

М ИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ **РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Клинические рекомендации**

**Эмфизема легких**

**Кодирование по Международной стати- 143 стической классификации болезней и про­**

**блем, связанных со здоровьем:**

**Возрастная группа: Взрослые**

**Год утверждения: 2024**

**Разработчик клинической рекомендации: Российское Респираторное общество**

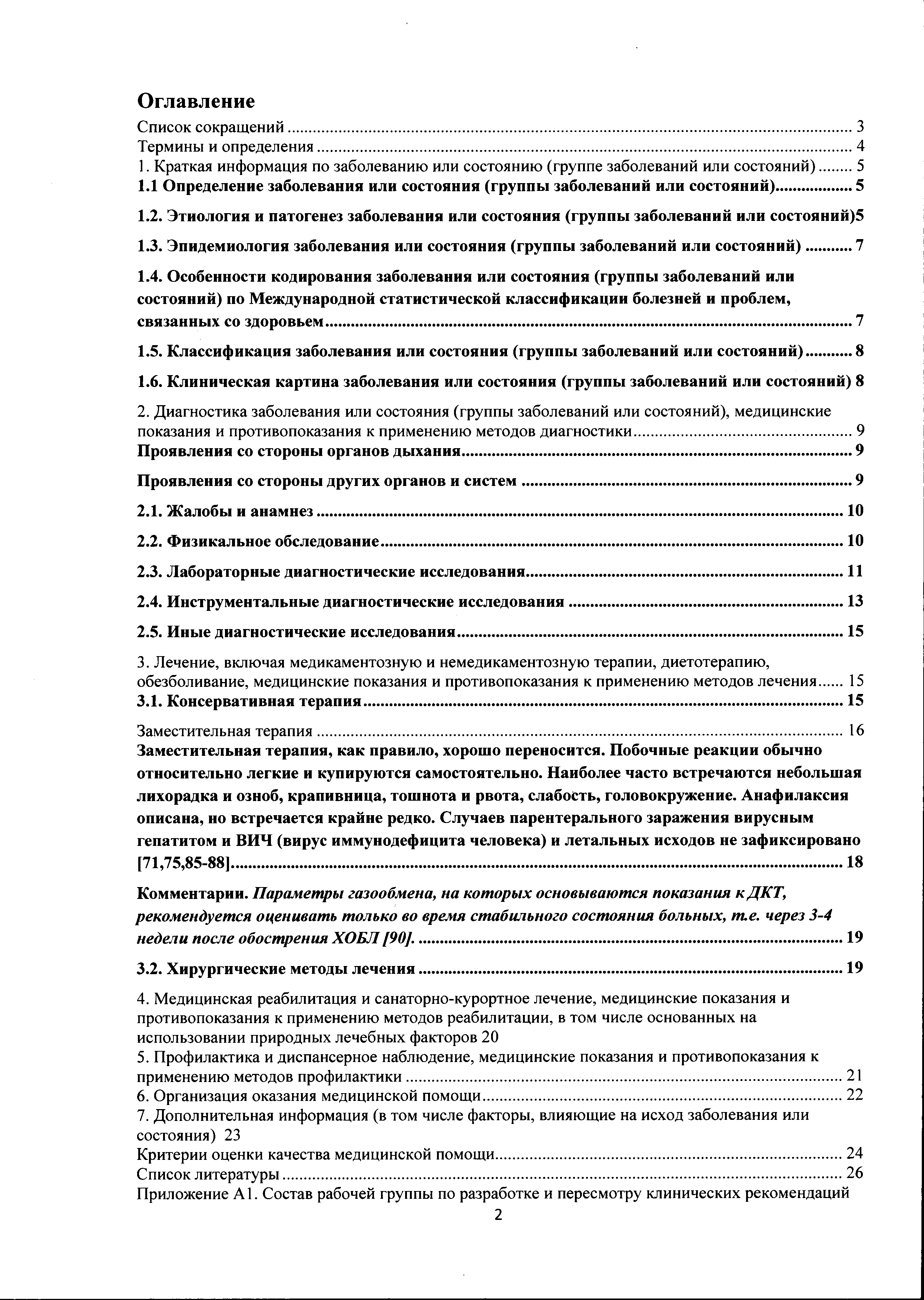
**Утве Согласованы**

**ным обществом Научным советом Министерства**

**Здравоохранения Российской Федерации**

**20 г.**

е<нгов\*Ч:



Оглавление

[**Список сокращений 3**](#_bookmark0)

[**Термины и определения 4**](#_bookmark1)

[**1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 5**](#_bookmark2)

[**1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 5**](#_bookmark3)

**1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)5**

[**1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7**](#_bookmark4)

[**1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или**](#_bookmark5)[**состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем,**](#_bookmark5)[**связанных со здоровьем 7**](#_bookmark5)

[**1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8**](#_bookmark6)

**1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8**

**2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 9**

**Проявления со стороны органов дыхания 9**

**Проявления со стороны других органов и систем 9**

**2.1. Жалобы и анамнез 10**

**2.2. Физикальное обследование 10**

[**2.3. Лабораторные диагностические исследования 11**](#_bookmark7)

**2.4. Инструментальные диагностические исследования 13**

**2.5. Иные диагностические исследования 15**

**3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 15**

[**3.1. Консервативная терапия 15**](#_bookmark8)

**Заместительная терапия 16**

**Заместительная терапия, как правило, хорошо переносится. Побочные реакции обычно относительно легкие и купируются самостоятельно. Наиболее часто встречаются небольшая лихорадка и озноб, крапивница, тошнота и рвота, слабость, головокружение. Анафилаксия описана, но встречается крайне редко. Случаев парентерального заражения вирусным гепатитом и ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) и летальных исходов не зафиксировано [71,75,85-88] 18**

**Комментарии. *Параметры газообмена, на которых основываются показания кДКТ, рекомендуется оценивать только во время стабильного состояния больных, пие. через 3-4 недели после обострения ХОБЛ[90]* 19**

**3.2. Хирургические методы лечения 19**

**4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 20**

[**5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к**](#_bookmark9)[**применению методов профилактики 21**](#_bookmark9)

[**6. Организация оказания медицинской помощи 22**](#_bookmark10)

