**Утверждены**

Российским респираторным обществом

Российская общественная организация «Рос-

сийское научное медицинское общество тера-

певтов»



**Согласованы**

Научным советом Министерства

Здравоохра-

нения Российской Федерации

\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20

\_

\_ г.

Клинические

рекомендации

**Хроническая обструктивная болезнь**

**легких**

Кодирование по Международной стати-

стической классификации болезней и

проблем, связанных со здоровьем:

J

4

4

Возрастная группа:

взрослые

Год утверждения

частота пересмотра

(

)

:

20

23

Разработчик

и

клинической рекомендации:

•

Межрегиональная

общественная организация «Российское Ре-

спираторное Общество»

•

Российская общественная организация «Российское научное ме-

дицинское общество терапевтов»

# Оглавление

Оглавление ................................................................................................................................... 2

Список сокращений .................................................................................................................... 4

Термины и определения ............................................................................................................. 6

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или

состояний) .................................................................................................................................... 7

* 1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ......... 7
  2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или

состояний) .................................................................................................................................. 7

* 1. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .. 11 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем,

связанных со здоровьем .......................................................................................................... 12

* 1. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 12
  2. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или

состояний) ................................................................................................................................ 15

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ......... 17
   1. Жалобы и анамнез ............................................................................................................. 17
   2. Физикальное обследование .............................................................................................. 18
   3. Лабораторные диагностические исследования .............................................................. 18
   4. Инструментальные диагностические исследования ...................................................... 19
   5. Иные диагностические исследования .............................................................................. 22
   6. Дифференциальная диагностика ХОБЛ .......................................................................... 23
2. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов

лечения ....................................................................................................................................... 25

* 1. Консервативное лечение ................................................................................................... 25
  2. Хирургическое лечение .................................................................................................... 42
  3. Другие методы лечения................................................................................................. 43
  4. Лечение обострений ХОБЛ .............................................................................................. 47

1. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к

применению методов реабилитации ....................................................................................... 54

1. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и

противопоказания к применению методов профилактики ................................................... 57

1. Организация оказания медицинской помощи .................................................................... 59
2. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания

или состояния) ........................................................................................................................... 61 7.1 Критерии оценки качества медицинской помощи ........................................................... 61

Список литературы ................................................................................................................... 63

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических

рекомендаций ............................................................................................................................ 82

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ............................ 83 Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции

по применению лекарственного препарата ............................................................................ 85

Приложение Б. Алгоритмы действий врача ........................................................................... 85

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ. ........ 87

Приложение Б2. Алгоритм длительной кислородотерапии. ............................................... 87 Приложение Б3. Доказательства, подтверждающие снижение смертности при проведении фармакотерапии и немедикаментозного лечения у пациентов с ХОБЛ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,88

Приложение В Информация для пациента\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 90

Приложения Г1-Г7. Шкалы оценки и опросники, приведённые в тексте клинических

рекомендаций .......................................................................................................................... \_91

# 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

PaСO2 – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

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

VA/Q – вентиляционно-перфузионное отношение

SаO2 – насыщение гемоглобина кислородом,%

SpO2- насыщение гемоглобина кислородом, определяемое при пульсоксиметрии,%

БА – бронхиальная астма

БДУ – без дополнительных уточнений

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики (АТХ Антихолинергические средства)

ДДБА – длительнодействующие β2–агонисты (АТХ 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

КДАХ – короткодействующие антихолинергики (АТХ Антихолинергические средства)

КДБА – короткодействующие β2–агонисты (АТХ Селективные бета 2-адреномиметики)

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 воздух, 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)

# 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – гетерогенное состояние, 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 индустриальных 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 этилогических факторов в развитии ХОБЛ представлено в таблице 1 [1].

**Таблица 1**. Этилогические факторы в развитии ХОБЛ

|  |  |
| --- | --- |
| **Этилогические факторы ХОБЛ** | **Описание** |
| Генетически обусловленная ХОБЛ (ХОБЛ-G) | Дефицит альфа-1-антитрипсина  Другие генетические варианты с меньшим эффектами 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)  ХОБЛ, обусловленная воздействием загрязненного воздуха(ХОБЛ-P) | Воздействие табачного дыма, включая воздействие в период беременности и пассивное курение  Вейпы или курение электронных сигарет  Курение марихуаны |
| ХОБЛ, обусловленная инфекцией (ХОБЛ-I) | Детские инфекции, туберкулезассоциированная 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 Тлимфоцитов (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 «протеиназыантипротеиназы», 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, вызваннного индуцированного 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 - VA/Q баланса (VA – альвеолярная вентиляция, Q-сердечный выброс). Участки легких с низким соотношением VA/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным отношением VА/Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (РаСО2) 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 100 000 человек, смертность – 42,5 на 100 000 человек [13]. В России, по данным Минздрава, 2,4 млн человек страдают ХОБЛ. В действительности, по данным эпидемиологических исследований Российского респираторного обществ - 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.

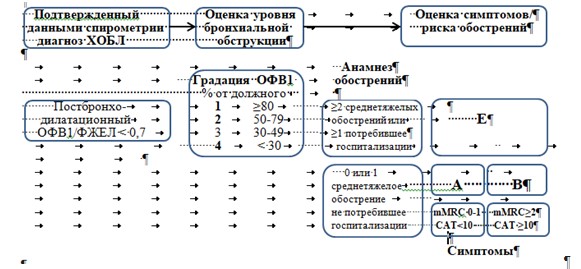
## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 | ОФВ1/  ФЖЕЛ | ОФВ1, % от должного |
| I | Легкая | < 0,7 | ОФВ1 ≥ 80% |
| II | Среднетяжелая | 50%≤ОФВ1< 80% |
| III | Тяжелая | 30%≤ОФВ1< 50% |
| IV | Крайне тяжелая | ОФВ1 < 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). К а т ег о р и и ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD 2023 выглядит следующим образом (см. Рис. 1). Критерии отнесения пациентов к категориям А и В не изменились. Группы C 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 обстрений.** 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, рекомендуется 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 лёгких…» 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. потребовашие госпитализации;
* фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
* осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.); - сопутствующих заболеваний.

### Фенотипы ХОБЛ (табл. 3)

* Преимущественно бронхитический фенотип
* 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 |
| PaO2 | 65 – 75 | 45 – 60 |
| PaCO2 | 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 ингаляционнных 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

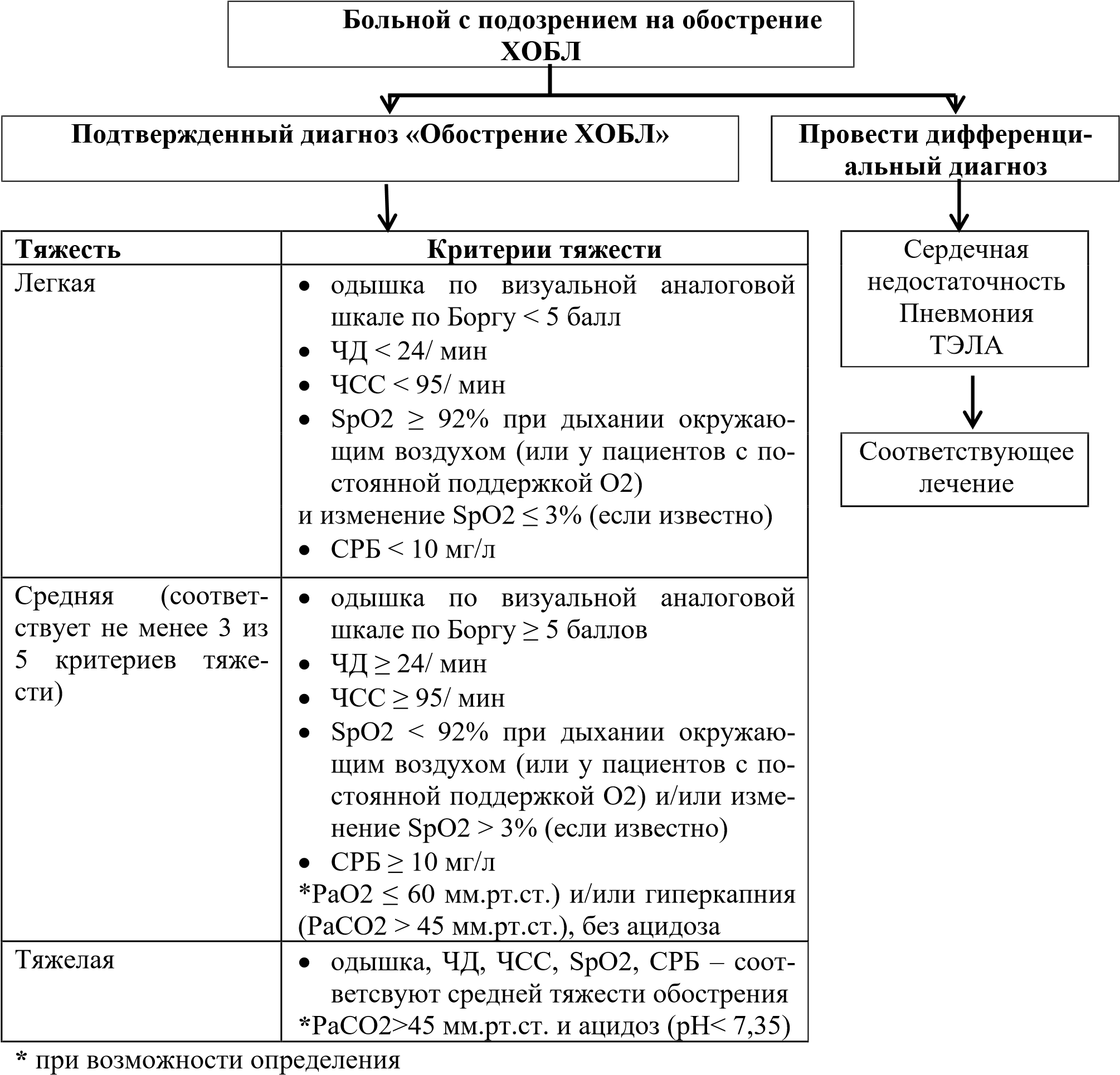
Обострение ХОБЛ - событие, характеризующееся усилением одышки и/или кашлем с мокротой, ухудшающееся в течение ≤ 14 дней:

