терапия при ХОБЛ следующим пациентам ([приложение Б](#)) [1, 92, 127, 208, 230]:

- в качестве стартовой терапии больным с ≥ 2 умеренными обострениями или ≥ 1 тяжелыми обострениями (госпитализации), если ЭОЗ ≥ 300 кл/мкл;
- пациентам с обострениями на фоне монотерапии ДДАХ или ДДБА, если ЭОЗ ≥ 300 кл/мкл;
- пациентам с ≥ 2 умеренными обострениями или ≥ 1 тяжелыми обострениями на фоне лечения ДДАХ/ДДБА, если ЭОЗ ≥ 100 кл/мкл;
- при сочетании ХОБЛ и БА.

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: наиболее удобным вариантом тройной терапии является применение лекарственного препарата, содержащего все три компонента в одном устройстве доставки. Использование одного ингаляционного устройства способствует повышению приверженности к лечению и уменьшает вероятность критических ошибок в технике ингаляции [128].

Применение фиксированной комбинации флутиказона Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фураат** в сравнении с комбинацией ДДАХ/ДДБА (Вилантерол+Умеклидиния бромид**) привело к снижению частоты среднетяжелых/тяжелых обострений/год на 25% [57] и в сравнении с комбинацией ИГКС/ДДБА (Вилантерол+Флутиказона фураат**) на 15% [92]. Среднегодовая частота обострений ХОБЛ в результате лечения комбинацией в едином ингаляторе будесонид+гликопиррония бромид+формотерол уменьшилась в сравнении с лечением гликопиррония бромид+формотеролом на 52% и в сравнении с лечением будесонид+формотеролом** на 13% [56]; при лечении фиксированной комбинацией беклометазон+гликопиррония бромид+формотерол по сравнению с гликопиррония бромидом+индакатерол** на 15% [129] и в сравнении с беклометазон+формотерол** на 23% [130].

- При возникновении повторных обострений на терапии комбинацией ДДАХ/ДДБА у пациента без эозинофилии (ЭОЗ < 100 кл/мкл) и/или истории БА, или при рецидиве обострений на тройной терапии (ИГКС/ДДАХ/ДДБА), рекомендуется уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип-специфическую терапию (рофлуиласт 250 или 500 мкг/сут, Ацетилцистеин** 600 или 1200 мг/сут, #азитромицин** 250 мг 1 раз в сут ежедневно или 500 мг один раз 3 сут/неделя и др.) [106, 115, 116, 118].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Объем бронходилатационной терапии (ДДАХ/ДДБА) не рекомендуется уменьшать (при отсутствии НЯ) даже в случае максимального облегчения симптомов [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: это связано с тем, что ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, поэтому полная нормализация функциональных показателей легких невозможна.

Деэскалационная терапия

- При стабильном течении ХОБЛ рекомендуется:

- продолжить, а не отменять комбинированную терапию ИГКС/ДДАХ/ДДБА [1].

- провести деэскалацию терапии у больных ХОБЛ, получающих ИГКС/ДДАХ/ДДБА [131-134, 170-173]: при уровне эозинофилов < 100 кл/мкл и/или возникновении нежелательных явлений, связанных с ИГКС (отмена ИГКС и продолжение терапии ДДАХ/ДДБА, оценка фенотипа ХОБЛ и решение вопроса о назначении дополнительной терапии) [132].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: если по мнению врача пациент не нуждается в продолжении лечения ИГКС, или возникли НЯ от такой терапии, то ИГКС могут быть отменены. При сохранении симптомов на фоне отсутствия обострений ХОБЛ в течении предшествующего года переводят на терапию ДДАХ/ДДБА [1].

Значение $ОФВ_1 < 50\%$ ранее считалось фактором риска частых обострений ХОБЛ и рассматривалось как показание к назначению комбинации ИГКС/ДДБА или ИГКС/ДДАХ/ДДБА. В настоящее время такой подход не практикуется, поскольку он приводит к нежелательным эффектам и неоправданным затратам [131].

Схема алгоритм терапии больных хронической обструктивной болезнью легких представлены в [приложении Б-1](#) [230].

3.4. Хирургическое лечение

- Пациентам с ХОБЛ с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки рекомендуется проведение операции по уменьшению объема легких [136].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Операция уменьшения объема легких проводится путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. В настоящее время для уменьшения объема легких возможно использование и менее инвазивных методов – окклюзия сегментарных бронхов с помощью клапанов, специального клея и др.

- Трансплантация легких рекомендуется ряду пациентов с очень тяжелым течением ХОБЛ при наличии следующих показаний: индекс BODE ≥ 7 баллов (см. Приложение Г5) (BODE – В – body mass index (индекс масс тела), О – obstruction (обструкция) D – dyspnea (одышка), E – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)), $ОФВ_1 < 15\%$ от должных, ≥ 3 обострений в предшествующий год, 1 обострение с развитием острой гиперкапнической дыхательной недостаточности (ОДН), среднетяжелая-тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 35 мм рт.ст., возраст пациента до 60 лет [137].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Трансплантация легких может улучшить качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных пациентов с ХОБЛ.

3.5. Другие методы лечения

Длительная кислородотерапия

Одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ, развивающихся на его поздних (терминальных) стадиях, является хроническая дыхательная недостаточность (ХДН). Главным признаком ХДН служит развитие гипоксемии, т.е. снижение содержания кислорода в артериальной крови (PaO_2).

ДКТ на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность пациентов с ХОБЛ. Гипоксемия не только сокращает жизнь пациентов с ХОБЛ, но обладает и другими существенными неблагоприятными последствиями: ухудшением качества жизни, развитием полицитемии, повышением риска сердечных аритмий во время сна, развитием и прогрессированием легочной гипертензии. ДКТ позволяет уменьшить или устранить все эти негативные эффекты гипоксемии.

- Пациентам ХОБЛ с ХДН рекомендуется проведение ДКТ (показания см. Таблицу 9) [1, 138].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Таблица 9. Показания к длительной кислородотерапии

Показания	PaO_2 (мм.рт.ст.)	SpO_2 (%)	Особые условия
Абсолютные	< 55	≤ 88	Нет.
Относительные (при наличии особых условий)	55-59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия ($\text{Ht} > 55\%$).
Нет показаний (за исключением особых условий)	≥ 60	≥ 90	Десатурация при нагрузке; Десатурация во время сна; Болезнь легких с тяжелым диспноэ, уменьшающимся на фоне O_2 .

Комментарии: Следует подчеркнуть, что наличие клинических признаков легочного сердца предполагает более раннее назначение ДКТ.

Коррекция гипоксемии с помощью кислорода – наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии ХДН. В отличие от ряда неотложных состояний (пневмония, отек легких, травма), использование кислорода у пациентов с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии и называется ДКТ.

- Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, рекомендуется оценивать только во время стабильного состояния пациентов, т.е. через 3-4 недели после обострения ХОБЛ [139-141].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода ОДН. Перед назначением пациентам с ХОБЛ ДКТ следует убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению PaO_2 выше пограничных значений.

- При назначении кислородотерапии рекомендуется стремиться к достижению значений $\text{PaO}_2 > 60$ мм.рт. ст. и $\text{SpO}_2 > 90\%$ [142].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- ДКТ не рекомендуется пациентам с ХОБЛ, продолжающим курить; не получающих адекватную медикаментозную терапию, направленную на контроль течения ХОБЛ (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, ИГКС и т.д.); недостаточно мотивированным для данного вида терапии [[141](#), [202](#)].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Большинству пациентов ХОБЛ рекомендуется проведение ДКТ не менее 15 часов сутки с максимальными перерывами между сеансами, не превышающими 2-х часов подряд, с потоком кислорода 1-2 л/мин [[142](#)].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ДКТ (> 15 часов в день) увеличивает выживаемость у пациентов с хронической дыхательной недостаточностью и выраженной гипоксемией в покое. Для проведения ДКТ в домашних условиях сегодня в основном используют концентраторы кислорода. У наиболее тяжелых пациентов поток может быть увеличен и до 4-5 л/мин. Алгоритм ДКТ у пациентов с ХОБЛ представлен в [приложении Б2](#).

Длительная домашняя вентиляция легких

Гиперкапния (т.е. повышение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови – $\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм.рт.ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний и также служит отрицательным прогностическим фактором для пациентов с ХОБЛ. Ночная гиперкапния изменяет чувствительность дыхательного центра к CO_2 , приводя к более высокому уровню PaCO_2 и в дневное время, что имеет негативные последствия для функции сердца, головного мозга и дыхательных мышц. Дисфункция дыхательной мускулатуры в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более усугубляет гиперкапнию у пациентов с ХОБЛ, таким образом, развивается "порочный круг", разорвать который может только проведение респираторной поддержки (вентиляции легких).

У пациентов с ХОБЛ со стабильным течением ХДН, не нуждающихся в интенсивной терапии, возможно проведение длительной респираторной поддержки на постоянной основе в домашних условиях – т.н. длительной домашней вентиляции легких (ДДВЛ).

Использование ДДВЛ у пациентов с ХОБЛ сопровождается рядом положительных патофизиологических эффектов, основными из которых являются улучшение показателей газообмена – повышение PaO_2 и снижение PaCO_2 , улучшение функции дыхательных мышц, повышение переносимости физических нагрузок, улучшение качества сна, уменьшение ЛПИ. В недавно проведенных исследованиях продемонстрировано, что при адекватно подобранных параметрах неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) возможно значительное улучшение выживаемости пациентов ХОБЛ, осложненной гиперкапнической ХДН [[143](#), [144](#)].

- ДДВЛ рекомендуется пациентам с ХОБЛ, отвечающим следующим критериям [[145-147](#)]:

- Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли;

- Наличие одного из следующих показателей: $\text{PaCO}_2 > 55$ мм.рт.ст., PaCO_2 50-54 мм.рт.ст. и эпизоды ночных десатураций ($\text{SpO}_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2 л/мин), PaCO_2 50-54 мм.рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В домашних условиях используются преимущественно портативные респираторы. Общими чертами портативных респираторов является их малый размер, низкая стоимость, простота настройки, возможность эффективно компенсировать даже высокую утечку, однако данные аппараты, как правило, не обладают теми возможностями мониторинга и тревог,

что есть у "реанимационных" респираторов. Большинство портативных респираторов используют одиночный контур (инспираторный), эвакуация выдыхаемого дыхательного объема осуществляется через клапан выдоха или специальные отверстия в маске или контуре.

Параметры вентиляции обычно подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за пациентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому.

- При проведении ДДВЛ рекомендуется использовать респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время [148].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Некоторым пациентам с ХОБЛ, особенно при наличии явной гиперкапнии в дневное время, требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или из блока жидкого кислорода портативного (код 113770). Критерии дозирования кислорода такие же, как при ДКТ ($\text{PaO}_2 > 60$ мм.рт.ст. и $\text{SpO}_2 > 90\%$).

- ДДВЛ не рекомендуется проводить у пациентов с ХОБЛ с тяжелыми расстройствами глотания и неспособностью контролировать откашливание (для масочной вентиляции); плохой мотивацией и неадекватным комплаенсом; тяжелыми когнитивными расстройствами; потребностью в постоянной (около 24 ч/сут) респираторной поддержке; недостаточностью финансовых или страховых ресурсов; отсутствием поддержки пациента медицинскими учреждениями [144, 203].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

3.4. Лечение обострений ХОБЛ

Обострение ХОБЛ – событие, характеризующееся усилением одышки и/или кашля с мокротой, ухудшающееся в течение ≤ 14 дней, может сопровождаться тахипноэ и/или тахикардией, часто связано с усилением местного и системного воспаления, вызванного инфекцией дыхательных путей, поллютантами или другими повреждениями воздухоносной системы [1].

- Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный (код НМУ – B01.037.001) или врача-терапевта (код НМУ – B01.047.001) [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется выполнить общий (клинический) анализ крови развернутый (код НМУ – B03.016.003) [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется выполнить рентгенография легких (код НМУ – A06.09.007) [1].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с обострением ХОБЛ госпитализация в стационар рекомендуется при наличии следующих показаний:

- значительное увеличение интенсивности и/или появление новых клинических симптомов (одышка по шкале визуально-аналоговой шкале по Боргу (VAS – visual analog scale) ≥ 5 баллов,
- частота дыхания ≥ 24 /мин,
- частота сердечных сокращений ≥ 95 /мин),
- падение $\text{SpO}_2 < 92\%$ и/или снижение $\text{SpO}_2 > 3\%$ от исходного уровня, если известно,
- $\text{PaO}_2 \leq 60$ мм.рт.ст. и/или $\text{PaCO}_2 > 45$ мм.рт.ст. (при возможности определения),

невозможность купировать обострение с помощью первоначальной терапии [15].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- В качестве обязательного диагностического минимума при поступлении в стационар рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением концентрации Д-димера в крови (по показаниям), пульсоксиметрия, прицельной рентгенографии органов грудной клетки, а также регистрация электрокардиографии [1, 149].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Ингаляционные бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

Назначение бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) является ключевым звеном терапии обострения ХОБЛ.

- Всем пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется назначение ингаляционных бронходилататоров – КДБА (сальбутамол**, фенотерол) или КДАХ (ипратропия бромид**), либо фиксированную комбинацию КДБА/КДАХ [150, 151].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Эффективность β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) и ипратропия бромида** при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) является более быстрое начало действия, а антихолинергических средств – высокая безопасность и хорошая переносимость.

Повышение дозы КДБА и КДАХ, особенно при назначении через небулайзер, может дополнительно облегчать одышку во время обострения ХОБЛ [151]. Нежелательные эффекты обычно являются дозозависимыми.

R03BA Глюкокортикоиды

По данным клинических исследований, посвященных обострениям ХОБЛ, потребовавшим госпитализации пациентов в стационар, системные ГКС (H02AB) сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких (ОФВ₁) и уменьшают гипоксемию, а также могут уменьшить риск раннего рецидива и неудачи лечения, снизить длительность пребывания в стационаре.

- Пациентам с неинфекционным обострением ХОБЛ, потребовавшим госпитализации в стационар, рекомендуется назначение системных (H02AB) или ингаляционных ГКС (R03BA) [152, 153].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: обычно проводится курс терапии пероральным #преднизолоном ** в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней [1, 15, 19, 152]. Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные формы ГКС (R03BA) – будесонид** (R03BA02), назначаемые через небулайзер.

Пациенты с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови > 2% имеют наилучший ответ на системные ГКС [154].

Антибактериальная терапия

Так как бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ, то важно определить показания к назначению антибактериальной терапии при развитии обострений.

- Назначение антибактериальной терапии может быть рекомендовано пациентам с обострением ХОБЛ при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты или при наличии двух из трех перечисленных признаков, если одним из них является наличие гнойной мокроты [155, 156].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: У пациентов с подобными сценариями обострений ХОБЛ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, так как причиной таких обострений является бактериальная инфекция.