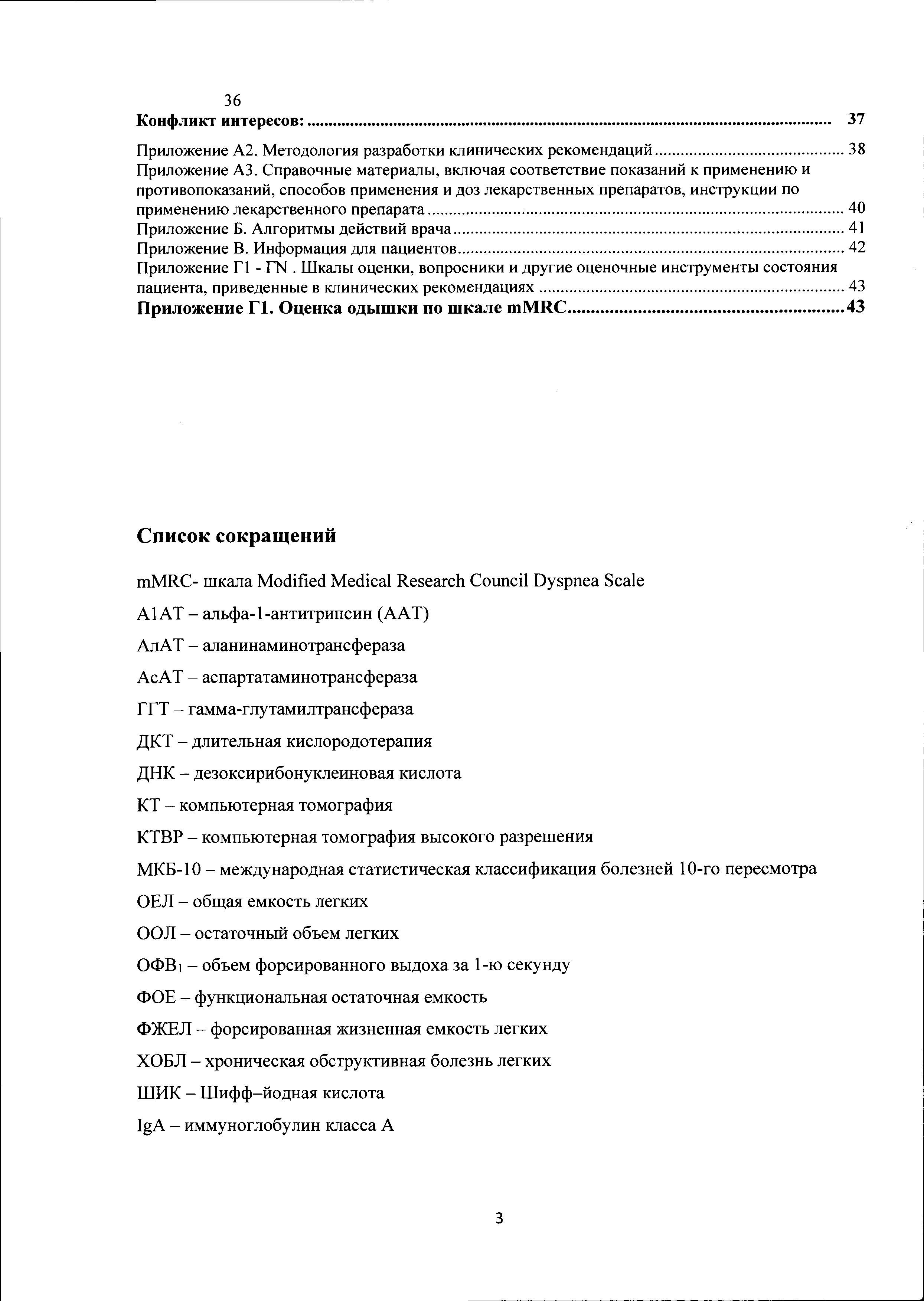
**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 23**

[**Критерии оценки качества медицинской помощи 24**](#_bookmark11)

[**Список литературы 26**](#_bookmark12)

**Приложение А 1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

**2**



**36**

**Конфликт интересов: 37**

**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 38**

**Приложение АЗ. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 40**

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача 41**

**Приложение В. Информация для пациентов 42**

**Приложение Г1 - ГП . Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 43**

**Приложение Г1. Оценка одышки по шкале шМКС 43**

Список сокращений

шМКС- шкала МосПЕес! МесНса1 КевеагсЬ СоипсП Бузрпеа 8са1е А1АТ - альфа-1-антитрипсин (ААТ)

АлАТ - аланинаминотрансфераза АсАТ - аспартатаминотрансфераза ГГТ - гамма-глутамилтрансфераза ДКТ - длительная кислородотерапия

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота КТ - компьютерная томография

КТВР - компьютерная томография высокого разрешения

МКБ-10 - международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра ОЕЛ - общая емкость легких

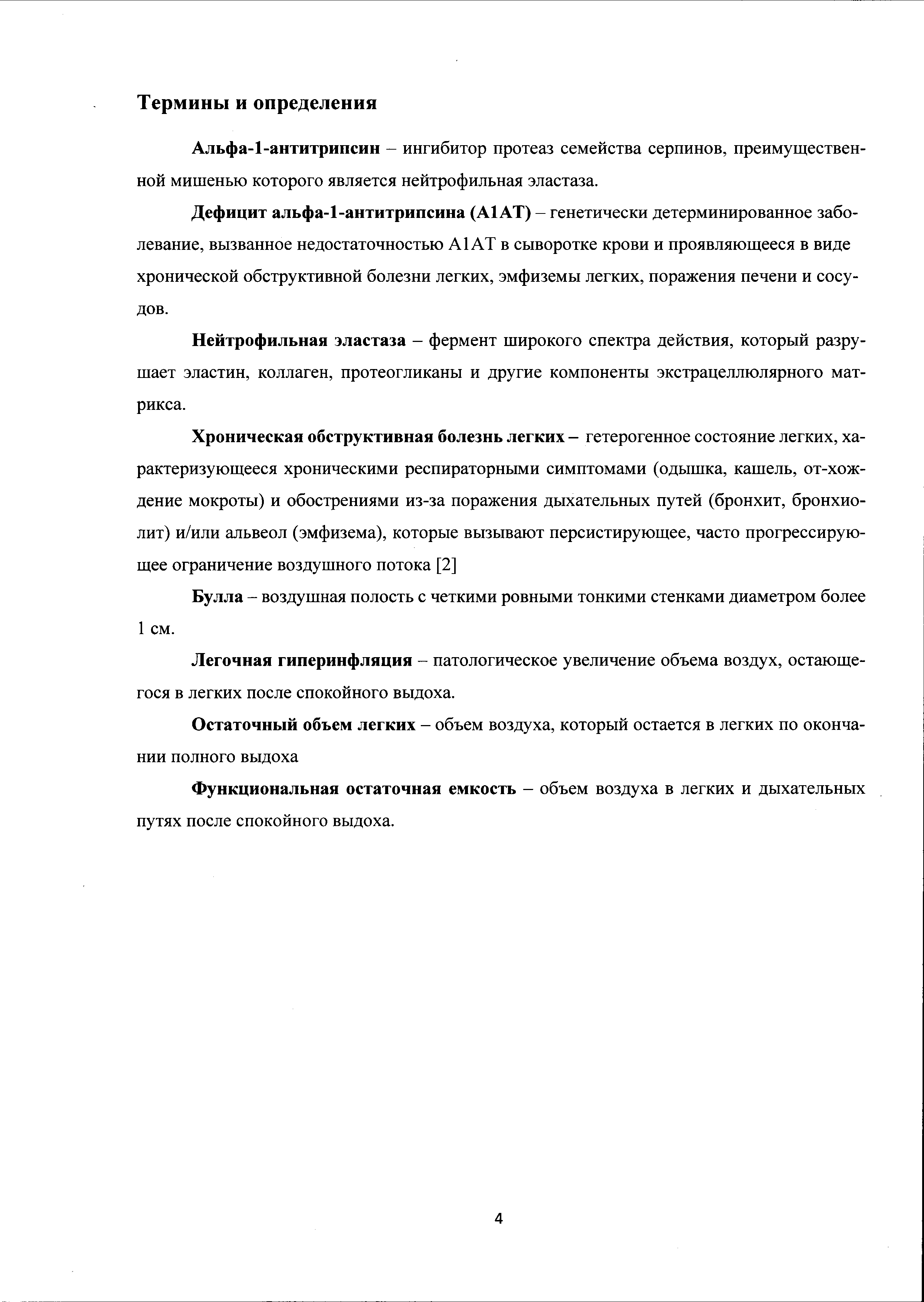
ООП - остаточный объем легких

ОФВ1 - объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ФОЕ - функциональная остаточная емкость

ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких ШИК - Шифф-йодная кислота

1§А - иммуноглобулин класса А

**3**



Термины и определения

**Альфа-1-антитрипсин** - ингибитор протеаз семейства серпинов, преимуществен­ ной мишенью которого является нейтрофильная эластаза.