* 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).



**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 2030% случаев обострений установить не удается. 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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

• Диагноз ХОБЛ рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования и исключения других заболеваний [1].

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

## 2.1 Жалобы и анамнез

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

* Выраженность одышки рекомендуется оценивать с помощью модифицированной шкалы mMRC (приложение Г1) [17].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)** • Для комплексной оценки симптомов ХОБЛ рекомендуется использовать шкалу CAT (приложение Г2) [18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарии:** *Шкала CAT лучше отражает влияние ХОБЛ на повседневную жизнь, самочувствие пациентов и тесно коррелирует с состоянием здоровья.*

* При сборе анамнеза рекомендуется оценивать статус курения и определять индекс курящего человека [1].

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

* При сборе анамнеза рекомендуется оценивать частоту предыдущих обострений ХОБЛ [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 пациентов с ХОБЛ рекомендуется проводить обследование для выявления сопутствующих заболеваний[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).

## 2.2 Физикальное обследование

• Всем пациентам 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 С (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 проведение развернутого общего (клинического) анализа крови всем пациентам c ХОБЛ для скрининга общих патологий [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 С (уровень достоверности доказательств - 4) Комментарии:** *Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков* (*спирометри*я) *является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях этого исследования построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений.*

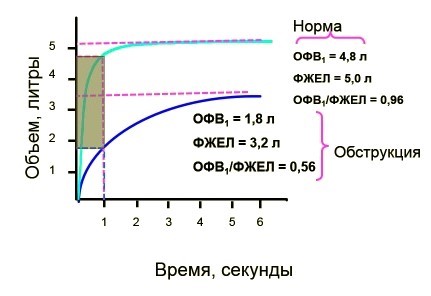
* Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) рекомендовано для подтверждения диагноза ХОБЛ, критерий – постбронходилатационный ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7 подтверждает экспираторное ограничение воздушного потока [1]

(Рис.3).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа-**

### тельств- 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.

• При выявлении исходных признаков бронхиальной обструкции (ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7) рекомендуется проведение бронходилатационного теста для определения постбронходилатационного показателя и степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (приложение Г4) [24].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

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 пациентов со снижением ФЖЕЛ рекомендуется определять ОЕЛ методом бодиплетизмографии [25,26].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

• 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 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 (ЭКГ, ЭХОКГ, рентгенография ОГК, 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 А (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 С (уровень достоверности доказательств – 4) Рентгенологические методы

• Рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки в передней прямой проекции всем пациентам с подозрением на ХОБЛ для исключения других заболеваний органов дыхания [1].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

**Комментарии:** *Рентгенография органов грудной клетки не обладает достаточной чувствительностью для выявления эмфиземы умеренной и средней степени выраженности.*

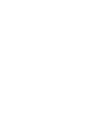
• Не рекомендуется использовать компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки для рутинного обследования пациентов с ХОБЛ [1]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа-**

### тельств – 5)

**Комментарии:** *КТВР легких может быть проведена в целях дифференциальной диагностики ХОБЛ.*

• Проведение КТВР органов грудной клетки рекомендуется пациентам с ХОБЛ с выраженной эмфиземой лёгких для определения целесообразности проведения хирургической редукции лёгочных объемов [1].

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

**Комментарии:** *КТВР органов грудной клетки является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы лёгких.* *Высокоразрешающая компьютерная томография легких 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 SaO2 ≤ 92% по данным пульсоксиметрии, для выявления десатурации [27,30].

### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

• Рекомендуется определение уровня α1-антитрипсина в крови пациентам с ХОБЛ моложе 45 лет, пациентам с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких [31].

### Уровень убедительности рекомендаций С (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 С (уровень достоверности доказа-**

### тельств – 5)

Основными прогностическими факторами у пациента с ХОБЛ являются степень бронхиальной обструкции (ОФВ1), тяжесть одышки, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и индекс массы тела [34].

## 2.6 Дифференциальная диагностика ХОБЛ

На определённых 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; Отягощённая 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 разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации;  КТВР: расширение бронхов и уплотнение их стенок. |
| Туберкулёз | Начало в любом возрасте;  Характерные рентгенологические признаки;  Микробиологическое подтверждение;  Эпидемиологические признаки (высокая распространённость туберкулёза в регионе). |
| Облитерирую- | Начало в молодом возрасте у некурящих; |
| щий бронхиолит | 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 сердечнососудистого риска.  Объективные признаки кардиогенного застоя в большом или малом кругах кровообращения при использовании диагностических методов визуализации (рентгенография ОГК, увеличение давления наполнения при ЭХОКГ), повышение уровня натрийуретических пептидов - BNP и  NT-proBNP  Спирометрия – преобладание рестрикции. |

• При проведении дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ 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 только по результатам бронходилатационной пробы при спирометрии не рекомендуется [24,35,36]. **Уровень убедительности рекомендаций В (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 2550% пациентов с ХОБЛ наблюдается значимая обратимость.*
* При нормализации легочной функции в результате лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) рекомендуется отказаться от диагноза ХОБЛ в пользу БА [1, 37].

### Уровень убедительности рекомендаций С (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, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

## 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.

## 3.1 Консервативное лечение

**Отказ от курения**

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

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

**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 2030% [39].*

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

### Уровень убедительности рекомендаций В (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 |  | Сальбутамол, фенотерол |
| КДАХ |  | Ипратропия бромид |
| Фиксированная  КДБА/КДАХ | комбинация | Фенотерол+ипратропия бромид |
| ДДБА |  | Индакатерол Формотерол |
| ДДАХ |  | Аклидиния бромид  Гликопиррония бромид  Тиотропия бромид |
| Фиксированные ДДАХ/ДДБА | комбинации | Гликопиррония бромид+индакатерол  Тиотропия бромид+олодатерол  Умеклидиния бромид+вилантерол  Аклидиния бромид+формотерол |
| Фиксированные комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА | | Флутиказона фуроат+умеклидиния бромид+вилантерол  Беклометазон+гликопиррония бромид  +формотерол  Будесонид++гликопиррония бромид+формотерол |
| Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 | | Рофлумиласт |
| Метилксантины | | Теофиллин (SR) |
| Муколитические препараты | | Эрдостеин, |
|  | | Карбоцистеин\*  N-ацетилцистеин\*  Амброксол |