- Антибактериальная терапия также рекомендуется пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких [157].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Для улучшения диагностики и подходов к терапии обострений ХОБЛ предлагается использование биомаркеров, таких как С-реактивный белок (исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови) [149]. Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется назначение антибактериальной терапии при повышении уровня С-реактивного белка ≥ 40 мг/л при соответствующих критериях по Anthonisen [158, 159].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Критериями высокого риска бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ являются сочетания клинико-лабораторных показателей [160]:

- сывороточный С-реактивный белок > 40 мг/л,
- длительность прогрессирования симптомов более 1 дня,
- количество нейтрофилов (нейтрофильный лейкоцитоз) в крови $> 9\,500$ /мкл.

Предполагаемый спектр респираторных патогенов, играющих этиологическую роль в обострении ХОБЛ, и, соответственно, выбор эмпирической антибактериальной терапии зависит от степени тяжести бронхиальной обструкции ХОБЛ и наличия факторов риска (Таблица 10).

Таблица 10. Наиболее вероятные возбудители инфекционных обострений и антибактериальная терапия с учетом тяжести бронхиальной обструкции по GOLD [161-165, 204, 205, 210-214, 229]

Градация по GOLD	Пост. ОФВ ₁	Вероятные возбудители	Антибактериальные препараты (J01 Антибактериальные препараты системного действия)
GOLD I-II, без факторов риска	$> 50\%$	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин (J01CA04)**; Макролиды (J01FA): #Кларитромицин** (J01FA09), дозы: 250 мг 2 раза в сутки; #азитромицин** (J01FA10), дозы: 500 мг в первый день, затем по 250 мг в день в течение 4 дней; Цефалоспорины III (J01DD): #цефдиторен (J01DD14), 200 мг 2 раза в сутки; #цефподоксим (J01DC02), 200 мг 2 раза в сутки; #цефиксим** (J01DD08), 200 мг 2 раза в сутки.

GOLD I-II, с факторами риска*	> 50%	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis PRSP	"Респираторные" Фторхинолоны (J01MA): моксифлоксацин** (J01MA14), 400 мг 1 раз в сутки; Левифлоксацин** (J01MA12) 250-500 мг один раз в сутки; Амоксициллин/клавуланат** (J01CR02), 625 мг 3 раза в сутки.
GOLD III	30-50%	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis PRSP Гр(-) энтеробактерии	"Респираторные" фторхинолоны (J01MA): моксифлоксацин** (J01MA14), 400 мг 1 раз в сутки; Левифлоксацин** (J01MA12) 250-500 мг один раз в сутки; Амоксициллин/клавуланат** (J01CR02), 625 мг 3 раза в сутки.
GOLD IV	< 30%	Haemophilus influenzae PRSP Гр(-) энтеробактерии Pseudomonas aeruginosa**	Фторхинолоны (J01MA): ципрофлоксацин** 500 мг 2 раза в сутки; (J01MA02)/"респираторные" фторхинолоны (левифлоксацин** 250-500 мг 1 раз в сутки (J01MA12) +/- антисинегнойные-лактамы (J01CR): пиперацillin/тазобактам – 4 г каждые 6 – 8 часов; цефепим – 1 г каждые 12 часов.

Примечание: Пост. ОФВ1 – постбронходилатационный ОФВ1

PRSP – пенициллин-резистентные Streptococcus pneumoniae

<*> Факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год)

<***> Предикторы инфекции Pseudomonas aeruginosa:

- Частые курсы антибиотиков ≥ 2 за год);
- ОФВ₁ < 30%;
- Выделение Pseudomonas aeruginosa в предыдущие обострения, колонизация Pseudomonas aeruginosa;
- Частые курсы системных ГКС (>10 мг преднизолона в последние 2 недели);
- Бронхоэктазы.

Оптимальная продолжительность антимикробной терапии при обострении ХОБЛ составляет 5-7 суток [215].

Кислородотерапия

Гипоксемия представляет серьезную угрозу для жизни пациента, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии острой дыхательной недостаточности (ОДН) на фоне ХОБЛ.

- Всем пациентам с обострением ХОБЛ и ОДН рекомендовано проведение кислородотерапии с целью достижение РаО₂ в пределах 55-65 мм.рт.ст. и SpO₂ 88-92% [166].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Для доставки кислорода используют носовые канюли или маску Вентури. При назначении кислорода через канюли большинству пациентов достаточно потока 1-2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки кислорода, т.к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), не зависящие от минутной вентиляции и инспираторного потока пациента

- Проведение пульсоксиметрии рекомендовано пациентам для оценки необходимости дополнительной кислородотерапии [27, 30].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: Кислородотерапия показана пациентам при значении $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ [1, 202].

Неинвазивная вентиляция легких

Развитие нового направления респираторной поддержки – НИВЛ, т.е. проведения вентиляционного пособия без постановки искусственных дыхательных путей, обеспечивает безопасное и эффективное достижение разгрузки дыхательной мускулатуры, восстановление газообмена и уменьшение диспноэ у пациента с ОДН. НИВЛ является единственно доказанным методом терапии, способным снизить летальность у пациентов с ХОБЛ с ОДН [167].

- Пациентам с ОДН на фоне ХОБЛ рекомендуется проведение НИВЛ при наличии следующих признаков [168]:

- Выраженная одышка в покое;

- Частота дыхания >24 в 1 мин, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс.

Признаки нарушения газообмена:

- $\text{PaCO}_2 >45$ мм.рт.ст., $\text{pH} <7,35$;

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ мм.рт.ст.

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Во время НИВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок. Пациент находится в сознании, при этом, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Еще одним важным достоинством НИВЛ является возможность ее быстрого прекращения, а также немедленного возобновления при необходимости.

- После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30-60 минут рекомендуется проведение газового анализа артериальной крови для контроля показателей PaCO_2 и pH [169].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- НИВЛ не рекомендуется проводить пациентам с ОДН, нуждающимся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной поддержки [170, 171].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказания к НИВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:

- Остановка дыхания;

- Нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда);

- Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания);

- Избыточная бронхиальная секреция;

- Признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом.

Инвазивная респираторная поддержка

- Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) рекомендуется пациентам с ХОБЛ с ОДН, у которых медикаментозная терапия и НИВЛ не приводит к улучшению состояния [172].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Показания к проведению ИВЛ должны учитывать не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести изменений функции дыхания, но и быстроту их развития и потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН. Как правило, при назначении респираторной поддержки проводится комплексная клиническая и функциональная оценка статуса пациента.

- Проведение ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ рекомендуется при наличии следующих показаний [173, 174]:

Абсолютные показания:

- Остановка дыхания;
- Выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- Нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление <70 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений <50/мин или >160/мин);
- Утомление дыхательной мускулатуры.

Относительные показания:

- Частота дыхания >35/мин;
- рН артериальной крови <7,25;
- РаО₂ <45 мм.рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с ХОБЛ отлучение от ИВЛ рекомендуется начинать как можно раньше [174].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Муколитические препараты (R05CB)

- Пациентам с обострением ХОБЛ при наличии продуктивного кашля рекомендовано назначение муколитических препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты [117].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: муколитические препараты (R05CB) применяются при наличии продуктивного кашля – Амброксол**, Ацетилцистеин**, Эрдостеин, Карбоцистеин.

Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета

- При обострении ХОБЛ рекомендуется использовать специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей – высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких или высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки, виброакустическую терапию [175, 176, 206].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, поэтому данные методы могут существенно улучшить их состояние.

4. Реабилитация

У пациентов с ХОБЛ снижается физическая активность, а отсутствие физической активности служит предиктором повышенной летальности [177]. Легочная реабилитация является важной и неотъемлемой частью ведения пациентов с ХОБЛ, имеющей высокий уровень доказательности.

- Курсы легочной реабилитации рекомендуются пациентам с ХОБЛ с постоянной одышкой, несмотря на использование бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), а также физически неактивным пациентам с частыми обострениями или непереносимостью физической нагрузки [178, 179].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Эффекты легочной реабилитации включают [178-180]:

- Улучшение переносимости физической нагрузки;
- Уменьшение ощущения одышки;
- Улучшение качества жизни, связанного со здоровьем;
- Уменьшение количества и длительности госпитализаций;
- Уменьшение уровня тревоги и депрессии, связанных с ХОБЛ;
- Улучшение выживаемости;
- Улучшение результатов госпитализации по поводу обострений;
- Усиление действия ДДБД.

Реабилитация является многокомпонентной мерой. В некоторых случаях следует включать в программу легочной реабилитации психологическую поддержку и борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку и индивидуальные занятия лечебной физкультурой [181]. Длительность такой программы не установлена, однако считается, что она может продолжаться от 4 до 10 недель [182].

Индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки)

- При проведении легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ рекомендуется включать в программу индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки) [183].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Разработка тренировочных программ требует индивидуального подхода и зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, а также мотивации. При наличии соответствующих показаний во время тренировки следует использовать различные виды респираторной поддержки.

В качестве индивидуального занятия лечебной физкультурой (физической тренировки) можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие с интенсивностью от 50% пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости [184]. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует проводить ежедневные прогулки (например: 30 минут, 4 км – в зависимости от физического статуса), а также тренировки с помощью скандинавской ходьбы. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу [185].

Эффект от индивидуальных занятий лечебной физкультурой (физической тренировки) имеет продленное действие.

- Рекомендуется включать в программу реабилитации в качестве тренировки дыхательной мускулатуры дренирующие дыхательные упражнения с помощью различных видов устройств (дыхательных тренажеров) [186].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Тренировка респираторных мышц может давать положительный эффект,

особенно в сочетании с общими тренировками.

В сочетании с легочной реабилитацией для пациентов ХОБЛ эффективной может являться климатотерапия. Исследования показали, что климатические факторы повышают адаптационные возможности и улучшают показатели психофизиологического статуса, что обуславливает целесообразность их широкого использования в лечении и реабилитации больных ХОБЛ [187].

Комментарий: Легочная реабилитация для пациентов ХОБЛ должна представлять непрерывно-цикловой процесс, направленный на коррекцию биомеханики дыхания, бронхиальной проходимости, профилактику утомления дыхательной мускулатуры, улучшение физической работоспособности, переносимости физических нагрузок под контролем клинического и функционального состояния каждого пациента.

Кроме того, программа легочной реабилитации должна включать психологическую поддержку со стороны медицинских и немедицинских работников, проведение с пациентами работы по изменению отношения к своей болезни, работу с имеющимися факторами риска.

Обучение пациентов

- В программу легочной реабилитации при ХОБЛ рекомендуется включать обучение пациентов [188].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Обучение пациентов является эффективным средством достижения конкретных целей, включая прекращение курения, понимание ряда вопросов, связанных с терминальными событиями и улучшения исходов обострений. Для пожилых пациентов могут оказаться полезными многопрофильные образовательные программы.

- При обучении пациентов с ХОБЛ рекомендуется составлять индивидуальный письменный план действий для оказания самопомощи [189].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Создание индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, приводит к улучшению качества жизни и сокращает время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения со стороны пациента. Обучение пациентов наряду с инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным письменным планом действий могут улучшить исходы обострений [190].

Основные методы легочной реабилитации и их обоснование (см. Приложение А3.)

В программе легочной реабилитации требуется проактивное выявление синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с ХОБЛ с целью выделения групп пациентов с высоким риском неблагоприятного прогноза жизни и течения заболевания и формирования индивидуального плана ведения (см. Приложение Г-7).

5. Профилактика

- В качестве мероприятий по профилактике ХОБЛ рекомендуется выявление, сокращение и контроль факторов риска, таких как курение, вредные воздействия на рабочем месте, и загрязнение среды в помещении [191, 192].

Для курения Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 1)

Для загрязнения воздуха в помещении Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Всем пациентам с ХОБЛ с целью уменьшения риска обострений рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа [123].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: В общей популяции показано, что вакцинация лиц старше 65 лет против гриппа снижает риск пневмонии, госпитализации и смерти на 50-68%.

- Пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции [1, 193].
Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Вакцинация против пневмококковой инфекции (ПИ) может снизить заболеваемость пневмококковой пневмонией у пациентов с ХОБЛ, хотя нет доказательств того, что вакцинация снижает риск подтвержденной пневмококковой пневмонии, которая встречается относительно редко. Эффективность вакцинация против пневмококковой инфекции в отношении влияния на другие исходы (риск обострений, общая смертность) требует дополнительного изучения [201]. Иммунизация против ПИ может проводиться в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против ПИ перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям ВОЗ.

Клинические исследования бактериальных лизатов (ОМ-85 и PMDL) у пациентов с ХОБЛ демонстрируют снижение количества обострений заболевания, а также потребность в антибактериальной терапии [217-222]. Метаанализ 12 исследований эффективности и безопасности бактериальных лизатов, опубликованный в 2022 году показал, что они могут принести пользу пациентам с ХОБЛ, уменьшая обострения [OR = 0,83]: 95% ДИ: 0,72-0,96, из них, подгруппа химических бактериальных лизатов [ОМ-85]: OR = 0,87, 95% ДИ 0,77-0,98; подгруппа механических бактериальных лизатов: OR = 0,70, 95% ДИ 0,41-1,20, облегчая симптомы [223].

Комментарии: в настоящее время необходимы результаты дальнейших исследований, определяющих роль и место бактериальных лизатов в режимах терапии ХОБЛ.

- В связи с повышенным риском возникновения ОГ и связанных с ним осложнений по сравнению с общей популяцией, пациентам с ХОБЛ рекомендуется плановая вакцинация против опоясывающего герпеса рекомбинантной адьювантной вакциной (Вакцина для профилактики опоясывающего герпеса (рекомбинантная, адьювантная)) [1].

Уровень убедительности рекомендации **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В настоящее время необходимы результаты дальнейших исследований, определяющих роль и место вакцин против опоясывающего герпеса в режимах терапии ХОБЛ.

Диспансерное наблюдение больных с хронической обструктивной болезнью легких

Диспансерное наблюдение пациентов, страдающих ХОБЛ, осуществляет:

- врач-терапевт ((врач-терапевт-участковый, врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, врач общей практики (семейный врач);
- врач-пульмонолог;
- врач (фельдшер) отделения (кабинета) медицинской профилактики;
- врач (фельдшер) центра здоровья;
- фельдшер фельдшерско-акушерского пункта (фельдшерского здравпункта) в случае возложения на него руководителем медицинской организации отдельных функций лечащего врача.