**Дефицит альфа-1-антитрипсина (А1АТ)** - генетически детерминированное забо­ левание, вызванное недостаточностью А1 АТ в сыворотке крови и проявляющееся в виде хронической обструктивной болезни легких, эмфиземы легких, поражения печени и сосу­ дов.

**Нейтрофильная эластаза** - фермент широкого спектра действия, который разру­ шает эластин, коллаген, протеогликаны и другие компоненты экстрацеллюлярного мат­ рикса.

**Хроническая обструктивная болезнь легких** - гетерогенное состояние легких, ха­ рактеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, от-хож- дение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхио- лит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирую­ щее ограничение воздушного потока [2]

**Булла** - воздушная полость с четкими ровными тонкими стенками диаметром более

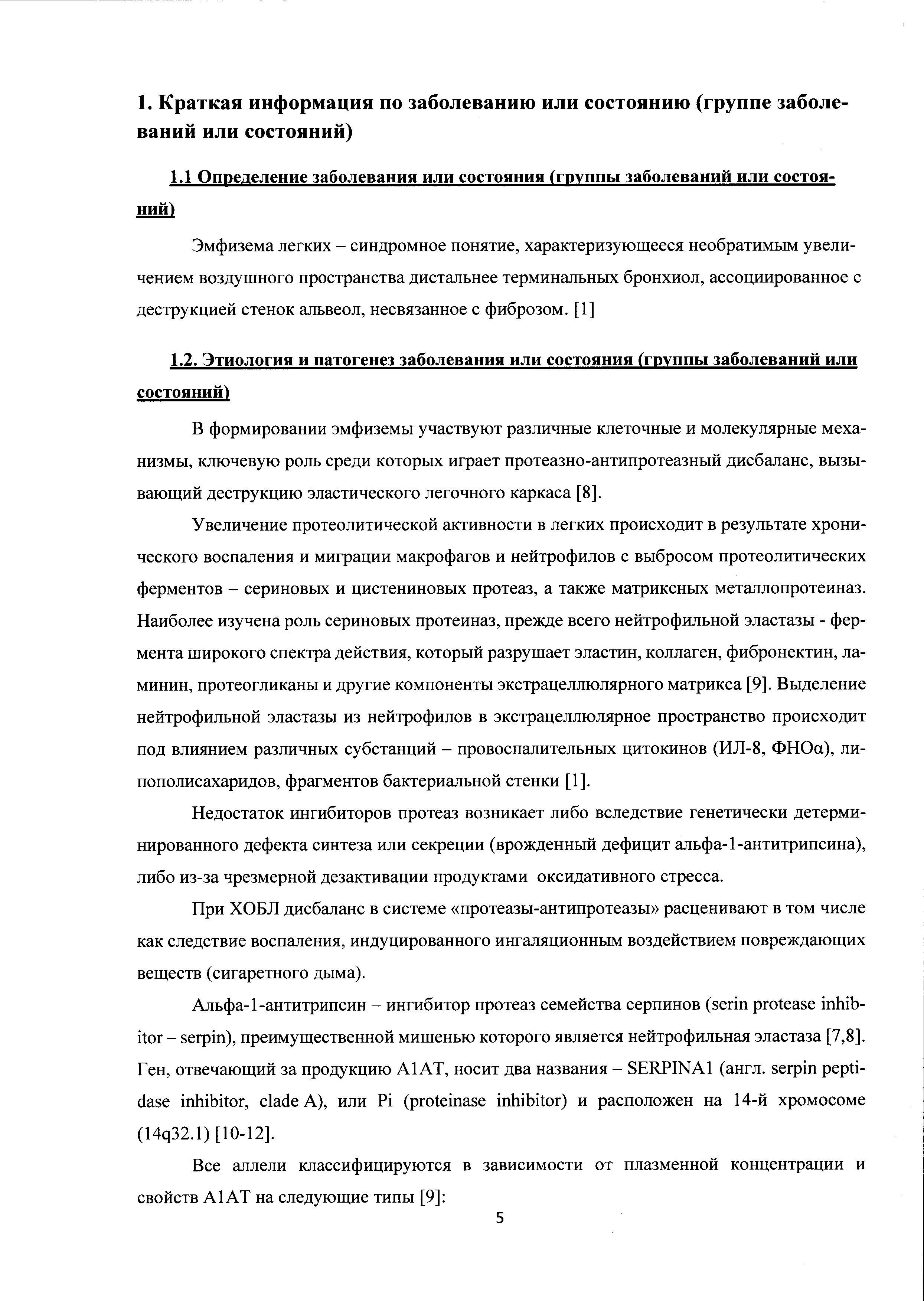
1 см.

**Легочная гиперинфляция** - патологическое увеличение объема воздух, остающе­ гося в легких после спокойного выдоха.

**Остаточный объем легких** - объем воздуха, который остается в легких по оконча­ нии полного выдоха

**Функциональная остаточная емкость** - объем воздуха в легких и дыхательных путях после спокойного выдоха.

**4**



**1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболе­ ваний или состояний)**

**1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состоя­ ний)**

Эмфизема легких - синдромное понятие, характеризующееся необратимым увели­ чением воздушного пространства дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, несвязанное с фиброзом. [1]

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

В формировании эмфиземы участвуют различные клеточные и молекулярные меха­ низмы, ключевую роль среди которых играет протеазно-антипротеазный дисбаланс, вызы­ вающий деструкцию эластического легочного каркаса [8].

Увеличение протеолитической активности в легких происходит в результате хрони­ ческого воспаления и миграции макрофагов и нейтрофилов с выбросом протеолитических ферментов - сериновых и цистениновых протеаз, а также матриксных металлопротеиназ. Наиболее изучена роль сериновых протеиназ, прежде всего нейтрофильной эластазы - фер­ мента широкого спектра действия, который разрушает эластин, коллаген, фибронектин, ла- минин, протеогликаны и другие компоненты экстрацеллюлярного матрикса [9]. Выделение нейтрофильной эластазы из нейтрофилов в экстрацеллюлярное пространство происходит под влиянием различных субстанций - провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНОа), ли- пополисахаридов, фрагментов бактериальной стенки [1].

Недостаток ингибиторов протеаз возникает либо вследствие генетически детерми­ нированного дефекта синтеза или секреции (врожденный дефицит альфа-1-антитрипсина), либо из-за чрезмерной дезактивации продуктами оксидативного стресса.