***Примечание:*** КДБА – короткодействующие β2-агонисты (АТХ Селективные бета2-адреномиметики), КДАХ – короткодействующие антихолинергетики (АТХ Антихолинергические средства), ДДБА – длительнодействующие β2-агонисты (АТХ Селективные бета2-адреномиметики), ДДАХ – длительнодействующие антихолинергетики (АТХ 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 С (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 уменьшение симптомов | Цель 2: Уменьшение будущих рисков – снижение риска обострений  ХОБЛ | Цель 3: Снижение смертности при ХОБЛ |
| КДБА | **+** | **–** | **-** |
| КДАХ | **+** | **–** | **-** |
| Теофиллин | **+** | **–** | **-** |
| ДДБА | **+** | **+** | **-** |
| ДДАХ | **+** | **+** | **-** |
| ДДАХ/ДДБА | **+** | **+** | **-** |
| ИГКС/ДДАХ/ДДБА | **+** | **+** | **+** |
| Рофлумиласт | **–** | **+** | **-** |

**Комментарии:** *Решение о продолжении или окончании лечения рекомендуется 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** | Сальбутамол\*\* Фенотерол | В течение 5 минут | 3-6 часов |
| **КДАХ** | Ипратропия бромид\*\* | В течение 30 минут | 4-6 часов |
| **ДДБА** | Формотерол | В течение 5 минут | 12 часов |
| Индакатерол\*\* | Через 5 минут | 24 часа |
| **ДДАХ** | Аклидиния бромид | Через 30 минут | 12 часов |
|  | Тиотропия бро-  мид\*\* | Через 30 минут | 24 часа |
|  | Гликопиррония бромид\*\* | 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 А (уровень достоверности доказательств – 1)

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

*Селективные β2-агонисты*

• Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать следующие длительнодействующие β2-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 С (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** *Активация β-адренорецепторов сердца под действием β2агонистов (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, сердечнососудистой или общей летальности при применении β2-агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) [69, 70].*

При лечении ХОБЛ, в отличие от БА, ДДБА применяются без ИГКС [69, 70].

*Антихолинергические средства*

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

⎯ тиотропия бромид \*\* [71-73],

### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1) ⎯ аклидиния бромид, гликопиррония бромид \*\* [74-77] (Таблица 7). Уровень убедительности рекомендаций А (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 B (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 рекомендуется пациентам в качестве стартовой пациентам с с невыраженными симтомами 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: умеклидиния бромид+вилантерол, гликопиррония бро-

мид+индакатерол, тиотропия бромид+олодатерол, аклидиния бромид+формотерол

[82-90].

### Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказа-

**тельств – 1).**

**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 легочнцю гиперинфляцию (ЛГИ) только тиотропия бромид+олодатерол 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 кортикостероидов и длительнолействующих бронходилататоров (ИГКС/ДДАХ/ДДБА - препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)*

При наличии показаний для назначения ИГКС необходимо отдавать предпочтение фиксированнным комбинациям ИГКС/ДДАХ/ДДБА, доказавшие преимуществапо сравнению с ИГКС/ДДБА [1].

Перед началом терапии ИГКС/ДДАХ/ДДБА проведите клинический анализ, чтобы убедиться, что:

* оптимизируется немедикаментозное лечение ХОБЛ у больных, включая, ссли требуется, лечение табачной зависимости пациента;
* острые эпизоды ухудшения симптомов вызваны обострением ХОБЛ, а не другими заболеваниями или состояниями;
* повседневные симптомы, отрицательно влияющие на качество жизни, вызваны ХОБЛ, а не другими заболеваними или состояниями;
* терапия с использованием одного ингалятора может быть более удобной и эффективной, чем терапия несколькими ингаляторами.

В Российской Федерации зарегистрированы три фиксированные комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА (*флутиказона фуроат+умеклидиния бромид+вилантерол, будесонид+гликопиррония бромид+формотерол и беклометазон+гликопиррония бромид+формотерол*).

Тройная терапия в едином ингаляторе 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].

* **Комментарии:** *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. При значениях эозинофилии крови в пределах 100-300 клеток в 1 мкл назначение ИГКС возможно, а при содержании эозинофилов свыше 300 клеток в 1 мкл – рекомендовано [1]. 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 муколитичексих препратов, рофлумиласта, азитромицина. При повторяющихся обострениях и/или содержании эозинофилов ≥ 100 кл/мкл рекомендуется продолжить терапию ИГКС/ДДАХ/ДДБА. Пересмотр базисной терапии необходимо проводить не реже одного раза в год, подтверждая ее обоснование. При этом, к*оличество 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% (р=0,011) [100].

В мета-анализе с использованием данных 4 рандомизированных клинических исследований с участием 21 809 пациентов с ХОБЛ показано, что комбинация *флутиказона фуроат+умеклидиниум бромид*+*вилантерол* имеет лучший профиль эффективности по сравнению с комбинациями *будесонид+гликопиррониум бромид+формотерол и беклометазон+гликопиррониум бромид+формотерол*, однако, лучшим комбинированным профилем эффективности/безопасности характеризовалась комбинация *беклометазон+гликопиррониум бромид+формотерол* с экстрамелкодисперсной формой доставки ИГКС [101, 102].

**Комментарий:** *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].*

В настоящее время трехкомпонентная терапия фиксированной комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА является единственной фармакотерапией, показавшей снижение смертности при ХОБЛ в клинических исследованиях [58-60].

**Комментарии:** *Два больших одногодичных рандомизированных контролируемых исследования (IMРACT и ETHOS) представили достоверные доказательства снижения смертности при ХОБЛ в результате лечения фиксированными тройными комбинациями флутиказона фуроат+умеклидиния бромид+вилантерол и будесонид+гликопиррониум бромид+формотерол по сранению с фиксированными двойными комбинациями умеклидиния бромид+вилантерол на 28% и в сравнениии с гликопиррониумом бромидом+формотерол на 49%, соответственно [58, 59]. Результаты совокупного анализа данных исследований TRILOGY, TRINITY и TRIBUTE показали численное (без достижения уровня статистической значимости) снижение общего количества смертельных исходов у больных ХОБЛ в результате одногодичной терапии беклометазон +гликопиррониум бромид+формотерол от нереспираторных (в основном кардиологических) причин на 35% (р=0,037) по сравнению с монотерапией тиотропиум бромида и индакатерол+гликопиррониум 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)

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

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** *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 А (уровень достоверности доказательств – 1)

• Рофлумиласт не рекомендуется назначать для уменьшения симптомов ХОБЛ [98,

99].

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

**Комментарии:** *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 рофлумиласта 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

• 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 доказа-**

### тельств – 1)

**Комментарии:** *Хотя высокая доза пероральных ГКС (равная ≥30 мг перорального #преднизолона 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*].*

### Теофиллин

Относительно точного механизма действия теофиллина сохраняются разногласия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Теофиллин значимо 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 теофиллина (100 мг 2 р/сут) статистически значимо уменьшают частоту обострений ХОБЛ [112].

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

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

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

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

• При назначении теофиллина 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 С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Фармакокинетика теофиллина характеризуется межиндивидуальными различиями и тенденцией к лекарственным взаимодействиям. Теофиллин 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

• 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#, кларитромицин#*\*\* *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].*

### Мукоактивные препараты

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

• Назначение #N-ацетилцистеина\*\* 600 мг-1200 мг/сут, эрдостеина 900 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:** *N****-****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*.

### 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 А (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 компдекте 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 – 3)

**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 [123, 124, 199].

Для короткодействующего бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности и вакцинации против гриппа - **уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1),** для вакцинации против пневмококковой инфекции - **уровень убедительности рекомендаций С (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 САТ<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 С (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 (mMRС ≥2 или САТ ≥10) независимо от анамнестических сведениях 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 ДДБД (приложение Б) [125, 126].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (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.*

**Показания к тройной терапии при ХОБЛ** (приложение Б) [1, 92, 127, 208]:

* 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 А (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 фуроат+умеклидиния бромид+вилантерол в сравнении с комбинацией ДДАХ/ДДБА (умеклидиния бромид+вилантерол\*\*) привело к снижению частоты среднетяжелых/тяжелых обострений/год на 25% [57] и в сравнении с комбинацией ИГКС/ДДБА (будесонид+форматерол\*\*) на 15% [92].* *Среднегодовая частота обострений ХОБЛ в результате лечения комбинацией в едином ингалятаре 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 индакатерол+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 (рофлумиласт 250 или 500 мкг/сут, #N-ацетилцистеин\*\*600 или 1200 мг/сут, #азитромицин\*\* 250 мг 1 раз в сут ежедневно или 500 мг один раз 3 сут/неделя и др.) (см. приложение Б) [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

Деэскалационная терапия возможна только у больных ХОБЛ, получающих комбинированнную терапию ИГКС/ДДАХ/ДДБА [131-134, 170-173]:

* при уровне эозинофилов < 100 кл/мкл рекомендуется постепенная отмена ИГКС со ступенчатым уменьшением суточной дозы в течение 3 месяцев до полной отмены