Таблица 11. Диспансерное наблюдение пациентов, страдающих ХОБЛ [231]

Нозологическая форма	Частота наблюдений специалистами	Осмотр врачами других специальностей	Перечень диагностических исследований
ХОБЛ с бронхиальной обструкцией 1-2	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-	Прием (осмотр, консультация) врача оториноларинголога	Антропометрия (измерение роста – код А02.03.005, измерение массы тела – код

степени тяжести	терапевта (код НМУ В04.047.001) 1 раз в 6 месяцев или; или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога (код В04.037.001) 1 раз в 6 месяцев	первичный (В01.028.001), прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога первичный (В01.065.001), прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный (В01.059.001), прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный (В01.055.001) по показаниям	А02.01.001); рентгенография легких цифровая (код А06.09.007.002) или флюорография легких цифровая (код А06.09.006.001); регистрация электрокардиограммы (код А05.10.006), общий (клинический) анализ крови; микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>) – код А26.09.002, Экспресс-определение чувствительности к антибиотикам эндотоксинов в мокроте (А26.09.094), функциональное тестирование легких (код В03.037.001), пульсоксиметрия, тест с 6-минутной ходьбой, Определение содержания угарного газа (монооксида углерода) в выдыхаемом воздухе с помощью газоанализатора, Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе
ХОБЛ с бронхиальной обструкцией 3-4 степени тяжести. Эмфизема легких. Дыхательная недостаточность 1-2 степени	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-терапевта (код НМУ В04.047.001) 1 раз в 6 месяцев или; или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога (код В04.037.001) 1 раз в 6 месяцев	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога первичный, Прием (осмотр, консультация) врача-торакального хирурга первичный (код В01.049.001) (по показаниям)	Антропометрия (измерение роста – код А02.03.005, измерение массы тела – код А02.01.001), общий (клинический) анализ крови, функциональное тестирование легких (код В03.037.001); компьютерная томография органов грудной полости (код А06.09.005); Исследование уровня общего белка в крови (код А09.05.010), Исследование уровня глюкозы в крови (код А09.05.023), Исследование уровня креатинина в крови (код А09.05.020), Исследование уровня калия в крови (код А09.05.031), содержание кальция (код А09.05.032), содержание натрия (код А09.05.030), Исследование уровня холестерина в крови (код

			A09.05.026), Определение международного нормализованного отношения (МНО) – (код A12.30.014), Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме (код A12.05.027). Функциональное тестирование легких (код B03.037.0011), тест с 6-минутной ходьбой, Регистрация электрокардиограммы (код A05.10.006), пульсоксиметрия (код A12.09.005)
--	--	--	---

Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ представлен в [приложении Б1](#).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Диагностику и ведение пациентов с ХОБЛ осуществляют: врач-терапевт или врач общей практики (семейный врач) [194], врач-пульмонолог. При необходимости, осуществляется консультация, проводится лечение врачами других специальностей.

Врач первичного звена производит комплексную оценку симптомов, данных истории заболевания, истории жизни пациента. Также производится оценка факторов риска ХОБЛ (вредные привычки, профессиональный путь пациента, условия жизни). Начальное обследование пациента осуществляется врачом первичного звена: изучение тяжести жалоб пациента с использованием шкал mMRC, CAT, исследование функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой, рентгенография легких (A06.09.007) [195]. Врач-терапевт, врач общей практики (семейный врач) диагностирует ХОБЛ, назначает терапию ДДБД и симптоматическую терапию КДБА или КДБА/КДАХ [196].

Врач-пульмонолог формулирует диагноз в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций, проводит дообследование пациента при наличии показаний, определяет необходимую схему лечения больного ХОБЛ и респираторной реабилитации, включая нутритивную и респираторную поддержку. Контроль эффективности предписанного плана лечения производится через 1, 3, 12 месяцев в первый год, далее ежегодно [197]. Важным аспектом работы врача-пульмонолога кабинета врача пульмонолога медицинской организации является проведение школ для больных ХОБЛ [198].

Показаниями для консультации врача-пульмонолога являются [199]:

1. Уточнение диагноза ХОБЛ,
2. Дифференциальная диагностика,
3. Подбор алгоритма ведения пациента, включая фармакологические и нефармакологические методы лечения больных ХОБЛ,
4. Смена терапевтической стратегии при отсутствии эффекта от назначенной ранее терапии (в том числе и при низком комплаинсе тем или иным средствам доставки лекарственных веществ).

Показания для госпитализации в дневной стационар медицинской организации:

1. Нарастание тяжести симптомов более чем трое суток (усиление одышки, усиление экспекторации мокроты, усиление гнойности мокроты) [200],
2. Соответствие обострения критериям легкого или среднетяжелого обострения,

3. Неэффективность начальной амбулаторной терапии обострения в течение трех суток,
4. Обострение хронических сопутствующих заболеваний без нарушения функции жизненно важных органов второй степени и выше,
5. Проведение патогенетической терапии.

Плановая госпитализация в круглосуточный стационар больных ХОБЛ предусмотрена в следующих случаях:

1. Для переосвидетельствования или установления группы инвалидности в спорных случаях,
2. Для подбора методов респираторной поддержки.

Показания для неотложной и экстренной госпитализации в круглосуточный стационар медицинской организации:

1. Значительное нарастание тяжести симптомов (внезапно появившаяся тяжелая одышка),
2. Появление новых симптомов (цианоз, периферические отеки),
3. Неэффективность начальной терапии обострения в течение 3 суток,
4. Обострение ХОБЛ у больных тяжелого и крайне тяжелого течения,
5. Возникновение острых или обострение хронических сопутствующих заболеваний,
6. Обострение ХОБЛ у больных старческого возраста.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. Пациент способен принимать длительнодействующие бронхолитики (селективные бета2-адреномиметики и/или антихолинергические средства) в комбинации с ингаляционными ГКС или без них,
2. Прием короткодействующих ингаляционных β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) требуется не чаще чем каждые 4 часа,
3. Пациент способен (если ранее он находился на амбулаторном ведении) самостоятельно передвигаться по комнате,
4. Пациент способен принимать пищу и может спать без частых пробуждений из-за одышки,
5. Клиническая стабильность состояния в течение 12-24 часов,
6. Стабильные значения показателей кислотно-основного состояния и газов артериальной крови в течение 12-24 часов,
7. Пациент или лицо, оказывающее помощь на дому, полностью понимает правильную схему приема препаратов.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными патологией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на воздействие повреждающих частиц или газов производственной среды.

Этиологическим фактором профессиональной ХОБЛ может быть любой компонент промышленного аэрозоля, повреждающий клетки дыхательных путей и легочной паренхимы, присутствующий на рабочем месте в течение длительного периода времени. Для развития профессионального заболевания имеют значение химический состав, физические, биологические свойства аэрозоля, концентрация химических веществ и пыли в воздухе рабочей зоны [233, 234].

В Приказе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 г. N

417н "Об утверждении перечня профессиональных заболеваний" в качестве причины ПХОБЛ указаны: химические вещества, обладающие токсическим действием, за исключением веществ, указанных в пунктах 1.1-1.51, irritанты, олово и его соединения, бериллий и его соединения, никель и его соединения, кобальт и его соединения, окислы азота, газообразный хлор, фтор и его соединения. Также профессиональная ХОБЛ может быть последствием острых ингаляционных отравлений химическими веществами, указанными в пунктах 1.1-1.51 Приказа.

Воздействие одновременно других неблагоприятных факторов производственной среды увеличивает вероятность развития профессиональной ХОБЛ. Например, интенсивная физическая работа или нагревающий микроклимат увеличивают минутный объем дыхания и, соответственно, поступление патогенных частиц в легкие. Одновременное воздействие табакокурения и промышленных поллютантов увеличивают риск развития ХОБЛ и тяжесть заболевания.

Наибольшему риску профессиональной ХОБЛ подвергаются работники предприятий, занятых добычей полезных ископаемых, различных обрабатывающих производств – металлургии, нефтепереработки, производства машин и оборудования, пластмасс, химических веществ, строительных материалов, текстильных изделий, предприятий сельского хозяйства, строительства, железнодорожного транспорта, пожарные [235-240].

Профессиональная ХОБЛ может рассматриваться как результат взаимодействия бронхолегочной системы, как барьерного органа, и повреждающих факторов производственной среды. Длительное, в течение 5-10 и более лет, воздействие газов, паров, пылей, дымов на эпителий дыхательных путей приводит первоначально к перегрузке мукоцилиарного аппарата, а в дальнейшем к его повреждению с нарушением мукоцилиарного клиренса. Это облегчает поступление агрессивных компонентов промаэрозоля в дистальные отделы респираторного тракта, где они повреждают эпителиальные клетки, альвеолоциты, активируют макрофаги, инициируя воспаление по типу первичного иммунного ответа. Ключевой клеткой воспаления при развитии профессиональной ХОБЛ является макрофаг [241-243]. Вероятность развития ПХОБЛ выше при действии мелкодисперсных аэрозолей, состоящих из частиц размером 1-5 мкм или менее 2,5 мкм (PM_{2,5}) [233]. Такие аэрозоли более устойчивы по сравнению с крупнодисперсными, их частицы длительное время находятся во взвешенном состоянии, за счет чего способны проникать в дистальные отделы бронхиального дерева и паренхиму легких, минуя защитный мукоцилиарный барьер. Повреждающее действие пыли возрастает при увеличении концентрации частиц свыше 10 мг/м³. Диоксид кремния, углеводороды, органическая пыль обладают выраженными иммуногенными свойствами, следовательно, даже незначительное превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) этих веществ в воздухе рабочей зоны представляет риск развития профессиональной ХОБЛ. Значимы среднесменные, максимальные разовые концентрации химических веществ и пыли, а также кумулятивные показатели (пылевая нагрузка) [234]. В итоге в мелких бронхах, бронхиолах и паренхиме легких развивается персистирующее воспаление. В ходе воспалительной реакции при профессиональной ХОБЛ происходит повреждение ткани легких, формируется дисбаланс протеиназы/металлопротеиназы, ответственный за нарушение эластических свойств легочной ткани и развитие статической гиперинфляции, а также гипертрофия гладкомышечных клеток и избыточное образование соединительной ткани, которые обеспечивают ремоделирование стенки бронхиолы и формирование бронхообструкции на этом уровне [241-243].

Профессиональная ХОБЛ занимает около 10-19% всех случаев ХОБЛ и 31% ХОБЛ некурящих [236, 245]. Экспозиция промышленных поллютантов увеличивает риск смерти от ХОБЛ независимо от статуса курения [246-248].

Профессиональный этиологический фактор влияет на фенотип ХОБЛ. Так, воздействие дыма и газа ассоциировано с бронхитом, а неорганической пыли – с большей тяжестью симптомов [249], ХОБЛ, вызванная кварцевой или асбестовой пылью, всегда сопровождается значительными фиброзными изменениями легких [250]. Тяжесть одышки больше в случае формирования болезни в условиях действия токсичных газов, меньше – при действии кремнийсодержащей пыли. У

пациентов с ХОБЛ от действия токсичных газов меньше число всех обострений, но больше тяжелых, чем при ХОБЛ от действия пыли или табакокурения [251]. Кашель при профессиональной ХОБЛ непродуктивный или малопродуктивный, часто приступообразный. Характерно наличие хронического атрофического бронхита, трахеита, ларингита, фарингита [252]. У больных профессиональной ХОБЛ часто встречается синдром гиперреактивности бронхов, проявляющийся эпизодами свистящего дыхания, кашля, ощущения заложенности в грудной клетке при вдыхании раздражителей или холодного воздуха. Кроме того, данный синдром может включать постнагрузочную бронхоконстрикцию (бронхоспазм, возникающий через 5-6 мин после прекращения физической нагрузки, не всегда ассоциирован с наличием бронхиальной астмы). При наличии синдрома раздражения верхних дыхательных путей пациент ощущает сухой приступообразный кашель, сопровождающийся ощущением "першения" в горле [252]. При воздействии токсичных газов преобладает эозинофильное воспаление, неорганической пыли – малоклеточное [251].

- Рекомендуется оценка профессионального анамнеза и профмаршрута с установлением документально подтвержденного факта работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей с превышением ПДК, достаточного стажа работы в указанных условиях у пациентов с ХОБЛ при подозрении на профессиональную этиологию [233-240].

Уровень убедительности рекомендаций **В** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Профессиональный анамнез должен содержать данные о работе в условиях экспозиции промышленных аэрозолей различного состава – пыли, газов, паров, дымов на всем протяжении профессионального маршрута. Также необходимо собрать данные о воздействии других неблагоприятных производственных факторов, которые могут усугублять негативное воздействие промышленных аэрозолей на бронхолегочную систему, таких как физическое напряжение и неблагоприятный микроклимат. Оценивается также и наличие/отсутствие альтернативных факторов риска ХОБЛ – курения, бытовых поллютантов, низкого социально-экономического статуса, заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем общего характера, избыточного веса и др. Врач-профпатолог подробно изучает данные СГХ относительно характера воздействующих веществ, профессиональной деятельности пациента и делает выводы о возможном влиянии их на развитие ХОБЛ с учетом стажа. Для развития профессиональной ХОБЛ имеет значение факт наличия на рабочем месте промышленных аэрозолей, газов, паров, дымов, а также показатели интенсивности указанных факторов (на уровне установленных гигиенических нормативов, выше установленных нормативов) и, особенно для факторов, имеющих преимущественно кумулятивный характер действия, продолжительность воздействия с суммарным экспозиционным уровнем воздействия (ПН) за весь период профессионального контакта с фактором.

- Рекомендуется оценка клинических признаков обратимости и вариабельности бронхообструкции, таких как приступы экспираторного удушья, приступы кашля, для своевременной диагностики коморбидной бронхиальной астмы.

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Одновременное наличие симптомов астмы и ХОБЛ и документированная экспозиция веществ сенсibiliзирующего действия и/или раздражителей определяет необходимость обследования с целью исключения/подтверждения бронхиальной астмы как второго профессионального заболевания.

Ранняя диагностика

- Рекомендуется проведение ранней диагностики работающим в условиях воздействия промышленного аэрозоля с участием врача-терапевта, врача-профпатолога во время проведения периодических медицинских осмотров с целью своевременного начала проведения

профилактических и лечебных мероприятий [233-240].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Данный подход должен обеспечить работникам сохранение здоровья и трудовое долголетие. С целью ранней диагностики профессиональной ХОБЛ в рамках проведения периодических медицинских осмотров у всех лиц, работающих в контакте с промышленным аэрозолем, проводится спирометрия.

При профессиональной ХОБЛ в случае сочетания с табакокурением тяжесть вентиляционных нарушений ожидается выше, чем в общей популяции больных ХОБЛ [248, 253], при формировании ХОБЛ в условиях экспозиции токсичных газов ожидается небольшая тяжесть бронхообструкции, но значительная выраженность эмфиземы, при формировании ХОБЛ от действия пыли, содержащий диоксид кремния, тяжесть бронхообструкции выше, чем при "химической" ХОБЛ, но меньше эмфизема и значительно выражены сопутствующие интерстициальные изменения в легких [251].

При диагностике профессиональной ХОБЛ проводят лабораторные и инструментальные методы исследования, изложенные в соответствующих параграфах настоящих рекомендаций.

Лечение профессиональной ХОБЛ проводится по тем же принципам, что и ХОБЛ другой этиологии. Особенности являются – значимость рационального трудоустройства, учет фенотипических отличий.