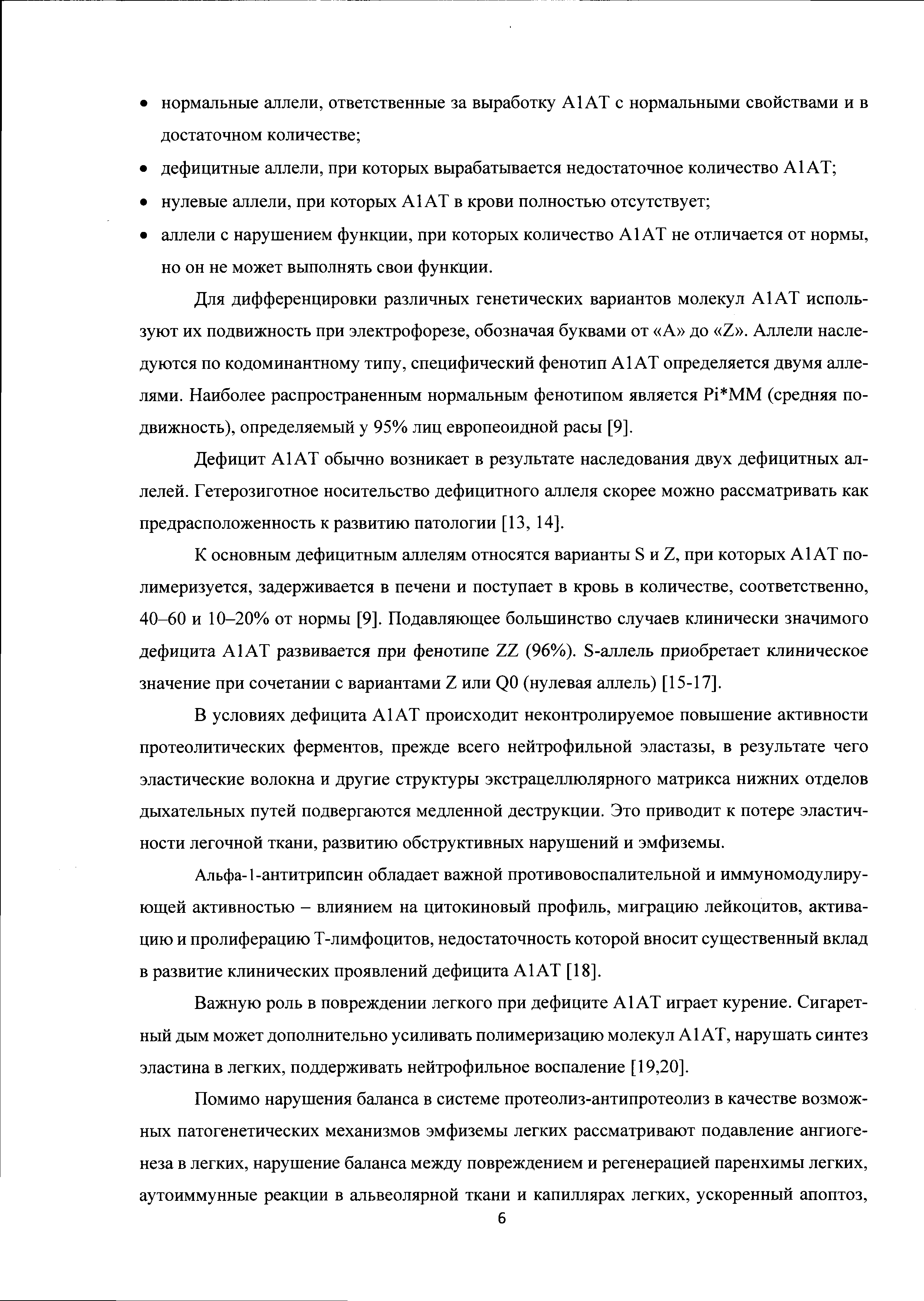
При ХОБЛ дисбаланс в системе «протеазы-антипротеазы» расценивают в том числе как следствие воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием повреждающих веществ (сигаретного дыма).

Альфа-1-антитрипсин - ингибитор протеаз семейства серпинов (зепп ргсйеазе 1пЫЪ- Цог - зегрт), преимущественной мишенью которого является нейтрофильная эластаза [7,8]. Ген, отвечающий за продукцию А1АТ, носит два названия - 8ЕКРША1 (англ. зегрт рерб- базе тЫЪНог, Лабе А), или Р1 (рго)етазе тЫЪког) и расположен на 14-й хромосоме (14ц32.1) [10-12].

Все аллели классифицируются в зависимости от плазменной концентрации и

свойств А1 АТ на следующие типы [9]:

**5**



• нормальные аллели, ответственные за выработку А1АТ с нормальными свойствами и в достаточном количестве;

• дефицитные аллели, при которых вырабатывается недостаточное количество А1АТ;

• нулевые аллели, при которых А1АТ в крови полностью отсутствует;

• аллели с нарушением функции, при которых количество А1АТ не отличается от нормы, но он не может выполнять свои функции.

Для дифференцировки различных генетических вариантов молекул А1АТ исполь­ зуют их подвижность при электрофорезе, обозначая буквами от «А» до «2». Аллели насле­ дуются по кодоминантному типу, специфический фенотип А1 АТ определяется двумя алле­ лями. Наиболее распространенным нормальным фенотипом является Р1\*ММ (средняя по­ движность), определяемый у 95% лиц европеоидной расы [9].

Дефицит А1АТ обычно возникает в результате наследования двух дефицитных ал­ лелей. Гетерозиготное носительство дефицитного аллеля скорее можно рассматривать как предрасположенность к развитию патологии [13, 14].

К основным дефицитным аллелям относятся варианты 8 и 2, при которых А1 АТ по- лимеризуется, задерживается в печени и поступает в кровь в количестве, соответственно, 40-60 и 10-20% от нормы [9]. Подавляющее большинство случаев клинически значимого дефицита А1АТ развивается при фенотипе 2 2 (96%). 8-аллель приобретает клиническое значение при сочетании с вариантами 2 или С>0 (нулевая аллель) [15-17].

В условиях дефицита А1АТ происходит неконтролируемое повышение активности протеолитических ферментов, прежде всего нейтрофильной эластазы, в результате чего эластические волокна и другие структуры экстрацеллюлярного матрикса нижних отделов дыхательных путей подвергаются медленной деструкции. Это приводит к потере эластич­ ности легочной ткани, развитию обструктивных нарушений и эмфиземы.