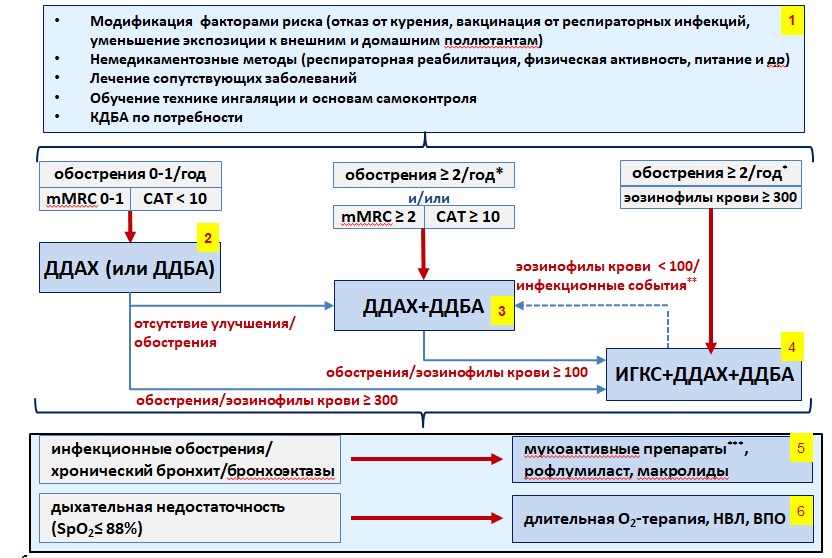
ИГКС при условии назначения ДДАХ/ДДБА;

* при возникновении нежелательных явлений, связанных с ИГКС, рекомендуется постепенная отмена ИГКС.

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 [132]. При сохранении симптомов на фоне отсутствия обострений ХОБЛ в течении предшествующего года рекомендуется перевод на терапию ДДАХ/ДДБА[1].*

**Комментарии:** *Значение ОФВ1<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 рекомендуется, поскольку он приводит к нежелательным эффектам и неоправданным затратам [131].*

Алгоритм терапии больных хронической обструктивной болезнью легких представлен на рисунке 4 [230].



## 3.2 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 – B – *body mass index* (индекс масс тела), O – *obstruction* (обструкция) D – *dyspne*a (одышка), E – *exercise tolerance* (толерантность к физической нагрузке)), ОФВ1 < 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.) [137].

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

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

## 3.3 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 (РаО2).

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 С (уровень достоверности доказа-**

**тельств –5).**

### Таблица 9. Показания к длительной кислородотерапии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показания | PaO2  (мм рт.ст.) | SрO2 (%) | Особые условия |
| Абсолютные | < 55 | ≤ 88 | Нет. |
| Относительные (при наличии особых условий) | 55-59 | 89 | Легочное сердце, отеки, полицитемия (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  О2. |

**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 С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода ОДН. Перед назначением пациентам с ХОБЛ ДКТ рекомендуется убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению РаО2 выше пограничных значений.*

• При назначении кислородотерапиирекомендуется стремиться к достижению значений РаО2 > 60 мм рт. ст. и SрO2 > 90% [142].

### Уровень убедительности рекомендаций С (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 С (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 С (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 - РаСО2 ≥ 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 СО2, приводя к более высокому уровню РаСО2 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 РаО2 и снижение РаСО2, улучшение функции дыхательных мышц, повышение переносимости физических нагрузок, улучшение качества сна, уменьшение ЛГИ. 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 рекомендуетсяпациентам с ХОБЛ, отвечающим следующим критериям [145

- 147]:

* Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли;
* Наличие одного из следующих показателей: PaCO2 > 55 мм рт.ст., PaCO2 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций (SрO2 < 88% в течение более 5 мин во время O2-терапии 2 л/мин), PaCO2 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 А (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 (РаО2 > 60 мм рт.ст. и SрO2 > 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 С (уровень достоверности доказа-**

**тельств – 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 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 SрO2<92% и/или снижение SрO2 > 3% от исходного уровня, если известно,
* РаО2 ≤ 60 мм рт.ст. и/или РаСО2 >45 мм рт.ст. (при возможности определения), невозможность купировать обострение с помощью первоначальной терапии

[15].

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

• В качестве обязательного диагностического минимума при поступлении в стационар рекомендуется выполнение развернутого клинического анализа крови, определение С-реактивного белка сыворотки крови, коагулограмма с определнием D-димера (по показаниям), пульсоксиметрия, рентгенографии органов грудной клетки, а также электрокардиография [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 β2-агонистов (селективных бета2адреномиметиков) и ипратропия бромида*\*\* *при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β2-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.*

### Глюкокортикостероиды

По данным клинических исследований, посвященных обострениям ХОБЛ, потребовавших госпитализации пациентов в стационар, системные ГКС 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, потребовавших госпитализации в стационар, рекомендуется назначение системных или ингаляционных ГКС [152, 153].

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

**Комментарии:** *Обычно рекомендуется курс терапии пероральным #преднизолоном* \*\* *в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней. Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные формы ГКС (будесонид), 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 рекомендуется использование биомаркеров, таких как С-реактивный белок [149].

• Пациентам с обострением ХОБЛ может быть рассмотрено назначение антибактериальной терапии при повышении уровня С-реактивного белка ≥ 30 мг/л при сооответсвующих критериях по Anthonisen [155, 156].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

**3)**

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.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа-**

### тельств – 5)

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.**  **ОФВ1** | **Вероятные возбудители** | **Антибактериальные препараты** |
| GOLD I-II, без факторов риска | **> 50%** | *Haemophilus influenzae*  *Moraxella catarrhalis*  *Streptococcus pneumoniae*  *Chlamydophila pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* | Амоксициллин  «Новые» макролиды (кларитромицин, азитромицин)  Цефалоспорины III |
| GOLD I-II, с факторами риска\* | **> 50%** | *Haemophilus influenzae*  *Moraxella catarrhalis* PRSP | «Респираторные» фторхинолоны  (моксифлоксацин, левофлоксацин)  Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам |
| GOLD III | **30 – 50%** | *Haemophilus influenzae*  *Moraxella catarrhalis* PRSP  Гр(-) энтеробактерии | «Респираторные» фторхинолоны  (моксифлоксацин, левофлоксацин)  Амоксициллин/клавуланат |
| GOLD IV | **< 30%** | *Haemophilus influenzae*  PRSP  Гр(-) энтеробактерии  *Pseudomonas aeruginosa\*\** | Фторхинолоны (ципрофлоксацин)/ «респиратор-  ные» фторхинолоны (левофлоксацин) ±  антисинегнойные βлактамы |

***Примечание:*** Пост. ОФВ1 – постбронходилатациониый 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.

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

**Комментарий:** *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 SрO2 88-92%

[202].

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

**Комментарии:** *Проведение пульсоксиметрии рекомендовано пациентам для оценки необходимости дополнительной кислородотерапии. Кислородотерапия показана пациентам при значении SрO2 ≤ 92% [1, 202]. Для доставки кислорода рекомендуется использовать носовые канюли или маску Вентури. При назначении кислородачерез 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 (FiO2), не зависящие от минутной вентиляции и инспираторного потока пациента.*

### 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: ➢ РaCO2 > 45 мм рт.ст., pH < 7,35; ➢ PaO2/ FiO2 < 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 её 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 РаСО2 и рН [169].

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

• НВЛ не рекомендуется проводить пациентам с ОДН, нуждающимся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной поддержки [170, 171]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа-**

### тельств – 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 В (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

[164].

### 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.*

### Мукоактивные препараты

Пациентам с обострением ХОБЛ при наличии продуктивного кашля рекомендовано назначение мукоактивных препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты.

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа-

**тельств – 5).**

**Комментарии:** *мукоактивные препараты применяются при наличии продуктивного кашля – амброксол, N-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 существенного улучшить их состояние.*

# 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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)

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. Рекомендуется 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 рекомендовать 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 реабилитаций для пациентов ХОБЛ эффективной является климатотерапия.Исследования показали, что климатические факторы повышают адаптационные возможности и улучшают показатели психофизиологического статуса, что обусловливает целесообразность их широкого использования в лечении и реабилитации больных ХОБЛ [187].

**Комментарий:** *Легочная реабилитации 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 В (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 Г-6.)