- Рекомендуются пациенту с установленным диагнозом профессиональная ХОБЛ прекратить работу в условиях экспозиции промаэрозолей при установлении достоверного диагноза ПХОБЛ [238, 254].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии. Прекращение действия экзогенного этиопатогенетического фактора позволяет замедлить прогрессирование ремоделирования бронхолегочной системы [238, 254].

- Рекомендуются больным профессиональной ХОБЛ при сухом, навязчивом кашле назначить муколитические препараты-(R05CB) ацетилцистеин** (R05CB01), карбоцистеин (R05CB03) [252].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий. Одной из основных особенностей профессиональной ХОБЛ является развитие атрофии слизистой дыхательных путей. В этой связи большинство больных нуждаются в назначении муколитических препаратов [252].

Возможно при лечении больных профессиональной ХОБЛ, развившейся в условиях воздействия токсичных газов рассмотреть назначение ИГКС [154].

Высокая частота эозинофильного воспаления при развитии профессиональной ХОБЛ в условиях воздействия токсичных газов является дополнительным обоснованием к назначению ИГКС у данной группы больных [251].

Проведение экспертизы связи ХОБЛ с профессией

С 2012 г ХОБЛ включена в перечень профессиональных заболеваний Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.04.2012 N 417н "Об утверждении перечня профессиональных заболеваний", зарегистрирован в Минюсте 15.05.2012 г, рег. N 24168). Экспертиза связи с профессией проводится в соответствии с Российским законодательством (Постановление Правительства Российской Федерации "О порядке расследования и учета случаев профессиональных заболеваний работников" от 5 июля 2022 года N 1206; Приказ МЗ РФ "Об утверждении Порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией и формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания" от 31 января 2019 года N 36н).

Первично диагноз ХОБЛ устанавливается врачом-пульмонологом, врачом-терапевтом или врачом профпатологом, имеющим дополнительно сертификат терапевта или пульмонолога.

Связь заболевания ХОБЛ с профессией, диагноз профессионального заболевания (профессиональной ХОБЛ) устанавливает врачебная комиссия, в которую входят врачи-профпатологи и врачи-специалисты, которые имеют действующий сертификат профпатолога. Проводится анализ санитарно-гигиенической характеристики условий труда, заверенной копии трудовой книжки, представленной медицинской документации. Связь ХОБЛ с профессией устанавливается при документальном подтверждении следующих обстоятельств: дебют заболевания при наличии профессионального контакта с промышленными аэрозолями при превышении установленных гигиенических нормативов (ПДК) и, для пылей с преимущественно кумулятивным действием – суммарных экспозиционных доз (ПН над КПН для АПФД) за весь период профессионального контакта по данным СГХ в 2,5-4 раза и более [233-243]. Как факторы, ускоряющие развитие ПХОБЛ, учитываются выполнение работ в условиях воздействия неблагоприятного (охлаждающего, попеременно охлаждающего-нагревающего микроклимата) и/или со значительной физической нагрузкой. Может быть установлена связь ХОБЛ с профессией у работников, которые в течение значительного времени (от 20 лет и более) работали в условиях воздействия промышленных аэрозолей, умеренно (в 1,1-2,5 раза) превышавших ПДК [233-243] при отсутствии других причин (курение), которые могли бы вызвать ХОБЛ.

Дополнительными фактами, указывающими на профессиональный генез ХОБЛ, могут быть: фенотипические характеристики болезни, соответствующие ее формированию в условиях действия того или иного вида промаэрозоля, наличие атрофического бронхита и поражения ЛОР органов, наличие в анамнезе начальной реакции на промаэрозоль в виде гиперреактивности бронхов [243].

Важно, что при сочетании ХОБЛ с бронхиальной астмой экспертиза связи заболевания с профессией проводится отдельно для каждого из заболеваний.

При установлении предварительного диагноза – хроническое профессиональное заболевание (профессиональная ХОБЛ) "извещение об установлении предварительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания" у работника в 3-дневный срок направляется в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора, который в 2-недельный срок со дня получения извещения представляет в медицинскую организацию санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника. Медицинская организация, установившая предварительный диагноз – профессиональная ХОБЛ, в течение месяца обязано направить пациента на амбулаторное или стационарное обследование в специализированное лечебно-профилактическое учреждение или его подразделение (центр профессиональной патологии, клинику или отдел профессиональных заболеваний медицинских научных организаций клинического профиля, далее именуется – центр профессиональной патологии) с представлением выписки из медицинской карты амбулаторного и (или) стационарного пациента, сведений о результатах предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, копии трудовой книжки. Центр профессиональной патологии на основании клинических данных состояния здоровья работника и представленных документов устанавливает заключительный диагноз – хроническое профессиональное заболевание (в том числе возникшее спустя длительный срок после прекращения работы в контакте с вредными веществами или производственными факторами), составляет медицинское заключение и в 3-дневный срок направляет извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания (ХОБЛ), его уточнении или отмене в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора. Медицинское заключение о наличии профессионального заболевания выдается работнику, а также направляется страховщику и в медицинскую организацию, направившую пациента.

2. Экспертиза профессиональной пригодности

Экспертиза профессиональной пригодности пациентов ХОБЛ проводится по результатам

предварительных и периодических медицинских осмотров, а также может проводится при наличии соответствующего направления при обследовании больных в отделениях и центрах профессиональной патологии. Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 28 января 2021 г. N 29н "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры". больным с ХОБЛ (как и другими хроническими заболеваниями органов дыхания) устанавливаются противопоказания для работы в контакте с промышленным аэрозолями (вредными химическими веществами):

1. Заболевания с ДН III степени (общие),
2. Рецидивирующие формы заболеваний с частотой обострения 4 раза и более за календарный год.

Указанный нормативный акт не устанавливает оснований для ограничений профессиональной трудоспособности пациентов с начальными и умеренно выраженными явлениям ХОБЛ, если частота ее обострений менее 4 раз за год. Однако, учитывая важность скорейшего прекращения воздействия на больного вредных производственных факторов, вызвавших профессиональную ХОБЛ, после установления связи заболевания с профессией профцентр или отделение профпатологии указывают в рекомендательном порядке на желательность трудоустройства пациента на работы, где исключено воздействие условий труда, которые могут способствовать прогрессированию заболевания.

Экспертиза профессиональной пригодности проводится в соответствии с Приказом МЗ России от 5 мая 2016 г. N 282н.

1. Медико-социальная экспертиза

Пациенты с установленным диагнозом ПХОБЛ подлежат медицинской, социальной и профессиональной реабилитации по результатам государственной медико-социальной экспертизы по месту жительства или прикрепления пациента (МСЭ). Направление пациента на реабилитацию осуществляется по результатам МСЭ в соответствии со степенью утраты трудоспособности.

Бюро МСЭ указывает на противопоказания для продолжения работы в условиях воздействия вредных производственных факторов, которые могут способствовать прогрессированию ХОБЛ. Определяются степень утраты профессиональной трудоспособности, а также группа инвалидности (при наличии ее признаков). Бюро МСЭ составляет программу реабилитации пострадавшего, в которой указывается нуждаемость в медикаментозном, санаторно-курортном лечении, при необходимости указывается нуждаемость в обеспечении больного небулайзером, кислородным концентратором, а также нуждаемость в профессиональном переобучении.

Согласно Приказу Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н "О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы" указанные классификации определяют основные виды стойких расстройств функций организма человека, степени их выраженности, а также основные категории жизнедеятельности человека и степени выраженности ограничений этих категорий. В Приказе дана количественная система оценки степени выраженности стойких нарушений функций организма граждан в возрасте 18 лет и старше, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами (в процентах, применительно к клинико-функциональной характеристике стойких нарушений функций организма человека).

Так для подпункта 10.1 "Хронические болезни нижних дыхательных путей (исключая астму)" указано (таблица 6).

Таблица 6. Оценка степени выраженности стойких нарушений функций органов дыхания [Приказ Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н]

Пункт 10 "Болезни органов дыхания (класс X) и патология с поражением преимущественно органов дыхания, представленная в других классах болезней"	Клинико-функциональная характеристика стойких нарушений функций организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами.	Количественная оценка (%)
Подпункт 10.1 Хронические болезни нижних дыхательных путей (исключая астму) J40-J47	Легкая бронхиальная обструкция или среднетяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 1: ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, ОФВ1 > 80%) без хронической дыхательной недостаточности (ДН 0) либо с признаками ДН I степени	10-30%
	Среднетяжелая бронхиальная обструкция, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 2: ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, 50% > ОФВ1 < 80%), ДН II степени; преходящей или постоянной легочной гипертензией (ХСН 0 или ХСН I стадии)	40-60%
	Тяжелая бронхиальная обструкция, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 3: ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, 30% > ОФВ1 < 50%) с ДН II, III степени, ХСН IIA стадии	70-80%
	Крайне тяжелая бронхиальная обструкция, последствия оперативных вмешательств с бронхиальной обструкцией (GOLD 4: ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, ОФВ1 < 30%), наличие осложнений, ДН III степени, ХСН IIB, III стадии	90-100%

Организация экспертизы связи ХОБЛ с профессией и особенности диспансерного наблюдения больного с профессиональным заболеванием

- В случае выявления у больного признаков ранее не установленного хронического профессионального заболевания – профессиональной ХОБЛ, врач-специалист, выявивший указанные признаки, в течение суток с момента их выявления направляет больного на консультацию в кабинет врача-профпатолога медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации). Больной в случае подозрения на наличие признаков хронического профессионального заболевания вправе самостоятельно с целью консультации обратиться в кабинет врача-профпатолога.

- В случае выявления признаков ранее не установленного хронического профессионального заболевания врач-профпатолог устанавливает предварительный диагноз хронического профессионального заболевания и направляет больного в центр профессиональной патологии или иную медицинскую организацию, имеющую лицензию на оказание медицинской помощи, включая работы и услуги по специальностям "профпатология", "экспертиза связи заболевания с профессией", "экспертиза профессиональной пригодности", для оказания при наличии показаний медицинской помощи, а также проведения экспертизы связи заболевания с профессией и экспертизы профессиональной пригодности.

- В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке.

- Больной с установленным заключительным диагнозом хронического профессионального заболевания после оказания медицинской помощи: направляется в медицинскую организацию по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для проведения лечения в амбулаторных условиях и (или) восстановительно-реабилитационных мероприятий; направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для освидетельствования в учреждение медико-социальной экспертизы; регистрируется и ставится на учет в организационно-методическом отделе центра профессиональной патологии; подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации).

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
Этап постановки диагноза		
1	Выполнен общий физикальный осмотр	Да/нет
2	Выполнена оценка анамнеза курящего человека (пачек-лет)	Да/нет
3	Выполнена оценка симптомов по шкале mMRC или CAT	Да/нет
4	Выполнена оценка частоты обострений	Да/нет
5	Выполнена пульсоксиметрия	Да/нет
6	Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) с бронходилатационным тестом в случае выявления признаков бронхиальной обструкции (ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7)	Да/нет
7	Выполнена рентгенография легких в прямой проекции	Да/нет
8	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (код НМУ В03.016.002)	Да/нет
Лечение стабильной ХОБЛ		
1	Назначен короткодействующий бронходилататор (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности	Да/нет
2	Даны рекомендации по отказу от курения	Да/нет
3	Проведено обучение пациента правильному использованию ингаляторов	Да/нет
4	Назначена терапия, соответствующая клиническим рекомендациям	Да/нет
5	При SpO ₂ < 88% даны рекомендации по назначению ДКТ	Да/нет
6	Рекомендована вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции	Да/нет
Лечение обострения ХОБЛ		
1	Выполнен: – Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный – Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	Да/нет

2	Выполнена пульсоксиметрия	Да/нет
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/нет
4	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в крови	Да/нет
5	Выполнена рентгенография легких	Да/нет
6	Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)	Да/нет
7	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при появлении гнойной мокроты и/или при уровне С-реактивного белка более 40 мг/л)	Да/нет

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 <https://goldcopd.org/>
2. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:693-718.
3. Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M., et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139:752-763.
4. Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D. et al., The SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1292-1300.
5. Silva G.E., Sherrill D.L., Guerra S. et al. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004; 126:59-65.
6. Brutsche M.H., Downs S.H., Schindler C. et al.: Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006; 61:671-677.
7. de Marco R., Accordini S., Marcon A. et al. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS): Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:891-897.
8. de Marco R., Accordini S., Cerveri I. et al.: Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:32-39.
9. Bridevaux P.O., Gerbase M.W., Probst-Hensch N.M. et al.: Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax* 2008; 63:768-774.
10. Stoller J.K.: Clinical features and natural history of severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *Chest* 1997; 111:123S-128S.
11. Stoller J.K., Aboussouan L.S.: A review of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:246-259.
12. Smolonska J., Wijmenga C., Postma D.S., Boezen H.M.: Meta-analyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes: a summary of 20 years' research. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:618-631.
13. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD* 2014; 12:963-74.
14. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. <http://www.who.int/evidence>
15. Celli B., Fabbri L, Aaron S. et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204(11):1251-1258.

16. Celli B., MacNee W., ATS/ERS Task Force: Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932- 946.
17. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R et al: Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-586.
18. Jones P.W., Harding G., Berry P. et al.: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34:648-654.
19. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al.: Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1128-1138.
20. Barnes P.J., Celli B.R.: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33:1165-1185.
21. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H. et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ* 2010; 182(7):673-678
22. Güder G , Brenner S, Angermann CE, et al. "GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study". *Respir Res.* 2012; 13(1):13. Published 2012 Feb 6. doi: 10.1186/1465-9921-13-13
23. Bhatt S.P., Balte P.P., Schwartz J.E. et al. Discriminative Accuracy of FEV1:FVC Thresholds for COPD-Related Hospitalization and Mortality. *JAMA.* 2019 Jun 25; 321(24):2438-2447. doi: 10.1001/jama.2019.7233. PMID: 31237643; PMCID: PMC6593636.
24. Tashkin D.P., Celli B., Decramer M. et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008; 31:742-750.
25. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European 80 Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // *Eur Respir J.* 1993, 6: suppl. 16, 5-40.
26. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26:511-522.
27. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD. *Respir Care* 2016; 61(4):423-7.
28. Casanova C., Cote C.G., Marin J.M. et al. Test 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29(3):535-40.
29. Oga T., Nishimura K., Tsukino M. et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):544-9.
30. Kelly A.M., McAlpine R., Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med* 2001; 95 (5):336-40.
31. Stoller J.K., Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency // *COPD* 2013; 10(S1):24-34.
32. Flenley D.C., Sleep in chronic obstructive lung disease // *Clinics in Chest Medicine* 1985 V. 4 S. 6. P. 651-661
33. Буниатян М.С., Зелвеян П.А., Ощепкова Е.В. Возможности мониторинга пульсоксиметрии для скрининговой диагностики синдрома апноэ/гипопноэ во сне. *Тер. архив* 2002. Т.74N 11. С. 90-94.
34. Celli B., Cote C., Marin J. et al.: The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-1012.
35. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017 // www.ginasthma.com.
36. Albert P., Agusti A., Edwards L. et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012; 67:701-8.
37. Woolcock A.J. Corticosteroid-resistant asthma. Definitions. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:S45-8.
38. Pelkonen M., Notkola I.L., Tukiainen H. et al.: Smoking cessation, decline in pulmonary

function and total mortality: a 30-year follow-up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Thorax* 2001; 56:703-707.