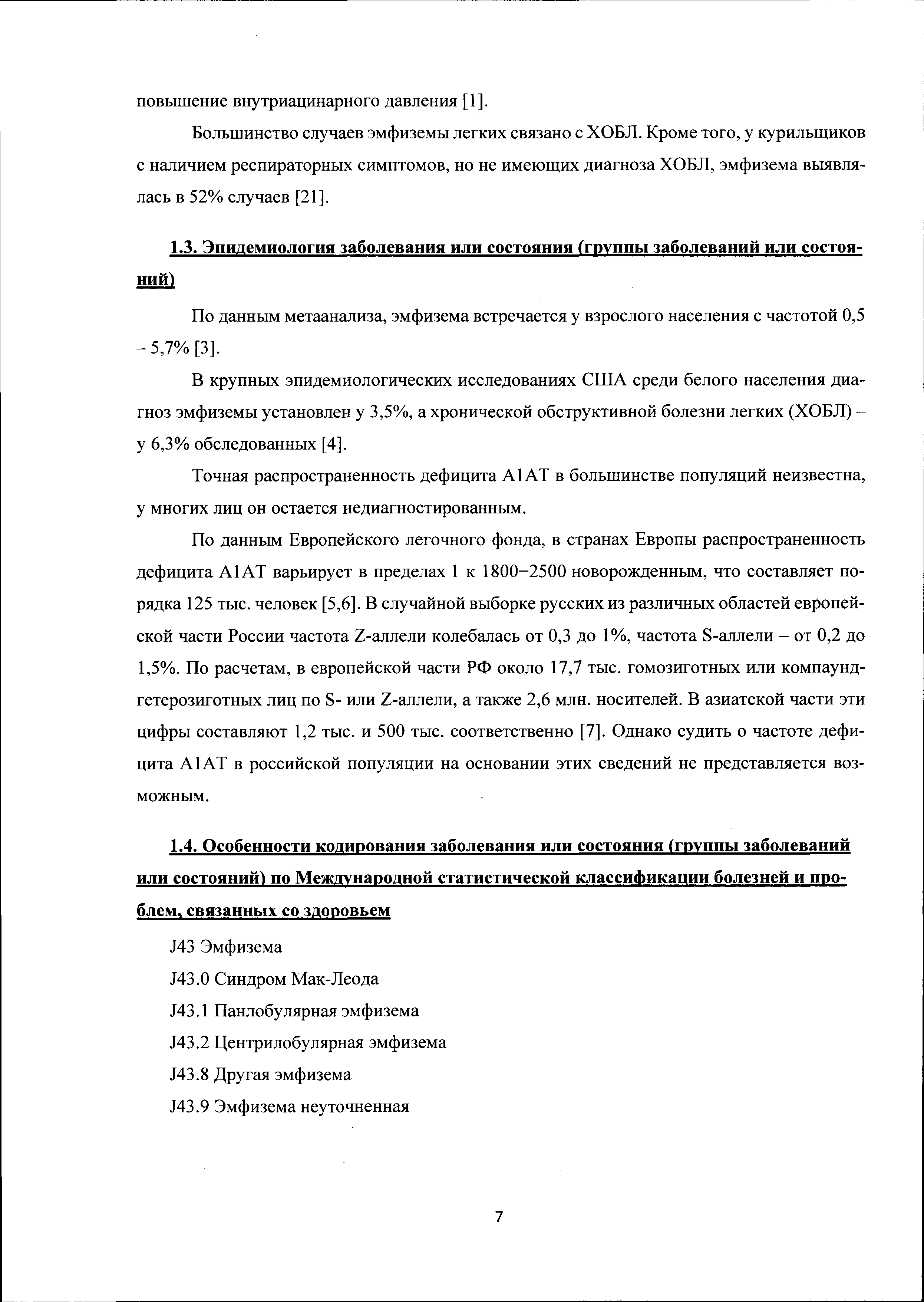
Альфа-1-антитрипсин обладает важной противовоспалительной и иммуномодулиру­ ющей активностью - влиянием на цитокиновый профиль, миграцию лейкоцитов, актива­ цию и пролиферацию Т-лимфоцитов, недостаточность которой вносит существенный вклад в развитие клинических проявлений дефицита А1АТ [18].

Важную роль в повреждении легкого при дефиците А1 АТ играет курение. Сигарет­ ный дым может дополнительно усиливать полимеризацию молекул А1 АТ, нарушать синтез эластина в легких, поддерживать нейтрофильное воспаление [19,20].

Помимо нарушения баланса в системе протеолиз-антипротеолиз в качестве возмож­ ных патогенетических механизмов эмфиземы легких рассматривают подавление ангиоге­ неза в легких, нарушение баланса между повреждением и регенерацией паренхимы легких,

аутоиммунные реакции в альвеолярной ткани и капиллярах легких, ускоренный апоптоз,

**6**



повышение внутриацинарного давления [1].

Большинство случаев эмфиземы легких связано с ХОБЛ. Кроме того, у курильщиков с наличием респираторных симптомов, но не имеющих диагноза ХОБЛ, эмфизема выявля­ лась в 52% случаев [21].

**1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состоя­ ний)**

По данным метаанализа, эмфизема встречается у взрослого населения с частотой 0,5

- 5,7% [3].

В крупных эпидемиологических исследованиях США среди белого населения диа­ гноз эмфиземы установлен у 3,5%, а хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) - у 6,3% обследованных [4].

Точная распространенность дефицита А1АТ в большинстве популяций неизвестна, у многих лиц он остается недиагностированным.

По данным Европейского легочного фонда, в странах Европы распространенность дефицита А1АТ варьирует в пределах 1 к 1800-2500 новорожденным, что составляет по­ рядка 125 тыс. человек [5,6]. В случайной выборке русских из различных областей европей­ ской части России частота 2-аллели колебалась от 0,3 до 1%, частота 8-аллели - от 0,2 до 1,5%. По расчетам, в европейской части РФ около 17,7 тыс. гомозиготных или компаунд- гетерозиготных лиц по 8- или 2-аллели, а также 2,6 млн. носителей. В азиатской части эти цифры составляют 1,2 тыс. и 500 тыс. соответственно [7]. Однако судить о частоте дефи­ цита А1АТ в российской популяции на основании этих сведений не представляется воз­ можным.