В программе легочной реабилитации 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 тече-

ния заболевания и формирования индивидуального плана ведения (**см. Приложение Г-7).**

**5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицин-**

**ские показания и противопоказания к применению ме-**

# тодов профилактики

• 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 С (уровень достоверности доказательств – 1).**

## Для загрязнения воздуха в помещении уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

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

## Уровень убедительности рекомендаций А (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 С (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.* ***Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5.***

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, опубликованнный в 2022 году показал, что они могут принести пользу пациентам с ХОБЛ, уменьшая обострения [ОР = 0,83]: 95% ДИ: 0,72–0,96, из них, подгруппа химических бактериальных лизатов [OM-85]: ОР = 0,87, 95% ДИ 0,77–0,98; подгруппа механических бактериальных лизатов: ОР = 0,70, 95% ДИ 0,41–1,20, облегчая симптомы [223]. **Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказа-**

**тельств – 5.**

**Комментрии**: *В настоящее время необходимы результаты дальнейших исследований, определяющих роль и место бактериальных лизатов 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 функция 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 степени тяжести | Терапевт 1 раз  в 6 месяцев или пульмонолог 1 раз в  6 месяцев | Оториноларинголог, стоматолог, психотерапевт, фтизиатр (по показаниям) | Антропометрия, крупнокадровая флюорография, ЭКГ, клинический анализ крови, общий анализ мокроты с исследованием на микобактерии туберкулеза, посев мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам, спирометрия с исследованием обратимости бронхиальной обструкции, пульсоксиметрия, тест с 6-минутной ходьбой, исследование концентрации окиси углерода и оксид азота в выдыхаемом воздухе |
| ХОБЛ с бронхиальной обструкцией 3-4 степени тяжести. Эмфизема лёгких. Дыхательная недостаточность 1-2 степени | Терапевта 1 раз в б месяцев,  Пульмонолог 1 раз в 6 месяцев | Оториноларинголог, стоматолог, торакальный хирург (по показаниям) | Антропометрия, клинический анализ крови, спирометрия с исследованием обратимости бронхиальной обструкции, компьютерная томография, общий анализ мокроты, биохимическое исследование крови (общий белок и фракции, глюкоза крови, креатинин, печеночные пробы, содержание кадия, кальция, натрия, холестерина, МНО, протромбиновый индекс), исследование вентиляционной функции лёгких, тест с 6-минутной ходьбой, ЭКГ, пульсоксиметрия |

**Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ представлен в приложении Б1.**

# 6. Организация оказания медицинской помощи

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, рентгенографическое обследование грудной клетки [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 комплайнсе 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.

Плановые госпитализации в круглосуточный стационар больных ХОБЛ не предусмотрены.

Показания для неотложной 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 β2-агонистов (селективных бета2адреномиметиков) 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 изза 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)**

Дополнительная информация отсутствует.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности рекомендаций** |
| **Этап постановки диагноза** | |  |  |
| 1 | Выполнен общий физикальный осмотр |  |  |
| 2 | Выполнена оценка ананеза курящего человека (пачек-лет) | 1 | А |
| 3 | Выполнена оценка симптомов по шкале mMRC или CAT | 1 | А |
| 4 | Выполнена оценка частоты обострений | 1 | А |
| 5 | Выполнена пульсоксиметрия | 2 | А |
| 6 | Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) с бронходилатационным тестом в случае выявления признаков бронхиальной обструкции (ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7) | 1 | А |
| 7 | Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции | 2 | В |
| 8 | Выполнен общий (клинический) анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы | 3 | С |
| **Лечение стабильной ХОБЛ** | |  |  |
| 1 | Назначен короткодействующий бронходилататор (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности | 1 | А |
| 2 | Даны рекомендации по отказу от курения | 1 | А |
| 3 | Проведено обучение пациента правильному использованию ингаляторов | 3 | А |
| 4 | Назначен терапия, соответствующая клиническим рекомендациям | 1 | А |
| 5 | При SрO2<88% даны рекомендации по назначению ДКТ | 1 | А |
| 6 | Рекомендована вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции | 1 | А |

**Лечение обострения ХОБЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Выполнен осмотр врача-пульмонолога или врача-терапевта |  |  |
| 2 | Выполнена пульсоксиметрия | 3 | С |
| 3 | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | 3 | С |
| 4 | Выполнено исследование уровня Среактивного белка в крови | 2 | В |
| 5 | Выполнена рентгенография органов грудной клетки | 3 | С |
| 6 | Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) | 1 | А |
| 7 | Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при появлении гнойной мокроты и/или при уровне Среактивного белка более 40 мг/л) | 2 | А |

# 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 form 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., Khaltaev 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 В., 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 diseaseamong patients at risk im 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:10.1186/1465-9921-1313
22. 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):24382447. doi: 10.1001/jama.2019.7233. PMID: 31237643; PMCID: PMC6593636.

1. Tashkin D.P., Celli B., Decramer M. et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. Eur Respir J 2008;31:742–750.
2. 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.
3. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J 2005;26:511-522.
4. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturtion in COPD. Respir Care 2016;61(4):423-7.
5. 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.
6. 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.
7. Kelly A.M., McAlpine R., Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbationsof chronic obstructive airways disease? Respir Med 2001;95 (5):336-40.
8. Stoller J.K., Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency // COPD 2013;10(S1):24-34.
9. Flenley D.C., Sleep in chronic obstructive lung disease // Clinics in Chest Medicine 1985

V. 4 S. 6. P. 651-661

1. Буниатян М.С., Зелвеян П.А., Ощепкова Е.В. Возможности мониторной пульсоксиметрии для скрининговой диагностики синдрома апноэ/гипопноэ во сне. Тер. архив 2002. Т.74№ 11. С. 90-94.
2. 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.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017 // www.ginasthma.com.
4. 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.
5. Woolcock A.J. Corticosteroid-resistant asthma. Definitions. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:S45–8.
6. 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.
7. Chandler M.A., Rennard S.I.: Smoking cessation. Chest 2010; 137: 428–435.
8. Henningfield J.E.: Nicotine medications for smoking cessation. N Engl J Med 1995;333:1196–1203.
9. 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.
10. Silagy C., Mant D., Fowler G., Lodge M.: Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. Lancet 1994;343:139–142.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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
20. 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.
21. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR. et al. Indacaterol–glycopyrronium versus salmeterol–fluticasone for COPD. N Engl J Med. 2016;374(23): 2222–2234.
22. 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.
23. 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.
24. 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, parallelgroup, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet Resp. Med. 2018;6(10); 747758.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Sestini P., Renzoni E., Robinson S. et al. Short-acting beta2-agonists for stablechronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;3:CD001495.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.

1. Wilchesky M., Ernst P., Brophy J.M. et al. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 2: reassessment in the larger Quebec cohort. Chest 2012;142:305–11.
2. 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.

1. 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.
2. Karner C., Chong J., Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD009285.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Sharafkhaneh A., Majid H., Gross N.J. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in COPD. Drug Healthc Patient Saf 2013;5:49–55.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

1. 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.

1. 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.
2. 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.
3. Vincken W., Aumann J., Chen H. et al. Efficacy and safety of coadministration of oncedaily indacaterol and glycopyrronium versus indacaterol alone in COPD patients: the GLOW6 study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:215–28.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-function profile of oncedaily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. Pulm Pharmacol Ther. 2015; 32: 53-9.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline. https://www.nice.org.uk/guidance/ng115, доступ от 18.11.2019
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Suissa S., Kezouh A., Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. Am J Med 2010; 123:1001–1006.
17. 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
18. 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.
19. 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), е0178112.
20. 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 posthoc analysis of the WISDOM trial. Lancet Respir Med. 2016; 4(5): 390-8.

1. 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.

1. 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.
2. Chong J., Poole P., Leung B., Black P.N. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;5:CD002309.
3. 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.

1. Barnes P.J. Theophylline. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188:901–906.
2. 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.
3. Ram F.S., Jones P., Jardim J. et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;3:CD003902.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Poole P., Black P.N., Cates CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD001287.
8. 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.
9. 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.
10. Wieshammer S., Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? Respiration 2008; 75:18–25.
11. Chapman K.R., Voshaar T.H., Virchow J.C. Inhaler choice in primary practice. Eur Respir Rev 2005; 14: 117–22.
12. 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. Sestini P., Renzoni E., Robinson S. et al. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane database Syst Rev 2002; (4): CD001495
13. Van der Molen T., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomesю Primary Care Respir J 2012;21(1):101-108.
14. 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.
15. 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.
16. 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/
17. Singh D. Papi A., Corradi M. et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2016; 388:963-973. 131. White P., Thorntoh 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.

1. 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, TripleDummy Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med 2018; 198:329-339.