39. Chandler M.A., Rennard S.I.: Smoking cessation. *Chest* 2010; 137: 428-435.

40. Henningfield J.E.: Nicotine medications for smoking cessation. *N Engl J Med* 1995; 333:1196-1203.

41. Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A et al.: A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340:685-691.

42. Silagy C., Mant D., Fowler G., Lodge M.: Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343:139-142.

43. Tashkin D., Kanner R., Bailey W. et al.: Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1571-1575.

44. Strassmann R., Bausch B., Spaar A. et al.: Smoking cessation interventions in COPD: a network metaanalysis of randomised trials. *Eur Respir J* 2009; 34:634-640.

45. Faessel H., Ravva P., Williams K.: Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group study. *Clin Ther* 2009; 31:177-189.

46. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al.: Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV 1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272:1497-1505.

47. Decramer M., Celli B., Kesten S. et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1171-8.

48. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T. et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011; 364:1093-103.

49. Decramer M.L., Chapman K.R., Dahl R. et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study *Lancet Respir. Med*. 2013; 1(7): 524-533.

50. Kerwin E, Hebert J, Gallagher N, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with moderate-to-severe COPD over 52 weeks: The GLOW2 study. *Eur Respir J*. 2012; 40(5): 1106-1114.

51. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med*. 2013; 1(3):199-209

52. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J*. 2013; 42(6):1484-94.

53. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR. et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 2016; 374(23): 2222-2234.

54. Calverley PMA, Anzueto AR, Carter K, et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018; 6(5):337-44.

55. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med*. 2013; 1(3):199-209.

56. Ferguson GT. Rabe KF. Martinez FJ. et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet Resp. Med*. 2018; 6(10): 747-758.

57. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N. et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018;378:1671-80.

58. Martinez F., Rabe K., Ferguson G., et al. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of

budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 203(5):553-564. doi: 10.1164/rccm.202006-2618OC.

59. Lipson DA, Criner G, Criner G. et al. Reduction in the risk of all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol compared to umeclidinium/vilanterol in IMPACT including previously missing or censored vital status data. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199:A7344.

60. Vestbo J., Fabbri L., Papi A. et al. Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. *Eur. Respir. J*. 2018 52: 1801230; DOI: 10.1183/13993003.01230-2018.

61. Sestini P., Renzoni E., Robinson S. et al. Short-acting beta2-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD001495.

62. Chung V.C.H., Ma P.H.X., Hui D.S.C. et al. Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013; 8:e70784.

63. Cope S., Donohue J.F., Jansen J.P. et al. Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD – a network meta-analysis. *Respir Res* 2013; 14:100.

64. Koch A., Pizzichini E., Hamilton A. et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9:697-714.

65. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir Med* 2014;2:472-86.

66. Vogelmeier C., Hederer B., Glaab T. et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations in COPD. *N Engl J Med* 2011; 364:1093-103.

67. Decramer M.L., Chapman K.R., Dahl R. et al., INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study // *Lancet Respir Med*. 2013; 1(7):524-33.

68. Polman R, Hurst JR, Uysal OF, Mandal S, Linz D, Simons S. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2024 Apr-May; 22(4-5):177-191. doi: 10.1080/14779072.2024.2333786. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38529639.

69. Decramer M.L., Hanania N.A., Lotvall J.O. et al. The safety of long-acting b2-agonists in the treatment of stable chronic obstructive disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:53-64.

70. Kew K.M., Mavergames C., Walters J.A.E. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Art. No.:CD010177.

71. Karner C., Chong J., Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7:CD009285.

72. Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:1543-54.

73. Wise R.A., Anzueto A., Cotton D. et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. *N Engl J Med* 2013;369:1491-501.

74. Sims M.W., Panettieri R.A. Jr. Profile of aclidinium bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:457-66.

75. Ulrik C.S. Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist, for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7:673-678.

76. Jones P.W., Rennard S.I., Agusti A. et al. Efficacy and safety of once-daily aclidinium in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2011; 12:55.

77. Kerwin E., Hebert J., Gallagher N. et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J* 2012; 40:1106-14.

78. Sharafkhaneh A., Majid H., Gross N.J. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in

COPD. Drug Healthc Patient Saf 2013; 5:49-55.

79. Appleton S., Jones T., Poole P. et al. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006; 2:CD001387.

80. Appleton S., Jones T., Poole P. et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD006101.

81. Karner C., Cates C.J. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4:CD008989.

82. Donohue J.F., Niewoehner D., Brooks J. et al. Safety and tolerability of once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg and umeclidinium 125 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. Respir Res 2014; 15:78.

83. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. Lancet Respir Med 2014; 2:472-86.

84. Donohue J.F., Maleki-Yazdi M.R., Kilbride S. et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. Respir Med 2013; 107:1538-46.

85. Vincken W., Aumann J., Chen H. et al. Efficacy and safety of coadministration of once-daily indacaterol and glycopyrronium versus indacaterol alone in COPD patients: the GLOW6 study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9:215-28.

86. Wedzicha J.A., Dahl R., Buhl R. et al. Pooled safety analysis of the fixed-dose combination of indacaterol and glycopyrronium (QVA149), its monocomponents, and tiotropium versus placebo in COPD patients. Respir Med 2014; 108:1498-507.

87. Ulrik C.S. Clinical benefit of fixed-dose dual bronchodilation with glycopyrronium and indacaterol once daily in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9:331-338.

88. Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4) // Eur Respir J. 2015; 45: 969-979.

89. Singh D, Jones PW, Bateman ED. et al. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): a multicentre, randomised study. BMC Pulm Med. 2014 Nov 18; 14:178.

90. Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. Pulm Pharmacol Ther. 2015; 32: 53-9.

91. Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomized, double-blind, parallel-group study. Lancet Respir Med 2013; 1:199-209.

92. Singh D., Agusti A., Martinez F.J. et al. Blood Eosinophils and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee 2022 Review. Am.J. Respir. Crit. Care Med. 2022; 206(1); 17-24.

93. Papi A., Vestbo J., Fabbri L. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2018; 391:1076-1084.

94. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>, доступ от 18.11.2019

95. Broekhuizen B.D., Sachs A.P., Moons K.G. et al. Wignands G.J. et al. Diagnostic value of oral prednisolone test for chronic obstructive pulmonary disorders. Ann Fam Med 2011; 9:104-109.

96. Callahan C.M., Dittus R.S., Katz B.P. Oral corticosteroid therapy for patients with stable

chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 114:216-2397.

97. Yang I.A., Clarke M.S., Sim E.H.A., Fong K.M. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7:CD002991.

98. Suissa S., Kezouh A., Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010; 123:1001-1006.

99. Izquierdo JL, Cosio B. The dose of inhaled corticosteroids in patients with COPD: when less is better. *International Journal of COPD* 2018;13 3539-3547

100. Calverley P.M.A., Anderson A.M.A., Ferguson G.T. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:775-789.

101. Sonnappa, S, Martin, R, Israel, E, et al. Risk of pneumonia in obstructive lung disease. A real-life study comparing estra fine and particle inhaled corticosteroids. *PloS ONE*, 2017; 12(6), e0178112.

102. Rogliani P., Ora J., Cavalli F..et al. Comparing the Efficacy and Safety Profile of Triple Fixed-Dose Combinations in COPD: A Meta-Analysis and IBiS Score. *J Clin Med*. 2022; 11(15):4491. doi: 10.3390/jcm11154491. PMID: 35956108; PMCID: PMC9369741.

103. Watz H., Tetzlaff K., Wouters E.F. et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(5): 390-8.

104. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D. et al.; SUMMIT Investigators. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387 (10030): 1817-26.

105. Loke Y.K., Cavallazzi R., Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax* 2011; 66:699-708.

106. Chong J., Poole P., Leung B., Black P.N. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 5:CD002309.

107. Calverley P.M.A., Rabe K.F., Goehring U-M et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374:685-94.

108. Walters J.A.E., Walters E.H., Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD005374.

109. Schols A.M.W.J., Wesseling G., Kester A.D.M. et al. Dose dependent increased mortality risk in COPD patients treated with oral glucocorticoids. *Eur Respir J* 2001; 17:337-42.

110. Man W.D.-C., Kemp P., Moxham J., Polkey M.I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)* 2009; 117:251-64.

111. Barnes P.J. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:901-906.

112. Zhou Y., Wang X., Zeng X. et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallelgroup, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* 2006; 11:603-10.

113. Ram F.S., Jones P., Jardim J. et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3:CD003902.

114. Rossi A., Kristufek P., Levine B.E. et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Chest* 2002; 121:1058-69.

115. Donath E., Chaudhry A., Hernandez-Aya L.F., Lit L. A metaanalysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2013; 107:1385-92.

116. Albert R.K., Connett J., Bailey W.C. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365:689-98.

117. Poole P., Black P.N., Cates CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD001287.

118. Cazzola M., Calzetta L., Page C. et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or

COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2015; 24(137): 451-61.

119. Al-Showair R.A., Tarsin W.Y., Assi K.H. et al. Can all patients with COPD use the correct inhalation flow with all inhalers and does training help? *Respir Med* 2007; 101:2395-401.

120. Laube B.L., Janssens H.M., de Jongh F.H. et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J* 2011; 37:1308-31.

121. Wieshammer S., Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008; 75:18-25.

122. Chapman K.R., Voshaar T.H., Virchow J.C. Inhaler choice in primary practice. *Eur Respir Rev* 2005; 14: 117-22.

123. Poole P.J., Chacko E., Wood-Baker R.W., Cates C.J. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1:CD002733.

124. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61:189-195.

125. Van der Molen T., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes. *Primary Care Respir J* 2012; 21(1):101-108.

126. Mahler D.A., Decramer M., D'Urzo A. et al. Dual bronchodilatation with QVA149 reduces patient reported dyspnea in COPD: the BLAZE study. *Eur Respir J* 2014; 43(6):1599-1609.

127. Calzetta L, Ritondo BL, de Marco P. et al. Evaluating triple ICS/LABA/LAMA therapies for COPD patients: a network meta-analysis of ETHOS, KRONOS, IMPACT, and TRILOGY studies. *Expert Rev Respir Med*. 2021 Jan; 15(1):143-152.

128. Yu A.P., Guérin A., Ponce de Leon D. et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J Med Econ*. 2011; 14 (4): 486-496.

129. Papi A, Vestbo J., Fabbri L. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018; 391:1076-108/

130. Singh D, Papi A., Corradi M. et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388:963-973.

131. White P., Thornto H., Pinnock H. et al. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS ONE* 2013;8: e75221.

132. Rossi A., Guerriero M., Corrado A.; OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir Res*. 2014; 15:77.

133. Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; 371:1285-94.

134. Chapman K.R., Hurst J.R., Frent S.M. et al. Long-term Triple Therapy De-escalation to Indacaterol/Glycopyrronium in COPD Patients (SUNSET): a Randomized, Double-Blind, Triple-Dummy Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:329-339.

135. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Миравитлс М. Отмена ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2019;29(3):334-345.

136. Naunheim K.S., Wood D.E., Mohsenifar Z. et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:431-443.

137. Orens J.B., Estenne M., Arcasoy S. et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:745-755.

138. Stoller J.K., Panos R.J., Krachman S. et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current

evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138:179-87.

139. Sculley, J. A., Corbridge, S. J., Prieto-Centurion, et al. Home Oxygen Therapy for Patients With COPD: Time for a Reboot. *Respiratory Care*, 2019; 64(12): 1574-1585.

140. Ergan, B., Nava, S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2017; 14(3):351-366.

141. Jacobs, S. S., Krishnan, J. A., Lederer, D. J., et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020; 202(10), e121-e141

142. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120

143. Murphy P.B., Rehal S., Arbane G. et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomised clinical trial. *JAMA*. 2017; 317:2177-2186.

144. Kohnlein T., Windish W., Kohler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014 Sep 2 (9): 698-705.

145. Ergan, B., Oczkowski, S., Rochweg, B. et al. European Respiratory Society Guideline on Long-term Home Non-Invasive Ventilation for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1901003.

146. Duiverman, M. L., Vonk, J. M., Bladder, G., et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2020; 75(3):244-252.

147. Murphy, P. B., & Hart, N. (2018). Home Non-Invasive Ventilation for COPD: How, Who and When? *Archivos de Bronconeumologia*, 2018; 54(3), 149-154.

148. McEvoy R.D., Pierce R.J., Hillman D. et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:561-566.

149. National Clinical Guideline Centre (UK). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care. London: Royal College of Physicians (UK); 2010 Jun. (NICE Clinical Guidelines, No. 101.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039>.

150. Higgings B.G., Powell R.M., Cooper S., Tattersfield A.E. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1991; 4:415-420.

151. O'Driscoll B.R., Kay E.A., Taylor R.J. et al. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992; 86:317-325.

152. Davies L., Angus R.M., Calverley P.M. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 354(9177):456-460.

153. Maltais F., Ostinelli J., Bourbeau J. et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(5):698-703

154. Bafadhel M., McKenna S., Terry S. et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(1):48-55.

155. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106(2):196-204.

156. Miravittles M., Kruesmann F., Haverstock D. et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J* 2012; 39(6):1354-1360.

157. Noura S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive

pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358(9298):2020-2025.

158. Weis N., Almdal T. C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Intern Med* 2006; 17:88-91.

159. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunniffe J. et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92:664-667.

160. Agustín Ruiz-González, Saez-Huerta E., Martinez-Alonso M., et al. A Simple Scoring System to Differentiate Bacterial from Viral Infections in Acute Exacerbations of COPD Requiring Hospitalization. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2022;17 773-779/DOI <https://doi.org/10.2147/COPD.S356950>.

161. Adams S., Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2000; 117:1345-52.

162. Wise R. Treatment of Acute COPD Exacerbation. Last full review/revision Jun 2020. Доступно по ссылке: <https://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-and-related-disorders/treatment-of-acute-copd-exacerbation>.

163. Miravittles M., Espinosa C., Fernandez-Laso E. et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. *Chest* 1999; 116(1):40-46.

164. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(5Pt1):1498-1505.

165. Wilson R., Anzueto A., Miravittles M., et al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. *Eur Respir J* 2012; 40: 17-27.

166. Austin M.A., Wills K.E., Blizzard L. et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341:c 5462.

167. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9219):1931-1935.

168. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-577.

169. Antyn A., Guell R., Gymes J. et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117 (3):828-833.

170. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Тер. архив* 2000; 3:59-65.

171. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374:250-259.

172. Conti G., Antonelli M., Navalesi P. et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomised trial. *Intensive Care Med* 2002; 28 (12):1701-1707.

173. Gladwin M.T., Pierson D.J., Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 1998. V. 24. P. 898-910

174. Esteban A., Frutos F., Tobin M.J. et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 332:345-350.

175. Vargas F, Bui HN, Boyer A, et al: Intrapulmonary percussive ventilation in acute exacerbations of COPD patients with mild respiratory acidosis: A randomized controlled trial. *Crit Care* 2005; 9:R382-R389

176. Nicolini, A., Grecchi, B., Ferrari-Bravo, M., Barlascini, C. (). Safety and effectiveness of the high-frequency chest wall oscillation vs intrapulmonary percussive ventilation in patients with severe

COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018; 13: 617-625

177. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140:331-342.

178. Nici L., Donner C., Wouters E., et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-413.

179. Ries A.L., Bauldoff G.S., Carlin B.W., et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:4S-42S.

180. Puhan M.A., Gimeno-Santos E., Scharplatz M., et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Oct 5;(10):CD005305.

181. Celli B.R. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:861-864.

182. Troosters T., Casaburi R., Gosselink R., Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:19-38.

183. Puhan M.A., Busching G., Schunemann H.J. et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145:816-25.

184. Mahler D.A. Pulmonary rehabilitation. *Chest* 1998; 113:263S-8S.

185. Belman M.J., Botnick W.C., Nathan S.D., Chon K.H. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:925-9.

186. O'Brien K., Geddes E.L., Reid W.D. et al. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28:128-141.

187. Зарипова Т.Н., Сереброва М.А., Решетова Г.Г. Непрерывно-цикловая технология реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких на амбулаторном этапе. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020; 97(2): 12-19. <https://doi.org/10.17116/kurort20209702112>.

188. Stewart M.A., Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C.: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1055-1059.

189. Zwerink M., Brusse-Keizer M., van der Valk P.D. et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3(3):CD002990

190. Bischoff E.W., Hamd D.H., Seden M. et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. *Thorax* 2011; 66:26-31.

191. Van Eerd E.A., van der Meer R.M., van Schayk O.C., Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8):CD010744

192. Romieu I., Riojas-Rodriguez H., Marron-Mares A.T. et al. Improved biomass stove intervention in rural Mexico: impact on the respiratory health of women. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:649-656.

193. Mathew T., Kaur A., Ross J. et al. For patients with COPD, does pneumococcal vaccination reduce the incidence of pneumococcal pneumonia? *Evidence-Based Practice* 2018; 21(1): E15.

194. Sandelowsky H, Natalishvili N, Krakau I. et al. COPD management by Swedish general practitioners – baseline results of the PRIMAIR study. *Scand J Prim Health Care*. 2018 Mar;36(1):5-13.

195. Jochmann A, Neubauer F, Miedinger D, Schafroth S, Tamm M, Leuppi JD. General practitioner's adherence to the COPD GOLD guidelines: baseline data of the Swiss COPD Cohort Study. *Swiss Med Wkly*. 2010. 9;140:10.4414/smw.2010.13053.

196. Ragaišienė G., Ragaišienė R., Gauronskaitė R. et al. Diagnosing COPD in primary care: what has real life practice got to do with guidelines? *Multidiscip Respir Med* 2019; 14, 28

197. Matsunaga K, Oishi K, Miravitlles M, Anzueto A. Time To Revise COPD Treatment Algorithm. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2229-2234.

198. Организация и проведение обучения больных хронической обструктивной болезнью

легких. Метод. Рекомендации. А. С. Белевский. Атмосфера, 2003

199. Ji Z, Jareño-Esteban JJ, de Miguel-Díez J. Role of Vaccines in COPD Patients. *Open Respir Arch*. 2022 Jun 15;4(3):100191. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100191. PMID: 37496587; PMCID: PMC9213018.

200. Oliveira AS, Munhá J, Bugalho A. et al. GI DPOC Grupo de Interesse na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Identification and assessment of COPD exacerbations. *Pulmonology*. 2017; 24:S2173-5115(17) 30165-3.

201. Walters J. A. E. et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017:1.

202. Авдеев С.Н. Длительная кислородотерапия при хронической дыхательной недостаточности. М.: ФГУ "НИИ Пульмонологии ФМБА" России, 2011. 22 с /Avdeev SN. – 2011.

203. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационаре и домашних условиях. *Пульмонология*. 2017;27(2):232-249. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-232-249>

204. Авдеев С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии. *Пульмонология*. 2014; (6):65-72. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72>

205. Yoon HI, Lee CH, Kim DK, et al. Efficacy of levofloxacin versus cefuroxime in treating acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013; 8:329-334. doi:10.2147/COPD.S41749

206. Авдеев С.Н., Гусева Н.А., Нуралиева Г.С. Эффективность метода высокочастотных колебаний грудной стенки при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2016; 26(4):466-472. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472>

207. Zeng Z, Yang D, Huang X, Xiao Z. Effect of carbocisteine on patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12:2277-2283. Published 2017 Aug 2. doi:10.2147/COPD.S140603.

208. Cazzola M, Rogliani P, Laitano R, et al. Beyond Dual Bronchodilation – Triple Therapy, When and Why. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2022;17 165-180.

209. Dal Negro R, Wedzicha J, Iversen M, et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J*. 2017;12; 50(4).

210. Seral C., Su rez L., Rubio-Calvo C. In vitro activity of cefditoren and other antimicrobial agents against 288 *Streptococcus pneumoniae* and 220 *Haemophilus influenzae* clinical strains isolated in Zaragoza, Spain. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2008, 62: 210-215. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.06.007>.

211. Blasi et al, Cefditoren versus levofloxacin in patients with exacerbations of chronic bronchitis: serum inflammatory biomarkers, clinical efficacy, and microbiological eradication. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2013; 9: 55-64.

212. Miyazaki, Taiga et al. Efficacy and safety of cefditoren pivoxil for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective multicenter interventional study. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2019; Volume 25 (9), 702-707.

213. AlvarezSala J.L., et al. Clinical and bacteriological efficacy in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis with cefditorenpivoxil versus cefuroximeaxetil. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2006; 50(5): 1762-7.

214. Giménez M, Aguilar L, José Granizo J. Revisiting cefditoren for the treatment of community-acquired infections caused by human-adapted respiratory pathogens in adults/ *Multidisciplinary Respiratory Medicine* (2018) 13: 40 <https://doi.org/10.1186/s40248-018-0152-5>].

215. Llor C., Moragas A., Miravittles M., Mesquita P., Cordoba G. Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther* 2022; 72: 102111.

216. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей / Москва, 2015.
217. Li J. et al. Protective effect of a bacterial extract against acute exacerbation in patients with chronic bronchitis accompanied by chronic obstructive pulmonary disease. Chinese medical journal 2004; 117 (6): 828-834.
218. Soler M., M tterlein R., Cozma G. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary diseaseю Respiration 2007; 1: 26-32.
219. Tang H. et al. Efficacy and safety of OM-85 in patients with chronic bronchitis and/or chronic obstructive pulmonary diseaseю Lung 2015; 193: 513-519.
220. Braidо F. Tarantini F, Ghiglione V., et al. Sub-lingual administration of a polyvalent mechanical bacterial lysate (PMBL) in patients with moderate, severe, or very severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) according to the GOLD spirometric classification: A multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase IV study (AIACE study: Advanced Immunological Approach in COPD Exacerbation). Pulm Pharmacol Ther 2015; 33: 75-80.
221. Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С., Гайнитдинова В.В. и др. Клиническая эффективность механического бактериального лизата в профилактике инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких. Терапевтический архив. 2020; 92 (4): 57-63.
222. Cazzola M. A new bacterial lysate protects by reducing infectious exacerbations in moderate to very severe COPD. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Trends Med. 2006; 6 (3):199-207.
223. Huang Y., Pei Y., Qian Y. et al. A meta-analysis on the Efficacy and Safety of Bacterial Lysates in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. doi: 10.3389/fmed.2022.877124.
224. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Proc Am Thorac Soc 2005; 2: 8-11.
225. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events: a post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2018;1 98: 51-57.
226. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J; Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mor-tality in the Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Aug 1;166(3):333-9. doi: 10.1164/rccm.2110093.
227. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H et al. Universal definition and classification of heart failure. Eur J Heart Fail 2021; 23:352-380.
228. Малявин А.Г., Мартынов А.И., Адашева Т.В., Бабак С.Л.Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. Клинические рекомендации. Терапия 2019; 5(31) Приложение:59-100/
229. Miravittles M., Anzueto A. Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188(9): 1052-1057. DOI: 10.1164/rccm.201302-0289PP.
230. Авдеев С.Н., Лещенко И.В. Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2023; 5: 587-594.
231. Приказ МЗ РФ от 15 марта 2022 г. N 165н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".
232. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Bafadhel M, Christenson SA, Papi A, Singh D, Laws E, Patel N, Yancopoulos GD, Akinlade B, Maloney J, Lu X, Bauer D, Bansal A, Abdulai RM, Robinson LB; NOTUS Study Investigators. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. N Engl J Med. 2024 Jun 27;390 (24):2274-2283.
233. Doiron D, de Hoogh K, Probst-Hensch N, et al. Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. Eur Respir J. 2019; 54(1):1802140.
234. Еловская Л.Т., Прокопенко Л.В. Гармонизация отечественного и зарубежного санитарного законодательства по проблеме промышленных аэрозолей. Медицина труда и пром.

экология.2014;2:1-5.

235. De Matteis S, Jarvis D, Darnton A, Hutchings S, Sadhra S, Fishwick D, Rushton L, Cullinan P. The occupations at increased risk of COPD: analysis of lifetime job-histories in the population-based UK Biobank Cohort. *Eur Respir J*. 2019 Jul 18;54(1):1900186.

236. Kurth L, Doney B, Halldin C, Hale J, Frenk SM. Airflow obstruction among ever-employed U.S. adults aged 18-79 years by industry and occupation: NHANES 2007-2008 to 2011-2012. *Am J Ind Med*. 2019; 62(1):30-42.

237. Silver SR, Alarcon WA, Li J. Incident chronic obstructive pulmonary disease associated with occupation, industry, and workplace exposures in the Health and Retirement Study. *Am J Ind Med*. 2021 Jan; 64(1):26-38.

238. Родинец И.Н., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Динамическое наблюдение за состоянием здоровья работников железнодорожного тоннеля. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017;(1):26-29.

239. Goldsmith DF, Barlet G. Proportionate mortality study of unionized maintenance of way railroad workers. *Occup Med (Lond)*. 2021 Feb 6;71(1):41-47

240. Archangelidi O, Sathiyajit S, Consonni D, Jarvis D, De Matteis S. Cleaning products and respiratory health outcomes in occupational cleaners: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2020 Nov 24;oemed-2020-106776.

241. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии. М.: Изд-во РГМУ, 1997. – 33 с.

242. Nachmias N, Langier S, Brzezinski RY, Siterman M, Stark M, Etkin S, Avriel A, Schwarz Y, Shenhar-Tsarfaty S, Bar-Shai A. NLRP3 inflammasome activity is upregulated in an in-vitro model of COPD exacerbation. *PLoS One*. 2019 May 21;14(5):e0214622.

243. Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J*. 2019 Aug 1; 54(2):1900651.

244. Bennett WD, Henderson AG, Ceppe A, Zeman KL, Wu J, Gladman C, Fuller F, Gazda S, Button B, Boucher RC, Donaldson SH. Effect of hypertonic saline on mucociliary clearance and clinical outcomes in chronic bronchitis. *ERJ Open Res*. 2020 Aug 11; 6(3):00269-2020. doi: 10.1183/23120541.00269-2020. PMID: 32802823; PMCID: PMC7418818.

245. Сакольчик М.А., Горблянский Ю.Ю., Подмогильная К.В., Федякина В.В. Эпидемиологические особенности профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (7):51-55.

246. Graber J.M., Stayner L.T., Cohen R.A., Conroy L.M., Attfield M.D. Respiratory disease mortality among US coal miners; results after 37 years of follow-up. *Occup Environ Med* 2014; 71(1):30-9.

247. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда России *Медицина труда и экология человека* 2015; N 2 (2):5-12.

248. Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы риска хронической обструктивной болезни легких: результаты когортного исследования. *Казанский медицинский журнал* 2011; N 4:537-541

249. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J.P. Serra I., Antó JM., de Batlle J., Kromhout H., Vermeulen R., Donaire-González D., Benet M., Balcells E., Monsó E., Gayete A., Garcia-Aymerich J., Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. *PLoS One*. 2014; 9: e88426.

250. Bröske I., Thiering E., Heinrich J., Huster K., Nowak D.. Biopersistent granular dust and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(11):e80977.

251. Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е., Ермакова М.А. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018; N 2 (110):37-45.

252. Косарев В.В., Жестков А.В., Бабанов С.А., Аверина О.М., Васюков П.А. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита. Медицина труда и пром. экология. 2012; N 9:22-27.

253. Paulin L.M., Diette G.B., Blanc P.D. Putcha N., Eisner M.D., Kanner R.E., Belli A.J., Christenson S., Tashkin D.P., Han M., Barr R.G., Hansel N.N. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191:557-565.

254. Васильева О.С., Гусаков А.А., Гущина Е.Е., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких от воздействия производственных аэрозолей. Пульмонология 2013; N 3:49-55

255. Hanlon P, Guo X, McGhee E, Lewsey J, McAllister D, Mair FS. Systematic review and meta-analysis of prevalence, trajectories, and clinical outcomes for frailty in COPD. NPJ Prim Care Respir Med. 2023 Jan 5;33(1):1. doi: 10.1038/s41533-022-00324-5

256. Hanlon P, Lewsey J, Quint JK, Jani BD, Nicholl BI, McAllister DA, Mair FS. Frailty in COPD: an analysis of prevalence and clinical impact using UK Biobank. BMJ Open Respir Res. 2022 Jul;9(1):e001314.

257. Witt LJ, Beyond the Lung: Geriatric Conditions Afflict Community-Dwelling Older Adults With Self-Reported Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Front. Med. (2022) 9:814606. doi: 10.3389/fmed.2022.814606

258. Roberts MH, Mapel DW, Ganvir N, Dodd MA. Frailty Among Older Individuals with and without COPD: A Cohort Study of Prevalence and Association with Adverse Outcomes. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:701-717/

259. Белевский А.С. Реабилитация в пульмонологии. Consilium Medicum. 2006;8(10):80-82

260. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В. Основные принципы реабилитации для больных с хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский Совет. 2014;(16):61-64. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-16-61-64>

261. Белевский А.С., Мещерякова Н.Н. Реабилитация больных ХОБЛ // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2007. С. 221-232.