**1.4. Особенности копирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и про­ блем. связанных со здоровьем**

143 Эмфизема

143.0 Синдром Мак-Леода

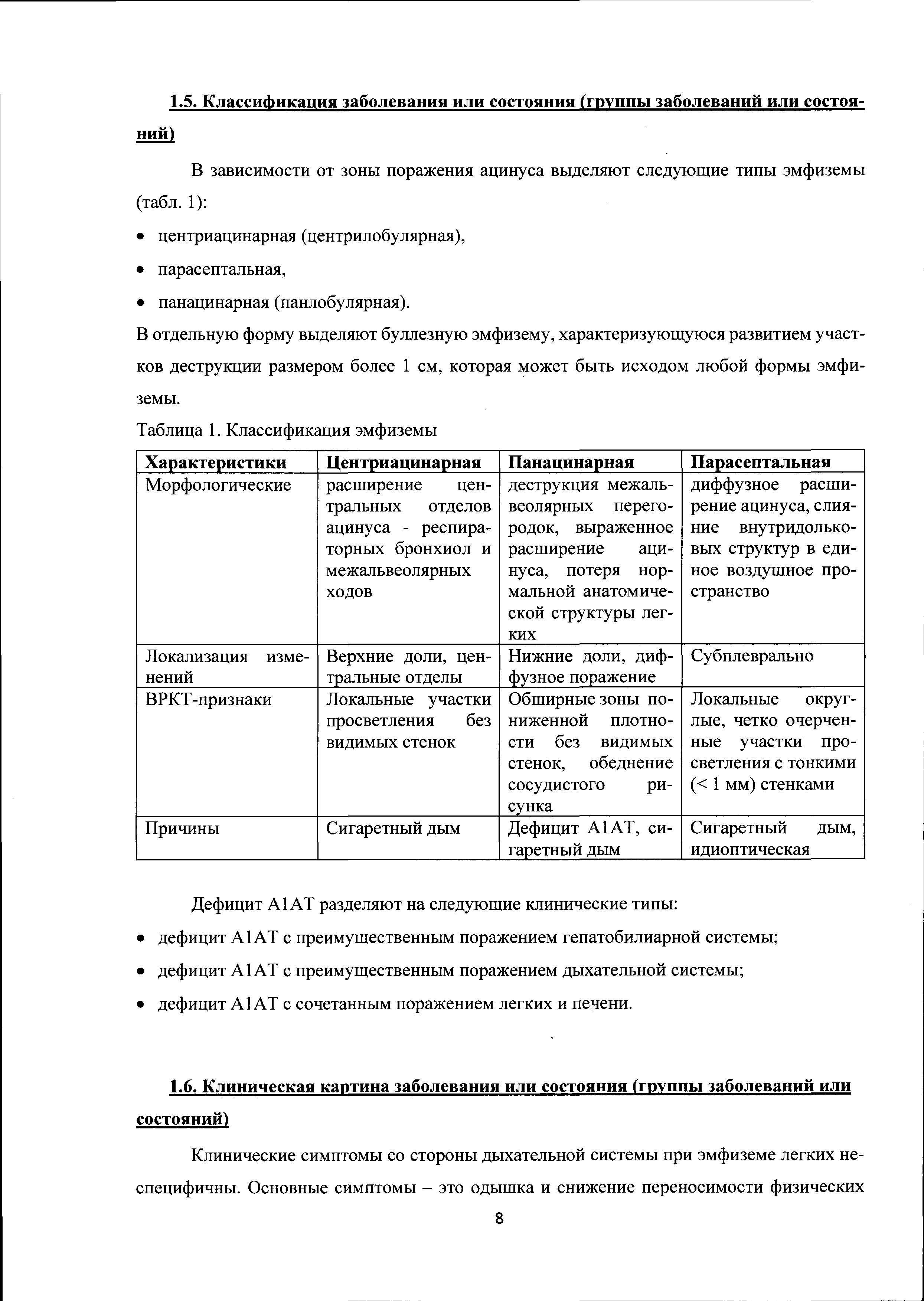
143.1 Панлобулярная эмфизема

143.2 Центрилобулярная эмфизема

143.8 Другая эмфизема

143.9 Эмфизема неуточненная

**7**



**1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состоя­ ний)**

В зависимости от зоны поражения ацинуса выделяют следующие типы эмфиземы (табл. 1):

• центриацинарная (центрилобулярная),

• парасептальная,

• панацинарная (панлобулярная).

В отдельную форму выделяют буллезную эмфизему, характеризующуюся развитием участ­ ков деструкции размером более 1 см, которая может быть исходом любой формы эмфи­ земы.

Таблица 1. Классификация эмфиземы

**Характеристики Центриацинарная Панацинарная Парасептальная**

Морфологические расширение цен­ деструкция межаль­ диффузное расши­ тральных отделов веолярных перего­ рение ацинуса, слия­ ацинуса - респира­ родок, выраженное ние внутридолько- торных бронхиол и расширение аци­ вых структур в еди­ межальвеолярных нуса, потеря нор­ ное воздушное про­ ходов мальной анатомиче­ странство

ской структуры лег­ ких

Локализация изме­ Верхние доли, цен­ Нижние доли, диф­ Субплеврально нений тральные отделы фузное поражение

ВРКТ-признаки Локальные участки Обширные зоны по­ Локальные округ­ просветления без ниженной плотно­ лые, четко очерчен­ видимых стенок сти без видимых ные участки про­

стенок, обеднение светления с тонкими сосудистого ри­ (< 1 мм) стенками сунка

Причины Сигаретный дым Дефицит А1АТ, си­ Сигаретный дым,

гаретный дым идиоптическая

Дефицит А1АТ разделяют на следующие клинические типы:

• дефицит А1 АТ с преимущественным поражением гепатобилиарной системы;

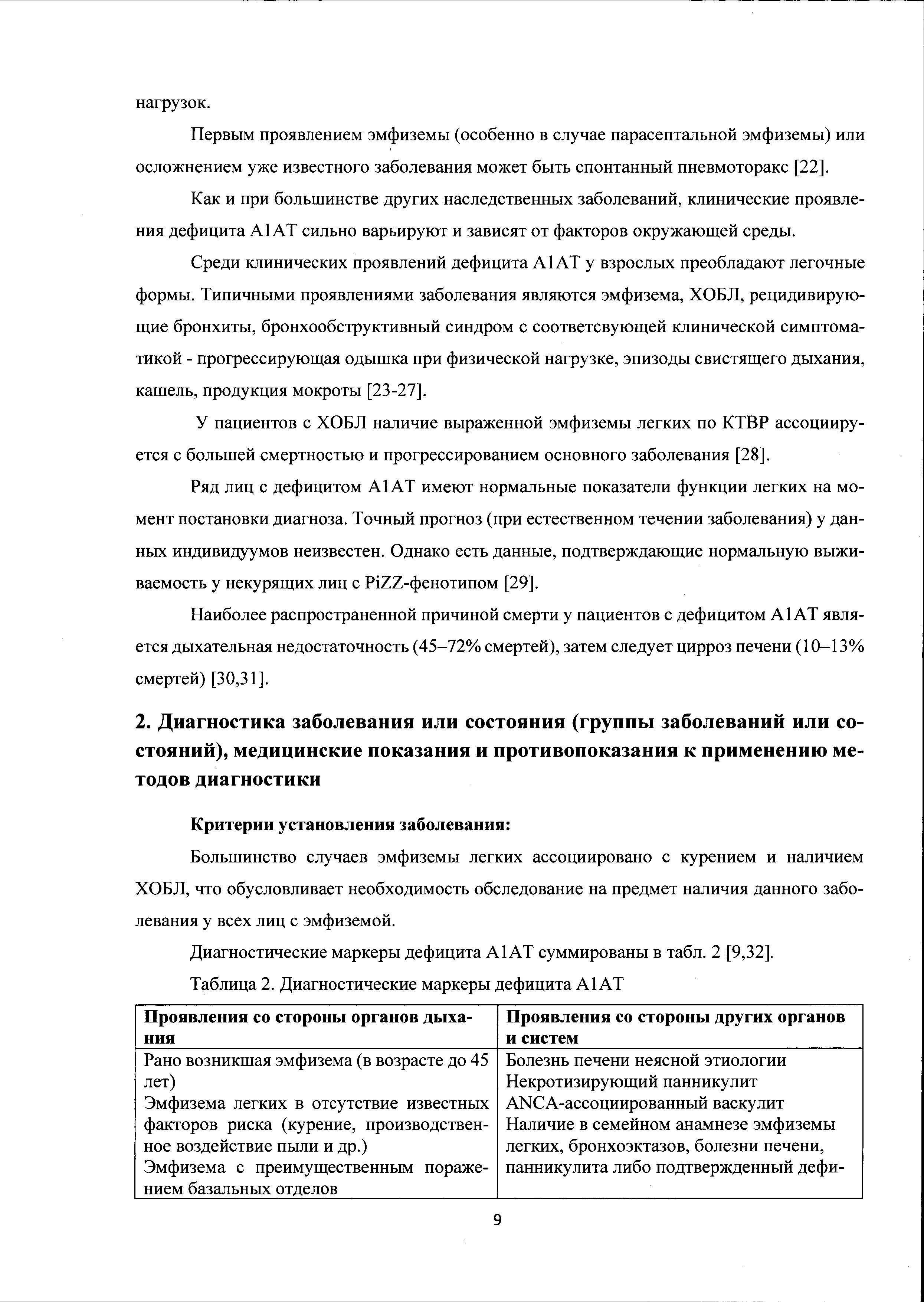
• дефицит А1 АТ с преимущественным поражением дыхательной системы;

• дефицит А1 АТ с сочетанным поражением легких и печени.