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Mиравитлс 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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
7. 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; 317:2177-86
8. 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.
9. Ergan, B., Oczkowski, S., Rochwerg, 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.
10. Duiverman, M. L., Vonk, J. M., Bladder, G., et al. Home initiation of chronic noninvasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. Thorax. 2020; 75(3):244-252.
11. Murphy, P. B., & Hart, N. (2018). Home Non-Invasive Ventilation for COPD: How, Who and When? Archivos de Bronconeumología, 2018; 54(3), 149–154.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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 placebocontrolled trial. Am J Respir Crit Care Med 2012;186(1):48-55.
18. 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.
19. Miravitlles 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.
20. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebocontrolled trial. Lancet 2001;358(9298):2020-2025.
21. Weis N., Almdal T. C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbationof chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Intern Med 2006; 17:88-91. 159. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunnife J. et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 1998;9 2:664-667.
22. 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.
23. Adams S., Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatientswith acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Chest 2000; 117:1345-52.
24. Wise R. Treatment of Acute COPD Exacerbation .Last full review/revision Jun 2020. Доступно по ссылке:https://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronicobstructive-pulmonary-disease-and-related-disorders/treatment-of-acute-copd-exacerbation. 163. Miravitlles 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.
25. 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 Med1998;157(5Pt1):1498-1505.
26. Wilson R., Anzueto A., Miravitlles M., et al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. Eur Respir J 2012; 40: 17–27.
27. 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.

1. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilationfor acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2000;355(9219):1931-1935.
2. 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.
3. 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.
4. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Lancet 2009; 374:250-259.
5. Conti G., Antonelli M., Navalesi P. et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilationin 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.
6. 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
7. 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.
8. 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
9. 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

1. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of allcause 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.
2. Celli B.R. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:861-864.
3. 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.
4. Puhan M.A., Busching G., Schunemann H.J. et al. Interval versus continuous highintensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 2006;145:816-25.
5. Mahler D.A.. Pulmonary rehabilitation. Chest 1998; 113:263S-8S.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Stewart M.A.: Effective ph 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.
10. 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., Sedeno M. et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. Thorax 2011; 66:26–31.
11. 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
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Ragaišienė, G., Kibarskytė, R., Gauronskaitė, R. et al. Diagnosing COPD in primary care: what has real life practice got to do with guidelines? Multidiscip Respir Med 2019; 14, 28
17. Matsunaga K, Oishi K, Miravitlles M, Anzueto A. Time To Revise COPD Treatment Algorithm. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:2229-2234.
18. Организация и проведение обучения больных хронической обструктивной болезнью легких. Метод. Рекомендации. А. С. Белевский. Атмосфера, 2003
19. Schermer T, Smeenk F, van Weel C. Referral and consultation in asthma and COPD: an exploration of pulmonologists' views. Neth J Med. 2003;61(3):71-81. PMID: 12765227 200. Oliveira AS, Munhá J, Bugalho A. et al. GI DPOC Grupo de Interesse na Doenca Pulmonar Obstrutiva Cronica. Identification and assessment of COPD exacerbations. Pulmonology.

2017; 24:S2173-5115(17)30165-3.

1. Walters J. A. E. et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017:1.
2. 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

1. Авдеев С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии. Пульмонология. 2014;(6):65-72. https://doi.org/10.18093/0869-01892014-0-6-65-72
2. 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
3. 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.
4. 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.
5. 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).
6. Seral C., Suárez 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.](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.

1. 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.
2. 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.
3. 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]](https://doi.org/10.1186/s40248-018-0152-5).
4. Llor C., Moragas A., Miravitlles M., Mesquita P., Cordoba G. Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and metaanalysis. Pulm Pharmacol Ther 2022; 72: 102111.
5. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей / Москва, 2015.
6. 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.
7. Soler M., Mütterlein 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.
8. 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.
9. Braido 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.
10. 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.

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H et al. Universal definition and classification of heart failure. Eur J Heart Fail 2021; 23:352–380.
6. 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/
7. Miravitlles 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): 10521057. DOI: 10.1164/rccm.201302-0289PP.
8. Авдеев С.Н., Лещенко И.В. Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения больных с хроничексой обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2023; 5: 587-594. 231. Приказ МЗ РФ от 15 марта 2022 г. № 165н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми».

# Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

|  |  |
| --- | --- |
| Авдеев Сергей Николаевич | 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 Заурбек Рамазанович | Профессор кафедры пульмонологии ФУВ ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н. |
| Ардашева Татьяна Владимировна | Профессор кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО МГМСУ им.  А.И.Евдокимова, член президиума РНМОТ |
| Белевский Андрей Станиславович | Заведующий кафедрой пульмонологии ФУВ ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалистпульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, президент Российского респираторного общества, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ |
| Демко Ирина Владимировна | Заведующая кафедрой внутренних болезней № 2  ФГБОУ ВО "КрасГМУ им. проф. В.Ф. ВойноЯсенецкого Минздрава Росссии, 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 Андрей Алексееевич | 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. |
| Лещенко Игорь Викторович | Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ |
| Малявин Андрей Георгиевич | Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, генеральный секретарь РНМОТ, д.м.н. |
| Невзорова Вера Афанасьевна | Директор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО Тихоокеанского ГМУ Минздрава России, профессор, д.м.н. |
| Овчаренко Светлана Ивановна | Профессор кафедры факультетской терапии № 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 |
| Ткачева Ольга Николаевна | 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 Евгений Иванович | Заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения в ФГБНУ «ЦНИИТ», профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ |
| Чучалин Александр Григорьевич | Заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава Росссии, Председатель Правления Российского респираторного общества, академик РАН, профессор, д.м.н. |
| Эсаулова Наталья Александровна | Доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, врачпульмонолог 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

**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** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | 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) |
| C | 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 утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

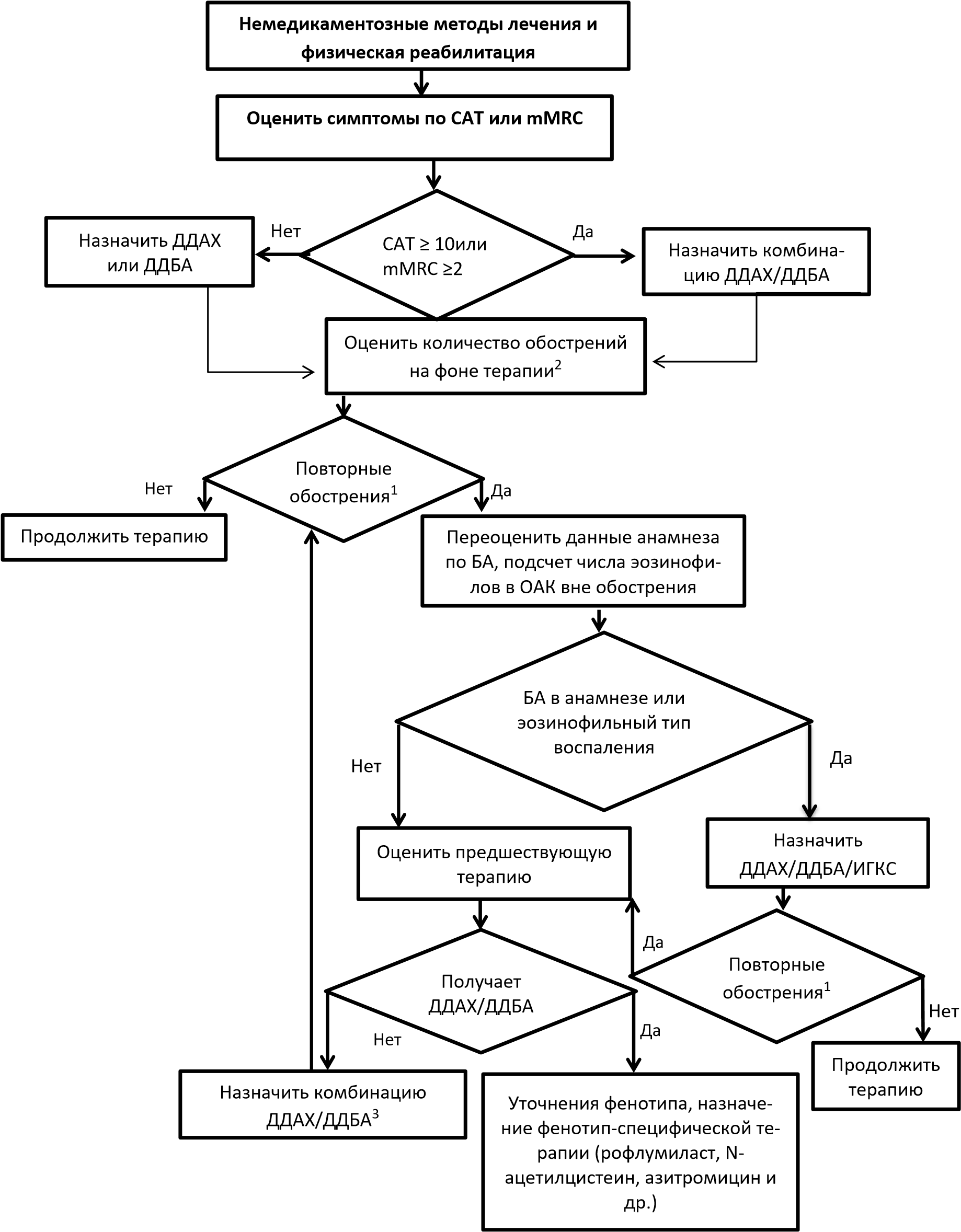
**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по**