262. Малявин А.Г., Бабак С.Л., Горбунова М.В. Физиотерапия и кислородотерапия пациентов с дыхательными расстройствами и нарушением мукоцилиарного клиренса. Клинические рекомендации. Терапия, 2019, 5(приложение):101-152

263. Программное обеспечение для анализа исследований компьютерной томографии с помощью технологий искусственного интеллекта "Intelligent Radiology Assistants" по ТУ 58.29.32-001-44270315-2021, РЗН 2024/22895 Гончарова Инна Владимировна, Владзимирский Антон Вячеславович, и др. Популяционное исследование эмфизематозных изменений легких у населения г. Москвы методом автоматизированного анализа результатов лучевых исследований // Менеджер здравоохранения. N 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/populyatsionnoe-issledovanie-emfizematoznyh-izmeneniy-legkih-u-naseleniya-g-moskvy-metodom-avtomatizirovannogo>

Приложение А1

Состав рабочей группы

Авдеев Николаевич	Сергей	Директор клиники пульмонологии и респираторной медицины, заведующий кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава РФ, академик РАН, профессор,
----------------------	--------	--

		д.м.н.
Айсанов Рамазанович	Заурбек	Профессор кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н.
Ардашева Владимировна	Татьяна	Профессор кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, член президиума РНМОТ
Белевский Станиславович	Андрей	Заведующий кафедрой пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, президент Российского респираторного общества, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Бухтияров Валентинович	Игорь	Главный внештатный специалист профпатолог Минздрава России, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова", академик РАН, профессор, д.м.н., Президент Ассоциации врачей и специалистов медицины труда, член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ)
Демко Владимировна	Ирина	Заведующая кафедрой внутренних болезней N 2 ФГБОУ ВО "КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог и главный внештатный специалист-аллерголог Минздрава РФ по Сибирскому Федеральному округу, главный внештатный специалист пульмонолог и аллерголог МЗ Красноярского края, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Зайцев Алексеевич	Андрей	Главный пульмонолог Минобороны РФ, главный пульмонолог ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Игнатова Галина Львовна		Заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист пульмонолог Минздрава РФ по Уральскому Федеральному округу, профессор, д.м.н.
Котова Ольга Сергеевна		Доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, доцент, д.м.н.
Лещенко Викторович	Игорь	Профессор кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ "НМИЦ ФПИ" Минздрава России, научный руководитель клиники ООО МО "Новая больница", г. Екатеринбург, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Малявин Георгиевич	Андрей	Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, генеральный секретарь РНМОТ, д.м.н.
Невзорова Афанасьевна	Вера	Директор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО Тихоокеанского ГМУ Минздрава России, профессор, д.м.н.
Овчаренко Ивановна	Светлана	Профессор кафедры факультетской терапии N 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, д.м.н., заслуженный врач РФ
Синопальников Александр Игоревич		Заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Стрижаков	Леонид	Главный внештатный специалист профпатолог Департамента

Александрович		здравоохранения Москвы, руководитель центра профпатологии Университетской клинической больницы N 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор, д.м.н., член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда, член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ)
Ткачева Николаевна	Ольга	Директор ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалист гериатр Минздрава России, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
Шмелев Иванович	Евгений	Заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения в ФГБНУ "ЦНИИТ", профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ
Шпагина Анатольевна	Любовь	Заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Главный внештатный специалист-профпатолог МЗ Новосибирской области. Член Президиума Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.
Чучалин Григорьевич	Александр	Заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Председатель Правления Российского респираторного общества, академик РАН, профессор, д.м.н.
Эсаулова Александровна	Наталья	Доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, заведующая отделением дифференциальной диагностики туберкулеза Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ "НМИЦ ФПИ" Минздрава России, к.м.н.

Конфликт интересов:

Члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач общей практики (семейный врач);
2. Врач-пульмонолог;
3. Врач-терапевт;
4. Врач-терапевт участковый;
5. Врач-профпатолог.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение АЗ

Связанные документы

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

1. Основные методы легочной реабилитации и их обоснование [259-262]

Методы физической реабилитации	Обоснование	Методика и использование дополнительных реабилитационных приборов
Физические упражнения, направленные на тренировку дыхательной мускулатуры	- улучшение работы дыхательных мышц - уменьшение одышки - улучшение психологического состояния	1. Дыхательная гимнастика с созданием сопротивления на выдохе при дыхании через неплотно сомкнутые губы во время физической нагрузки и диафрагмальное дыхание 2. Ежедневные прогулки (например: 30 минут, 4 км – в зависимости от физического статуса) 3. Тренировки с помощью скандинавской ходьбы
Тренировка инспираторных мышц помощью тренажеров (мотивирующие вдох спирометры)	- улучшение работы дыхательных мышц - уменьшение одышки - увеличение дыхательного объема - улучшение экспекторации мокроты	Тренажеры с использованием дозированной ступенчатой нагрузки и создающие, регулируемое сопротивление на вдохе
Упражнения для тренировки верхней и нижней групп мышц:	- оптимизация дыхательного цикла - оптимизация работы мелких и крупных суставов конечностей - улучшение мышечного тонуса - увеличение толерантности к физическим нагрузкам	1. для верхней группы мышц: упражнения, направленные на повышение выносливости мышц рук, плеч, груди, совместно с оптимизацией дыхательного цикла 2. для нижней группы мышц: ходьба по ровной поверхности, упражнения на тредмиле, упражнения с мячом
Применение высокочастотной осцилляции грудной клетки	- уменьшения дыхательной дисфункции - улучшения мышечной трофики - улучшение отхождения мокроты	приборы высокочастотной осцилляции грудной клетки для механического воздействия на грудную клетку
Применение экспираторных тренажеров с положительным давлением на выдохе и осцилляцией	- Улучшение экспекторации мокроты - Ликвидация воздушных ловушек - Повышение равномерности вентиляции легких	oPEP-тренажеры
Применение	- Повышение эффективности	откашливатели

откашливателей	кашлевого клиренса	
Применение интрапульмональной перкуSSIONной вентиляции легких	- Улучшение экспекторации мокроты - Ликвидация воздушных ловушек - Повышение равномерности вентиляции легких - "Рекрутирование" плохо вентилируемых участков легких - Нормализация вентиляционно-перфузионных отношений - Неинвазивная вентиляция легких	перкуSSIONер

2. Методология проведения исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии)

При проведении исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) рекомендуется выполнять не менее трех технически правильных дыхательных маневра форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до получения воспроизводимых результатов: максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ₁ должны различаться не более чем на 150 мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ₁ не должна превышать 100 мл.

Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большее количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и, в редких случаях, к снижению ОФВ₁ или ФЖЕЛ. При падении показателей более чем на 20% от исходной величины, дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум трех лучших попыток. Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

Бронходилатационный тест проводится с КДБА (сальбутамолом) в разовой дозе 400 мкг через ДАИ со спейсером. Повторное исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрию) следует проводить через 15-30 мин после ингаляции селективного бета2-адреномиметика.

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора (сальбутамола) коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет не менее 12%, а абсолютный прирост – 200 мл и более.

Формула для расчета КБД:

$$КБД = \frac{ОФВ_{1\text{ после}}(мл) - ОФВ_{1\text{ исх}}(мл)}{ОФВ_{1\text{ исх}}(мл)} \times 100\%$$

Абсолютный прирост (мл) = ОФВ_{1 после} (мл) – ОФВ_{1 исх} (мл),

где ОФВ_{1 исх} – значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора (сальбутамола), ОФВ_{1 после} – значение показателя после ингаляции бронходилататора

(сальбутамола).

Обязательным функциональным критерием документирования диагноза ХОБЛ является постбронходилатационное отношение $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 0,70$.

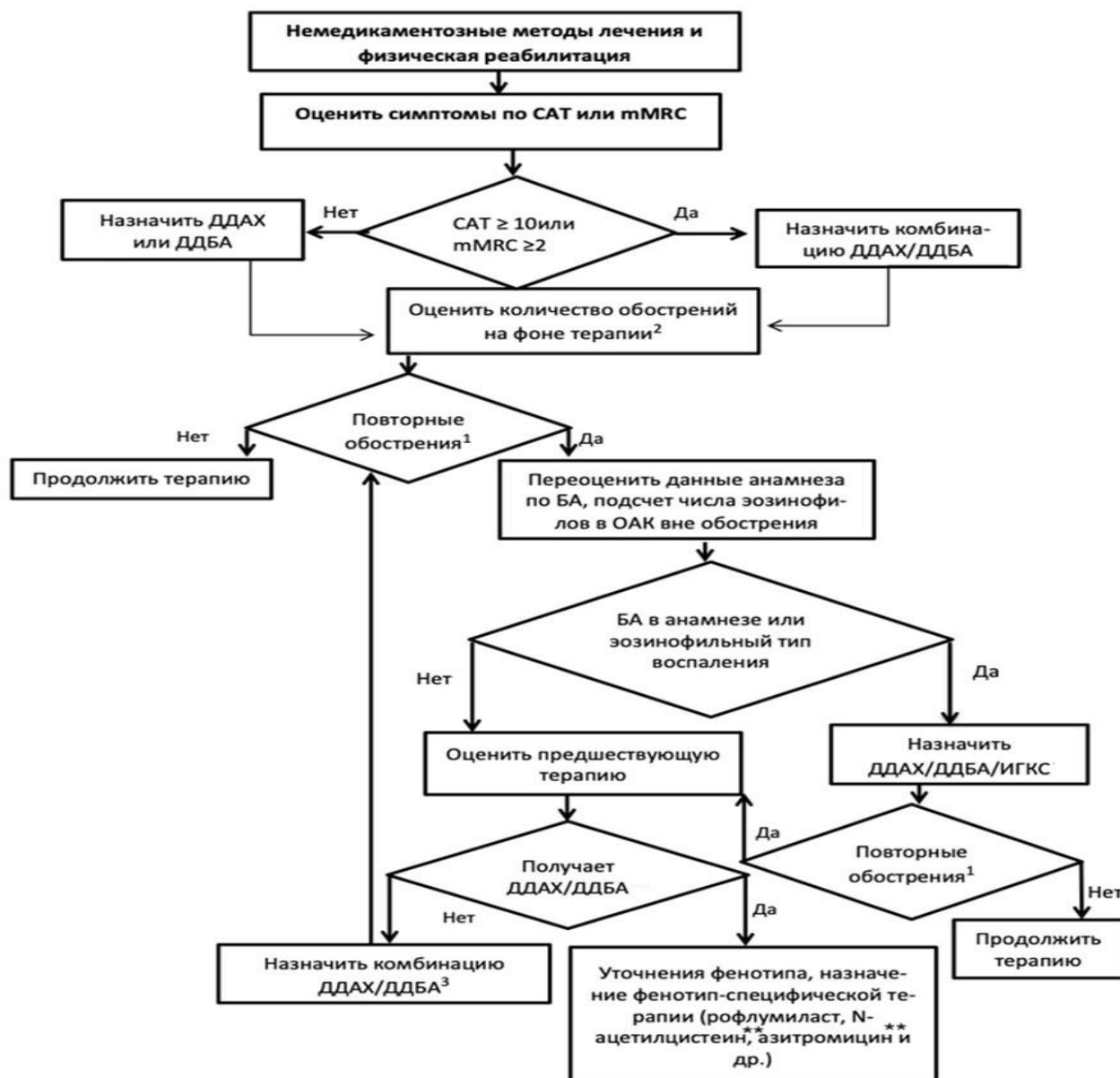
При оценке бронходилатационного теста необходимо учитывать нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардию, аритмию, повышение артериального давления), а также появление таких симптомов, как возбуждение или тремор.

Приложение Б

Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б1

Схемы лечения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ



<1> На фоне проводимой терапии ≥ 2 обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации.

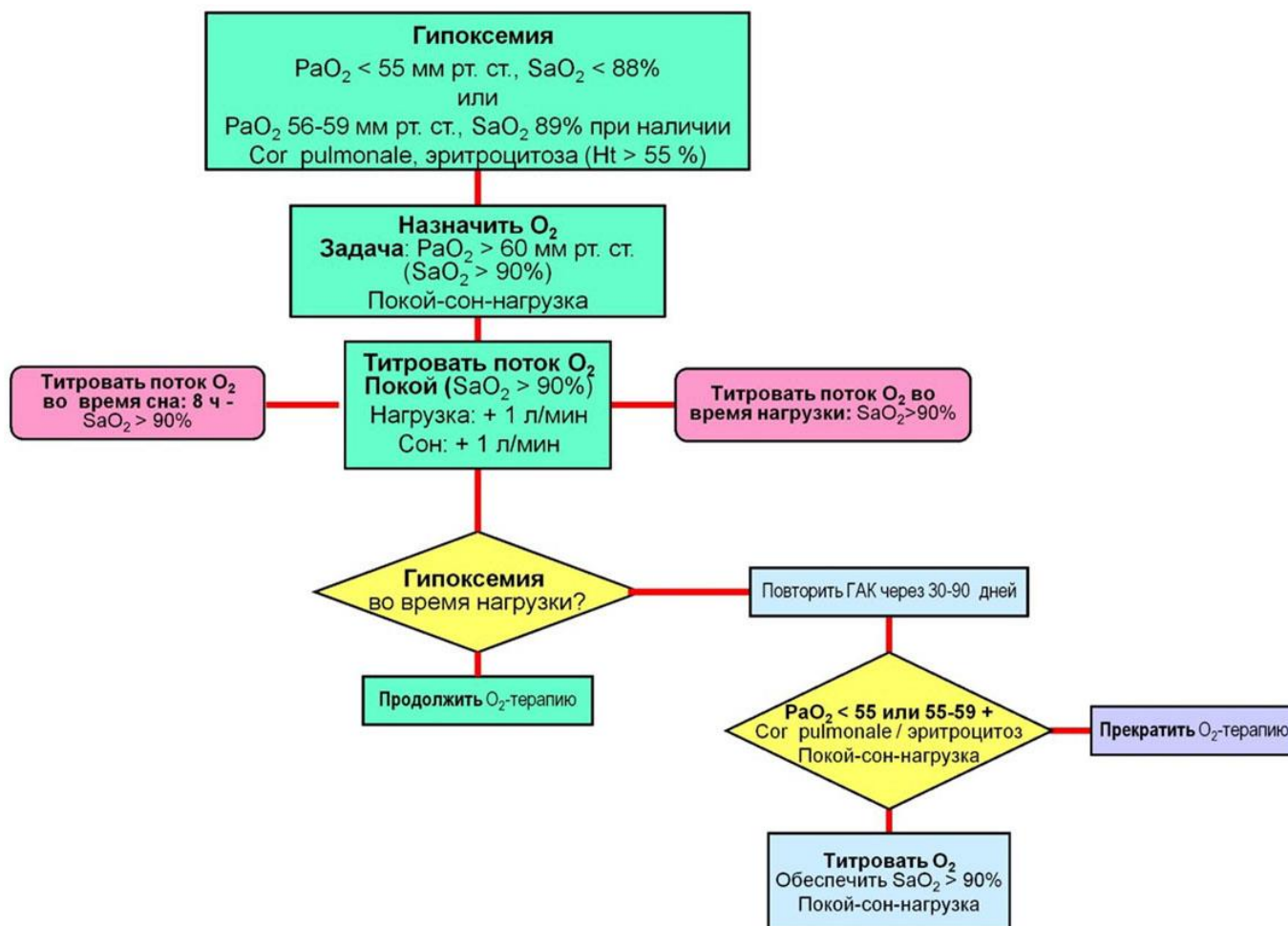
<2> Переоценка количества обострений и выраженности симптомов проводится при каждом обращении пациента к врачу, оценка обострений проводится на фоне назначенной терапии, а не исходно.