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

Клинические симптомы со стороны дыхательной системы при эмфиземе легких не­ специфичны. Основные симптомы - это одышка и снижение переносимости физических

**8**



нагрузок.

Первым проявлением эмфиземы (особенно в случае парасептальной эмфиземы) или осложнением уже известного заболевания может быть спонтанный пневмоторакс [22].

Как и при большинстве других наследственных заболеваний, клинические проявле­ ния дефицита А1 АТ сильно варьируют и зависят от факторов окружающей среды.

Среди клинических проявлений дефицита А1 АТ у взрослых преобладают легочные формы. Типичными проявлениями заболевания являются эмфизема, ХОБЛ, рецидивирую­ щие бронхиты, бронхообструктивный синдром с соответсвующей клинической симптома­ тикой - прогрессирующая одышка при физической нагрузке, эпизоды свистящего дыхания, кашель, продукция мокроты [23-27].

У пациентов с ХОБЛ наличие выраженной эмфиземы легких по КТВР ассоцииру­ ется с большей смертностью и прогрессированием основного заболевания [28].

Ряд лиц с дефицитом А1АТ имеют нормальные показатели функции легких на мо­ мент постановки диагноза. Точный прогноз (при естественном течении заболевания) у дан­ ных индивидуумов неизвестен. Однако есть данные, подтверждающие нормальную выжи­ ваемость у некурящих лиц с Р122-фенотипом [29].

Наиболее распространенной причиной смерти у пациентов с дефицитом А1 АТ явля­ ется дыхательная недостаточность (45-72% смертей), затем следует цирроз печени (10-13% смертей) [30,31].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или со­ стояний), медицинские показания и противопоказания к применению ме­ тодов диагностики

**Критерии установления заболевания:**

Большинство случаев эмфиземы легких ассоциировано с курением и наличием ХОБЛ, что обусловливает необходимость обследование на предмет наличия данного забо­ левания у всех лиц с эмфиземой.

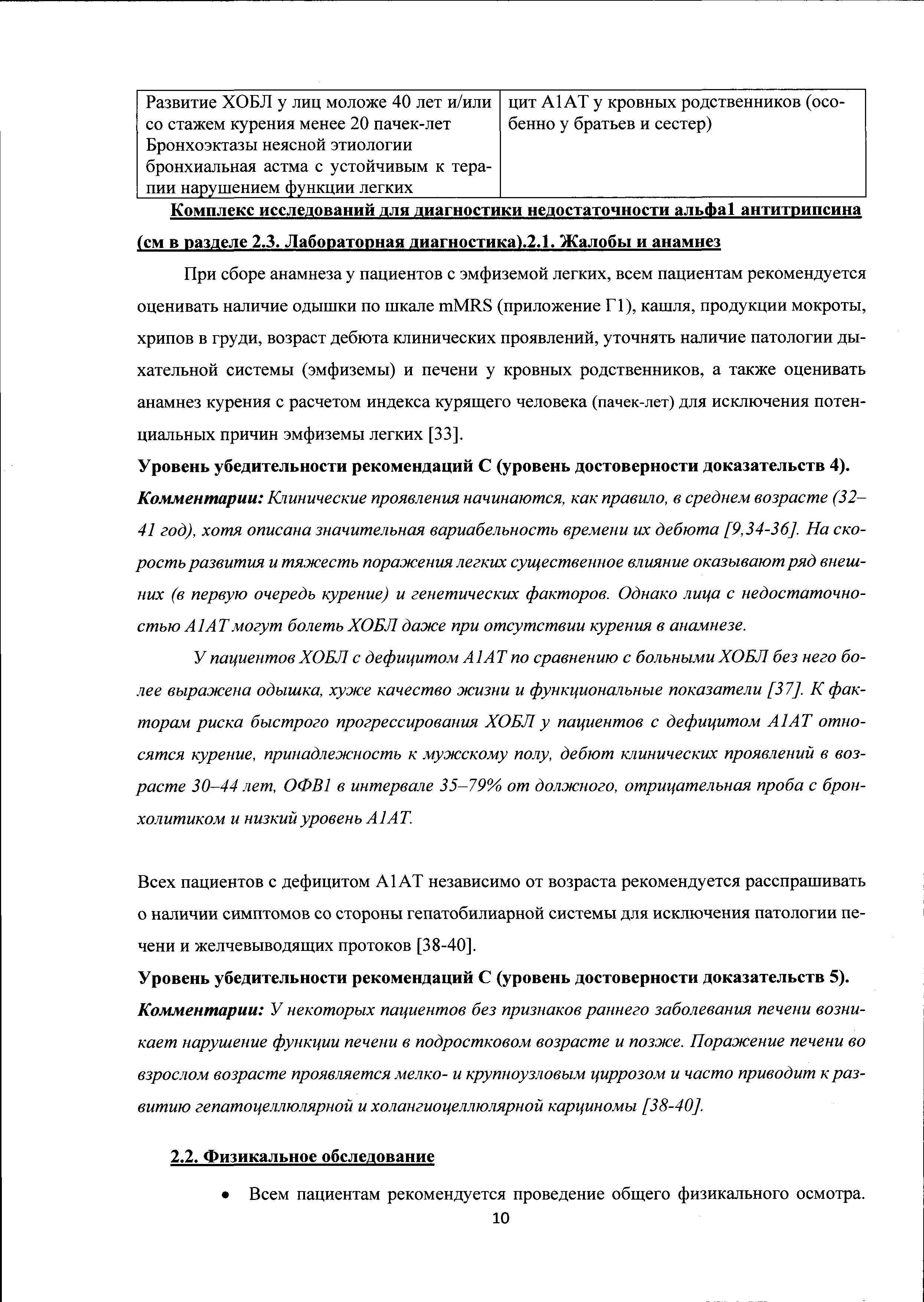
Диагностические маркеры дефицита А1 АТ суммированы в табл. 2 [9,32]. Таблица 2. Диагностические маркеры дефицита А1 АТ

**Проявления со стороны органов дыха­ Проявления со стороны других органов ния и систем**

Рано возникшая эмфизема (в возрасте до 45 Болезнь печени неясной этиологии лет) Некротизирующий панникулит

Эмфизема легких в отсутствие известных ЛЫСА-ассоциированный васкулит факторов риска (курение, производствен­ Наличие в семейном анамнезе эмфиземы ное воздействие пыли и др.) легких, бронхоэктазов, болезни печени, Эмфизема с преимущественным пораже­ панникулита либо подтвержденный дефи- нием базальных отделов