# применению лекарственного препарата

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте [http://grls.rosminzdrav.ru.](http://grls.rosminzdrav.ru/)

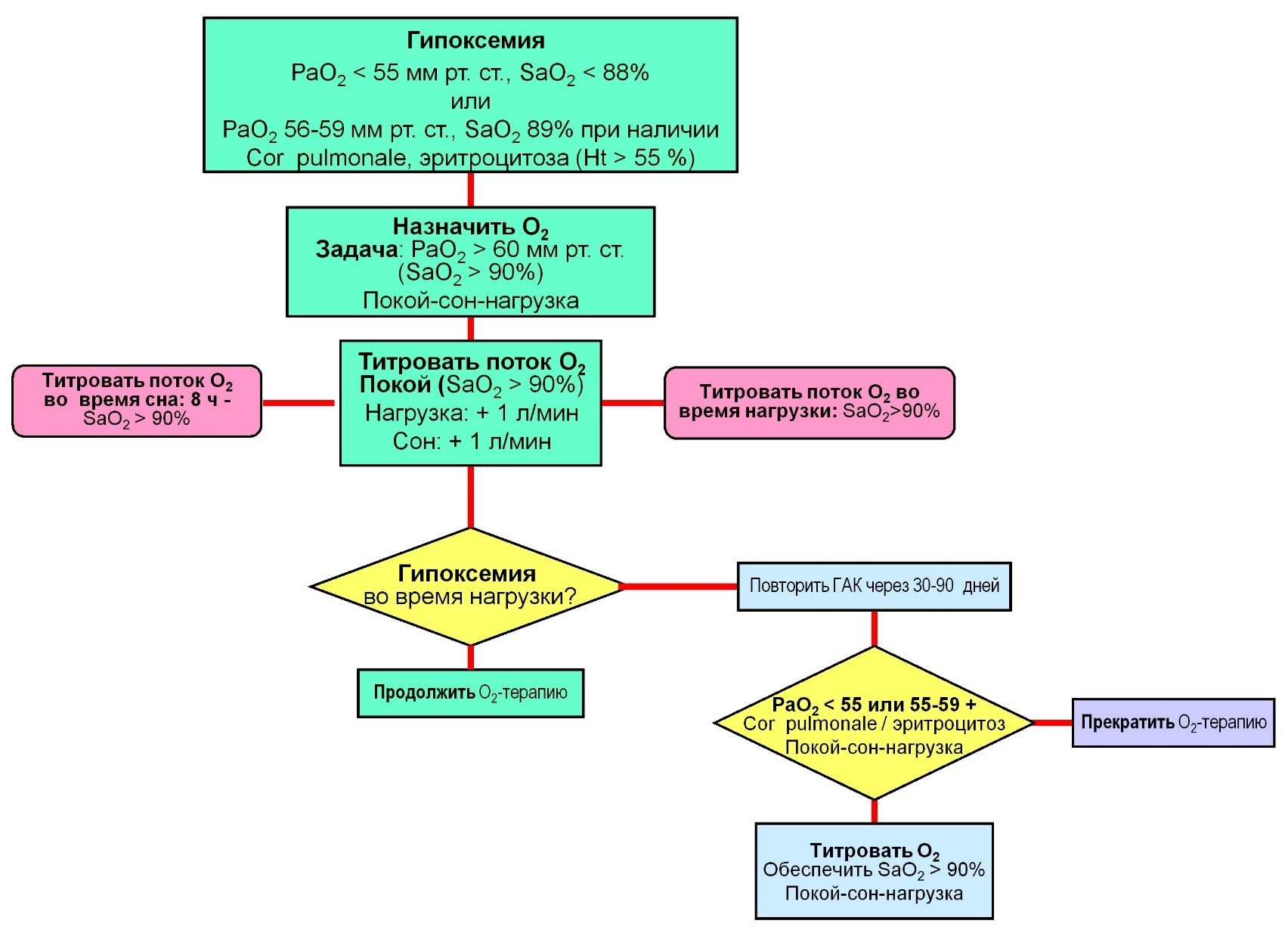
# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

## Приложение Б1. Алгоритм ведения 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/ДДБА1 | 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 недель1a  IMPACT, HR 0.72 (95% ДИ:: 0.53, 0.99)– снижение риска смертности на 28% в результате лечения в течение 52 недель1b | Пациенты с выраженными симптомами, с частыми и/или тяжелыми обострениями в анамнезе |
| **Немедикаментозная терапия** | | | |
| Отказ от курения2 | 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), р=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 обостреиия ХОБЛ или в течение ≤4 недель после выписки |
| Длительная оксигенотерапия на дому4 | Да | Ночная О2-терапия ≥19 часов непрерывной кислородотерапии по сравнению с ≤ 13 часов: снижение смертности на 50%4a  О2-терапия ≥15 часов по сравнению с отсутствием O2: снижение  MRS на 50%4b | PaO2 ≤ 55 мм.рт.ст или < 60 мм.рт.ст. с легочной гипертензией или вторичной полицитемией |
| Неинвазивная вентиляция легких с положительным давле-  нием на вдохе  (НВПД)5 | Да | Летальность 12% при НВПД и 33% в контрольной группе. HR 0.24 (95% ДИ: 0.11, 049), снижение риска смертельного исхода на  76%, р=0,0004 | Стабильная ХОБЛ с  выраженной гиперкапнией |
| Хирургическое уменьшение легочного объема6 | Да | 0,07 смертельных исхо-  дов/пациенто/лет в сравнении с 0,15 смертельных исходов  /пациенто/лет при консервативной терапии. ОР для показателя смертельного исхода 0,47 (р=0,005) | Эмфизема верхней доли и низкая толерантность к физичексой нагрузке |

\*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

1.a. Day N.C., Kumar S., Criner G. et al.. Single-inhaler triple therapy fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol and umeclidinium/vilanterol in patients with COPD: results on cardiovascular safety from the IMPACT trial. Respir. Res. 2020;21(1):139. DOI: [10.1186/s12931-020-01398-w.](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01398-w)

1.b. Martinez F.J., Rabe K.F., Ferguson G.T. 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.

2021; 203(5): 553-564. DOI: [10.1164/rccm.202006-2618OC.](https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2618oc)

1. Anthonisen N. R., Skeans M.A., Wise R.A. et al. “The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial.” Annals of internal medicine vol. 142,4 (2005): 233-9. DOI: [10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.](https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005)
2. Ryrso C.K., Godtfredsen N.S., Kofod L.M. et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulmonary Medicine 2018;18(154): https://doi.org/10.1186/s12890-018-0718-1.

4.a- Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Annals of internal medicine 1980; 93(3):

391-398. DOI: [10.7326/0003-4819-93-3-391.](https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391)

1. b-Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet 1981; 1(8222): 681-686, DOI: [10.1136/thx.31.4.414](https://doi.org/10.1136/thx.31.4.414)
2. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. Lancet Respir Med. 2014;2(9):698-705. doi: 10.1016/S22132600(14)70153-5. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25066329.
3. Fishman A., Martinez F., Naunheim K. et al. A randomized trial comparing lung-volumereduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N. Engl. J. Med. 2003; 348 (21): 2059-2073. DOI: [10.1056/NEJMoa030287](https://doi.org/10.1056/nejmoa030287)

Примечание: ИГКС-ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА-

длительнодействующие бета агонисты, ДДАХ-длительнодействующие антихолинергики, HR-относительный риск (отношение событий в определенный момент времени); RRотношение риска наступления определенного события у лиц, подвергавшихся воздействию факторов риска по отношению к контрольной группе, ДИ-доверительный интервал, КЖкачество жизни, PaO2-парциальное давление кислорода в артериальной крови, ХОБЛхроническая 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 лёгких.