<3> Если обострения или выраженные симптомы сохраняются на фоне терапии ДДБА/ДДАХ, на данном этапе следует назначить ДДАХ/ДДБА/ИГК.



Приложение Б2

Алгоритм длительной кислородотерапии



Приложение Б3

Доказательства, подтверждающие снижение смертности при проведении фармакотерапии и немедикаментозного лечения у пациентов с ХОБЛ

Терапия	РКИ <*>	Влияние терапии на смертность	Характеристики пациента с ХОБЛ
Фармакотерапия			
ИГКС//ДДАХ/ДДБ А <1>	Да	Снижение смертности по сравнению с ДДАХ/ДДБА: ETHOS, HR 0.51 (95% ДИ: 0.33, 0.80) – снижение риска смертности на 49% в результате лечения в течение 52 недель <1a> ИМРАСТ, HR 0.72 (95% ДИ: 0.53, 0.99) – снижение риска смертности на 28% в результате лечения в течение 52 недель <1b>	Пациенты с выраженными симптомами, с частыми и/или тяжелыми обострениями в анамнезе

Немедикаментозная терапия			
Отказ от курения <2>	Да	Смертность от всех причин 8,83/1000 пациенто-лет (при отказе от курения) по сравнению с 10,38/1000 пациенто-лет (при продолжении курения); ОР 1.18 (95% ДИ: 1.02, 1.37), $p=0,03$	Пациенты с бессимптомным течением или слабо выраженными симптомами
Легочная реабилитация (ЛР) <3#>	Да	Снижение смертности при ранней ЛР: ОР 0,58 (95% ДИ: 0,35, 0,98) и в течение наиболее длительного периода наблюдения; ОР 0,55 (95% ДИ: 0,12 до 2,57). Долгосрочные эффекты на смертность статистически не значимые, но улучшение КЖ и толерантности к физическим нагрузкам, по-видимому, сохранялось в течение как минимум 12 месяцев.	Госпитализация по поводу обострения ХОБЛ или в течение ≤ 4 недель после выписки
Длительная оксигенотерапия на дому <4>	Да	Ночная О ₂ -терапия ≥ 19 часов непрерывной кислородотерапии по сравнению с ≤ 13 часов: снижение смертности на 50% <4а> О ₂ -терапия ≥ 15 часов по сравнению с отсутствием О ₂ : снижение MRS на 50% <4б>	РаО ₂ ≤ 55 мм.рт.ст или < 60 мм.рт.ст. с легочной гипертензией или вторичной полицитемией
Неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением на вдохе (НВПД) <5>	Да	Летальность 12% при НВПД и 33% в контрольной группе. HR 0.24 (95% ДИ: 0.11, 0.49), снижение риска смертельного исхода на 76%, $p = 0,0004$	Стабильная ХОБЛ с выраженной гиперкапнией
Хирургическое уменьшение легочного объема <6>	Да	0,07 смертельных исходов/пациенто/лет в сравнении с 0,15 смертельных исходов/пациенто/лет при консервативной терапии. ОР для показателя смертельного исхода 0,47 ($p = 0,005$)	Эмфизема верхней доли и низкая толерантность к физическим нагрузкам

<*> РКИ с заранее заданным анализом исходов смертности (первичный или вторичный исход); #Неубедительные результаты, вероятно, связаны с различиями в легочной реабилитации у широкого круга участников и в различных условиях.

Примечание: ИГКС-ингаляционные кортикостероиды (R03BA), ДДБА-длительнодействующие бета агонисты (R03AC), ДДАХ-длительнодействующие антихолинергики (R03BB), HR-относительный риск (отношение событий в определенный момент времени); RR-отношение риска наступления определенного события у лиц, подвергавшихся воздействию факторов риска по отношению к контрольной группе, ДИ-доверительный интервал, КЖ-качество жизни, РаО₂-парциальное давление кислорода в артериальной крови, ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких, MRS (Medical Research Council) – шкала одышки, НИВЛ high IPAP level – неинвазивная вентиляция легких с высоким положительным давлением на вдохе, ИВЛ-искусственная вентиляция легких.

Приложение Б4

Алгоритм экспертизы связи ХОБЛ с профессией



Приложение В

Информация для пациентов

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, при котором нарушается прохождение воздуха по бронхам и попадание кислорода и легкого в кровь.

Вследствие этого развивается дыхательная недостаточность, которая проявляется одышкой. Разная тяжесть заболевания приводит к различной интенсивности одышки. Как правило, она начинает беспокоить при подъеме по лестнице или при ходьбе в гору, затем проявляется при интенсивной ходьбе по ровной поверхности, потом заставляет ходить медленно и останавливаться. При очень тяжелой форме одышке беспокоит в покое.

Основной причиной развития ХОБЛ является курение. Табачный дым содержит вещества, которые вызывают воспаление, разрушающее ткани легких и бронхов. Реже ХОБЛ вызывают профессиональные вредности или загрязнения атмосферного воздуха или жилых помещений. Болезнь прогрессирует медленно, поэтому одышка – основной симптом болезни – становится заметной, то есть мешающей жить, после 40 лет.

ХОБЛ выявляют на основании симптомов болезни (в первую очередь, одышка, а также кашель и отхождение мокроты), исследования функции легких (спирометрия, которая фиксирует снижение скорости прохождения воздуха по бронхам), а также некоторых других исследований. Например, компьютерная томография органов грудной полости может выявлять эмфизему легких – одно из проявлений ХОБЛ, а исследование газообмена помогает определить наличие и степень дыхательной недостаточности. Кроме того, исследование сердца может выявить осложнения со стороны этого органа. Данные обследования помогают уточнить диагноз, выявить осложнения и выбрать правильное лечение.

Лечение ХОБЛ начинается с отказа от курения (или прекращения воздействия других веществ, попадающих в легкие). Прекращение курения облегчает симптомы болезни и продлевает жизнь. Если человек не в состоянии бросить курить самостоятельно, то ему, возможно, потребуется лекарственная поддержка, помогающая справиться с никотиновой зависимостью. Основой такой поддержки является никотинзамещающая терапия, когда с помощью пластырей, жевательной резинки или никотинового мундштука никотин вводят в организм, тем самым избавляя пациента от воздействия вредных компонентов табачного дыма. В дальнейшем дозу никотина уменьшают вплоть до отмены. Такое лечение требует медицинской консультации и наблюдения. Существуют другие методы лекарственной поддержки, которые назначает специалист.

Основой лекарственного лечения ХОБЛ являются бронхорасширяющие препараты. Обычно пациенту назначают ингалятор, содержащий препарат, быстро расширяющий бронхи и применяющийся как средство скорой помощи. Основой регулярного лечения являются бронхорасширяющие препараты длительного (12- или 24-часового действия). Все они используются в виде ингаляторов, порошковых или аэрозольных. Обычно назначают один или два бронхорасширяющих препарата, в зависимости от того, насколько выражены симптомы болезни.

Врач может также назначить ингаляционные гормоны (АТХ R03BA Глюкокортикоиды), поскольку при некоторых формах ХОБЛ они дают дополнительный эффект. Некоторые виды ХОБЛ требуют добавления особых препаратов – специальных противовоспалительных средств, воздействующих на мокроту и антиоксидантов, антибактериальных препаратов системного действия в специальном режиме и т.д.

Некоторые пациенты, испытывающие тяжелую одышку из-за дыхательной недостаточности, могут нуждаться в кислороде или применении специальных портативных машин, помогающих легким дышать. В домашних условиях кислород используют с помощью специальных концентраторов, которые из воздуха выделяют кислород, а специальные машины бывают разных типов, в зависимости от особенностей пациента. Пульмонолог при необходимости даст консультации по применению таких устройств.

При ХОБЛ иногда делают операции, которые способны уменьшить одышку при тяжелой эмфиземе. В некоторых случаях возможна пересадка легких. Отбор для этих операций очень сложный и требует консультаций многих специалистов.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен обязательно двигаться и давать себе доступную ему нагрузку. Следует тренироваться на бегущей дорожке или велоэргометре дважды в неделю, а

также упражняться с помощью легких гантелей. Кроме того, следует ежедневно совершать пешие прогулки, стараясь пройти, сколько позволяет одышка и общее состояние, однако в целом требуется проходить около 3-4 километров. Такие занятия повышают физический тонус и снижают степень одышки.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен регулярно проходить диспансерный осмотр, так как ХОБЛ нередко сопутствуют и другие заболевания, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы.

Лечебно-профилактические мероприятия при их правильном и регулярном применении уменьшают проявления болезни, снижают риск обострений и осложнений, а также продлевают жизнь.

Приложение Г

Приложение Г1

Оценка одышки по шкале mMRC

- Название на русском языке: модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки.

- Оригинальное название: mMRC (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale).

- Источник (публикация с валидацией):

- Nena *Milačić*, Bojan *Milačić*, Olivera Dunjic et al. Validity of CAT and mMRC – dyspnea score in evaluation of COPD severity. Acta Medica Medianae 2015, Vol.54(1).

- Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить)

- Назначение: оценка степени выраженности одышки, которую испытывает пациент с ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких).

- Содержание (шаблон):

Степень	Тяжесть	Описание
0	нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму
2	средняя	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь

- Ключ (интерпретация): пациенту предлагают выбрать одно из пяти утверждений, которое наиболее близко описывает его степень тяжести одышки: от 0 ("я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке") до 4 ("у меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь").

- Пояснения: шкала mMRC позволяет более точно оценить состояние пациента с ХОБЛ.

Приложение Г2

Оценочный тест по ХОБЛ – CAT (COPD Assessment Test)

- Название на русском языке: оценочный тест по ХОБЛ (Хроническая Обструктивная Болезнь Легких).
- Оригинальное название: CAT (COPD Assessment Test).
- Источник (публикация с валидацией):
 - Mahler D.A., Faryniarz K., Tomlinson D. et al. Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1992. Vol. 102, N 2. P. 395-401.
 - Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Holmes S. et al. Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial // Prim. Care Respir. J. 2013. Vol. 22, N 1. P. 37-43.
- Онлайн-версия на сайте www.CATestonline.org.
- Тип (подчеркнуть):
 - шкала оценки
 - индекс
 - вопросник
 - другое (уточнить)
- Назначение: оценка влияния ХОБЛ на связанное со здоровьем качество жизни пациента.
- Содержание (шаблон):

Ваше имя и фамилия:

Сегодняшняя дата:



Как протекает Ваша хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Данная анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

Пример: Я очень счастлив(а)

☐ 0 ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Мне очень грустно

БАЛЛЫ

Я никогда не кашляю	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Я постоянно кашляю	
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке	
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	
Я крепко сплю	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	
У меня много энергии	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	У меня совсем нет энергии	
			ОБЩИЙ БАЛЛ

COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены.
FINAL Russian (Ukraine) CAT, updated 27th August 2010

- 0-10 баллов – Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;
- 21-20 баллов – Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;
- 21-30 баллов – Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;
- 31-40 баллов – Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

- Ключ (интерпретация): Оценочный тест по ХОБЛ (САТ) имеет 8 пунктов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале и суммируется. Направлен на оценку одышки; кашля; мокроты; стеснения в груди; ограничения активности у себя дома; уверенности, выходя из дома; сна и энергии.

0-10 баллов – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;

11-20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;

21-30 баллов – сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;

31-40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

- Пояснения: оценочный тест по ХОБЛ (САТ) имеет широкий охват влияния на повседневную жизнь и самочувствие пациента.

Приложение ГЗ

Вопросник для диагностики ХОБЛ

- Название на русском языке: вопросник для диагностики ХОБЛ.

- Оригинальное название: COPD diagnostic questionnaire.

- Источник (публикация с валидацией):

- S. DeWeerd, L. Grouse. Chronic Airways Diseases: A Guide for Primary Care Physicians. 2005 – 28 pages.

- Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить)

- Назначение: дифференциальная диагностика заболевания.

- Содержание (шаблон):

Вопрос	Варианты ответа	Баллы
1. Ваш возраст	40-49 лет	0
	50-59 лет	4
	60-69 лет	8
	70 лет и старше	10
2. Сколько сигарет Вы обычно выкуриваете ежедневно (если Вы бросили курить, то сколько Вы курили каждый день)? Сколько всего лет Вы курите сигареты? Пачка-день = кол-во сигарет, выкуриваемых в день / 20 Пачка-лет = пачка-день X стаж курения	0-14 пачка-лет	0
	15-24 пачка-лет	2
	25-49 пачка-лет	3
	50 и более	7
3. Ваш вес в килограммах? Ваш рост в метрах? ИМТ = вес в кг / (рост в м) <2>	ИМТ < 25,4	5
	ИМТ 25,4-29,7	1
	ИМТ > 29,7	0
4. Провоцирует ли плохая погода у Вас кашель?	Да	3
	Нет	0
	У меня нет кашля	0
5. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой вне простудных заболеваний?	Да	3
	Нет	0
6. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой по утрам?	Да	0
	Нет	3
7. Как часто у Вас возникает одышка?	Никогда	0

	Иногда или чаще	4
8. У Вас есть или отмечалась раньше аллергия?	Да	0
	Нет	3

- Ключ (интерпретация):

17 и более баллов: диагноз ХОБЛ вероятен

16 или менее баллов: рассмотрите другие заболевания, включая бронхиальную астму, или направьте к специалисту.

- Пояснения: --

Приложение Г4

Индекс BODE

- Название на русском языке: Индекс BODE.

- Оригинальное название: – BODE index.

- Источник (публикация с валидацией):

- Celli B.R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. // Chest. 2006. – Vol.129, N 4. – P.873-878.

- Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить)

- Назначение: прогнозирования уровня смертности (смертности) от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

- Содержание:

- 4 фактора в индексе BODE

- В – Индекс массы тела

- О – Обструкция дыхательных путей

- D – Одышка

- E – толерантность к упражнениям

- Значения и диапазоны

- Прогнозирование смертности

- Выживаемость

- Ожидаемая продолжительность жизни

	0	1	2	3
ОФВ1 (% от прогнозируемого)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Пройденное расстояние за 6 минут (метров)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
шкала одышки mMRC	0-1	2	3	4
ИМТ	> 21	≤ 21		

Новые, изданные в 2020-2025 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.