# Приложение В. Информация для пациента

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 проявляться 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 легких 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 обследование 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 рекомендуют 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, поскольку при некоторых формах ХОБЛ они дают дополнительный эффект. Некоторые виды ХОБЛ требуют добавления особых препаратов – специальных противовоспалительных средств, воздействующих на мокроту и антиоксидантов, антибиотиков 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 выделают 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. Рекомендуется дважды в неделю тренироваться на бегущей дорожке или велоэргометре, 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 рекомендуют 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, сердечнососудистой системы.

Лечебно-профилактические мероприятия при их правильном и регулярном применении уменьшают проявления болезни, снижают риск обострений и осложнений, а также продлевают жизнь.

**Приложения Г1-Г7. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

# 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 c ХОБЛ.

# Приложение Г2. Оценочный тест по ХОБЛ − CAT (COPD

**Assessment Test)**

## • Название на русском языке: оценочный тест по ХОБЛ (Хроническая Обструктивная Болезнь Легких)

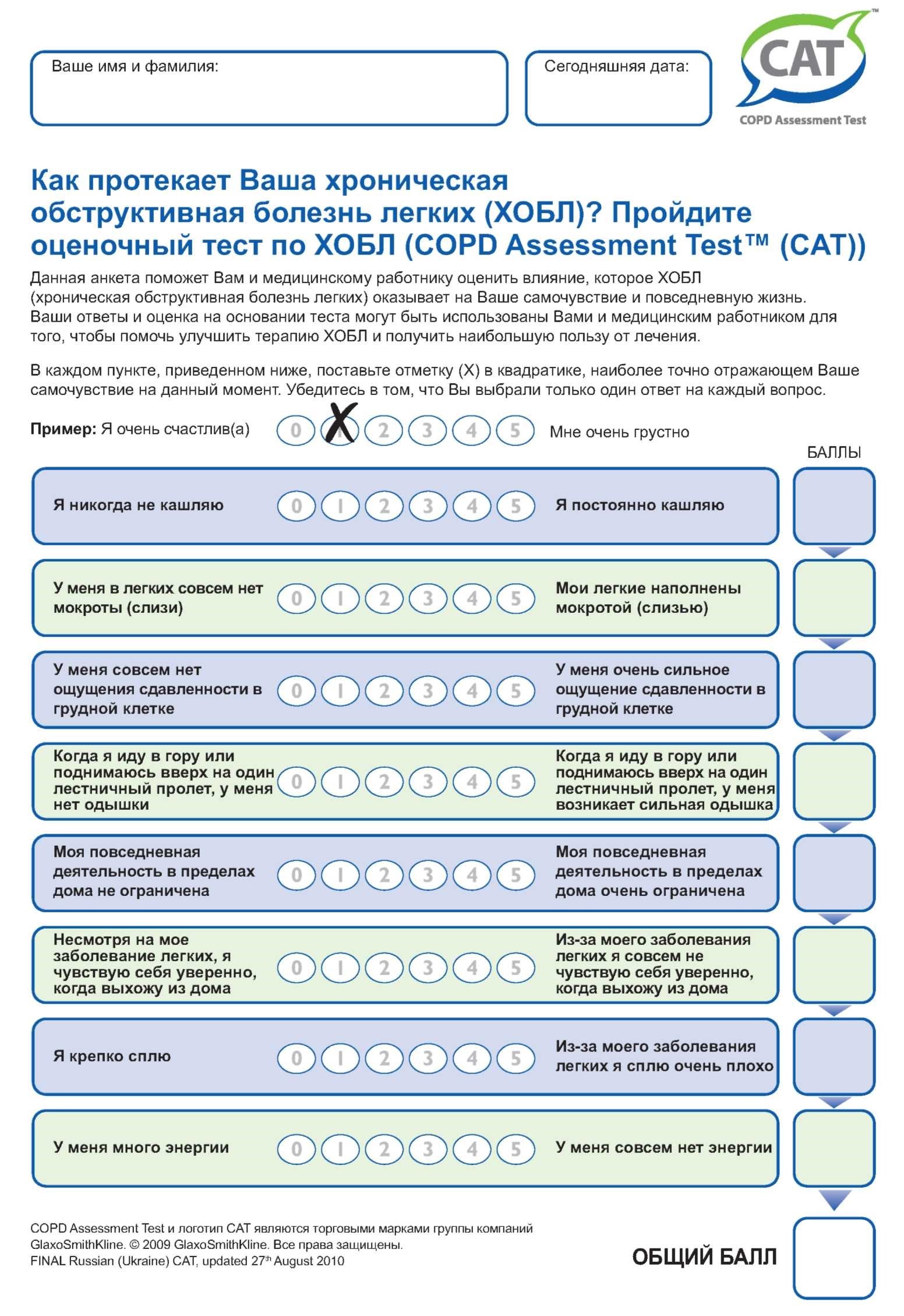
* Оригинальное название: **CAT (COPD Assessment Test)**
* Источник (публикация с валидацией):
  + *Mahler D.A., Faryniarz K., Tomlinson D. et al.* Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease . Chest. 1992. Vol. 102, №2. P. 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, №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):



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 (CAT) 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 (CAT) имеет широкий охват влияния на повседневную жизнь и самочувствие пациента.

# Приложение Г3. Вопросник для диагностики ХОБЛ

* Название на русском языке: **вопросник для диагностики ХОБЛ** • Оригинальное название: **COPD diagnostic questionnaire** • Источник (публикация с валидацией):

▪ *S. DeWeerdt, 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 Х 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. 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.

Рекомендуется считать бронходилатационный тест 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:

*ОФВ1 после (мл) - ОФВ1 исх (мл)*

*КБД × 100%*

*= ОФВ1 исх (мл)*

*Абсолютный прирост (мл) = ОФВ1 после(мл) - ОФВ1 исх(мл),*

где ОФВ1исх - значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора (сальбутамола), ОФВ1 после - значение показателя после ингаляции бронходилататора (сальбутамола).

Обязательным функциональным критерием документирования диагноза ХОБЛ является постбронходилатационное отношение ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,70.

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

# Приложение Г5. 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, №4. -P.873878.

* 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](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-1)
  + [B - Индекс массы тела](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-2)
  + [O - Обструкция дыхательных путей](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-3)
  + [D - Одышка](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-4)
  + [E - толерантность к упражнениям](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-5)
  + [Значения и диапазоны](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-6)
  + [Прогнозирование смертности](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-7)
  + [Выживаемость](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-8)
  + [Ожидаемая продолжительность жизни](https://ru.cc-inc.org/bode-index-copd-definition-914734-11607#menu-9)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **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 |  |  |

# Приложение Г6. Основные методы легочной реабилитации и их обоснование [1-3]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Методы физической реабилитации** | **Обоснование** | **Методика и использование дополнительных реабилитационных приборов** |
| Физические упражнения, направленные на тренировку дыхательной мускулатуры | • улучшение работы дыхательных мышц • уменьшение одышки • улучшение психоло-  гического 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 мышечно-   го 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 мышеч-   ной трофики | приборы высокочастотной осцилляции грудной клетки для механического воздействия на грудную клетку |
|  | • улучшение отхожде-  ния мокроты |  |
| Применение экспираторных тренажеров с положительным давлением на выдохе и осцилляцией | * Улучшение экспекторации мокроты * Ликвидация воздушных ловушек   Повышение равномерности вентиляции легких | оРЕР-тренажеры |
| Применение откашливателей | • Повышение эффективности кашлевого клиренса | откашливатели |
| Применение интрапульмональной перкуссионной вентиляции легких | * Улучшение экспекторации мокроты * Ликвидация воздушных ловушек * Повышение равномерности вентиляции легких * «Рекрутирование»   плохо вентилируемых участков легких   * Нормализация вентиляционно-перфузионных отношений * Неинвазивная венти-   ляция легких | перкуссионер |

1. Белевский А.С. Реабилитация в пульмонологии. Consilium Medicum. 2006;8(10):8082
2. 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>

1. 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.
2. 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

5.

# Приложение Г7. ХОБЛ у пациентов пожилого и старческого возраста [1-4]

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 [1-4].

## Уровень убедительности рекомендаций – А (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 имеется 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.*

1. 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

1. 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.
2. 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
3. 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/