**9**



Развитие ХОБЛ у лиц моложе 40 лет и/или цит А1 АТ у кровных родственников (осо- со стажем курения менее 20 пачек-лет бенно у братьев и сестер)

Бронхоэктазы неясной этиологии бронхиальная астма с устойчивым к тера-

пии нарушением функции легких\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Комплекс исследований для диагностики недостаточности альфа! антитрипсина (см в разделе 2.3. Лабораторная диагностика)^. 1. Жалобы и анамнез**

При сборе анамнеза у пациентов с эмфиземой легких, всем пациентам рекомендуется оценивать наличие одышки по шкале тМК.8 (приложение Г 1), кашля, продукции мокроты, хрипов в груди, возраст дебюта клинических проявлений, уточнять наличие патологии ды­ хательной системы (эмфиземы) и печени у кровных родственников, а также оценивать анамнез курения с расчетом индекса курящего человека (пачек-лет) для исключения потен­ циальных причин эмфиземы легких [33].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4). *Комментарии:*** *Клинические проявления начинаются, как правило, в среднем возрасте* ***(32- 41*** *год), хотя описана значительная вариабельность времени их дебюта* ***[9,34-36].*** *На ско­ рость развития и тяжесть поражения легких существенное влияние оказываютряд внеш­ них (в первую очередь курение) и генетических факторов. Однако лица с недостаточно­ стью А 1АТ могут болеть ХОБЛ даже при отсутствии курения в анамнезе.*

*У пациентов ХОБЛ с дефицитом А 1АТ по сравнению с больными ХОБЛ без него бо­ лее выражена одышка, хуже качество жизни и функциональные показатели [37]. К фак­ торам риска быстрого прогрессирования ХОБЛ у пациентов с дефицитом А1АТ отно­ сятся курение, принадлежность к мужскому полу, дебют клинических проявлений в воз­ расте 30-44 лет, ОФВ1 в интервале 35-79% от должного, отрицательная проба с брон- холитиком и низкий уровень А1АТ.*

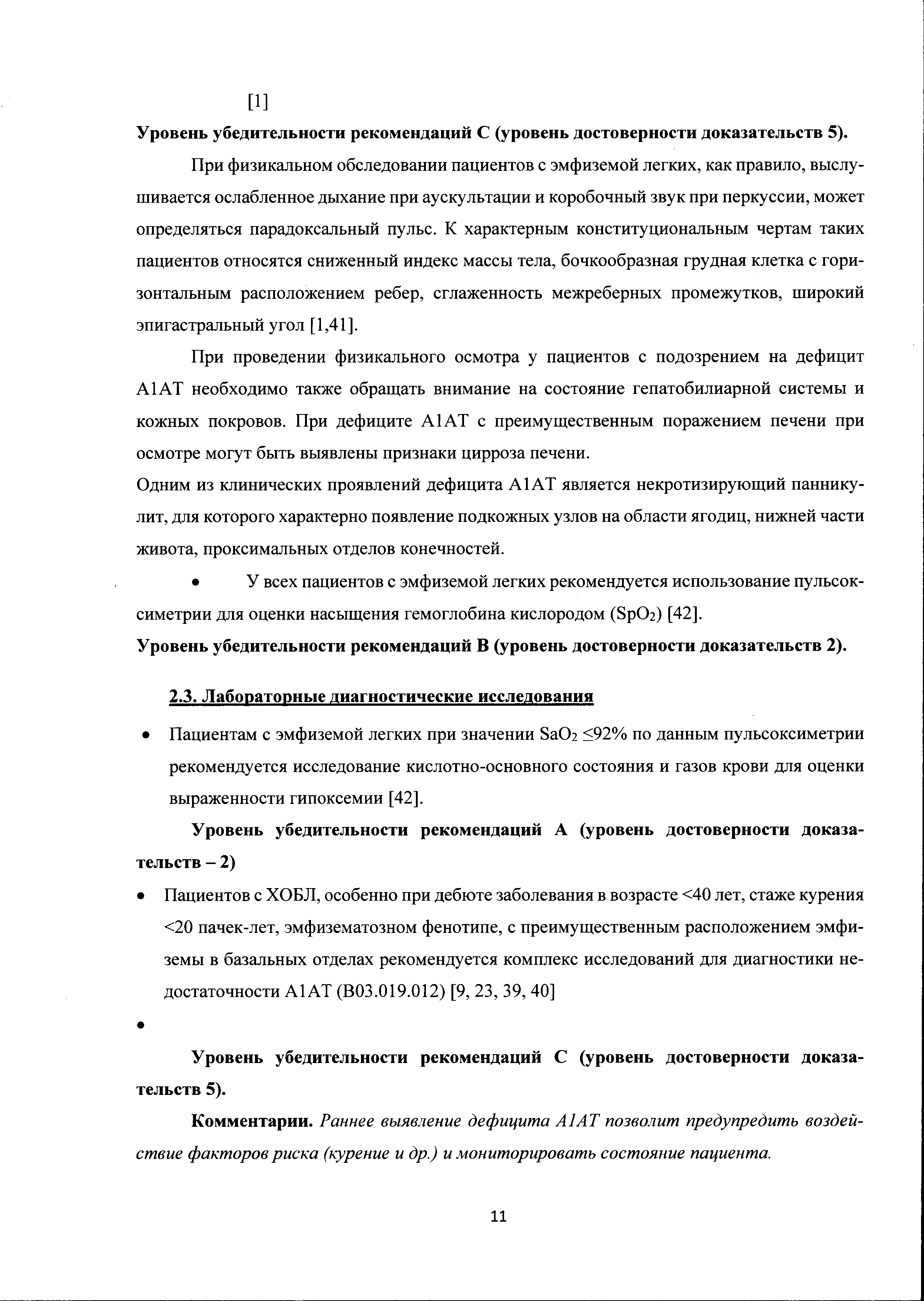
Всех пациентов с дефицитом А1 АТ независимо от возраста рекомендуется расспрашивать о наличии симптомов со стороны гепатобилиарной системы для исключения патологии пе­ чени и желчевыводящих протоков [38-40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). *Комментарии:*** *У некоторых пациентов без признаков раннего заболевания печени возни­ кает нарушение функции печени в подростковом возрасте и позже. Поражение печени во взрослом возрасте проявляется мелко- и крупноузловым циррозом и часто приводит краз­ витию гепатоцеллюлярной и холангиоцеллюлярной карциномы [38-40].*

**2.2. Физикальное обследование**

• Всем пациентам рекомендуется проведение общего физикального осмотра.

**10**



**[1]**

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

При физикальном обследовании пациентов с эмфиземой легких, как правило, выслу­ шивается ослабленное дыхание при аускультации и коробочный звук при перкуссии, может определяться парадоксальный пульс. К характерным конституциональным чертам таких пациентов относятся сниженный индекс массы тела, бочкообразная грудная клетка с гори­ зонтальным расположением ребер, сглаженность межреберных промежутков, широкий эпигастральный угол [1,41].

При проведении физикального осмотра у пациентов с подозрением на дефицит А1АТ необходимо также обращать внимание на состояние гепатобилиарной системы и кожных покровов. При дефиците А1АТ с преимущественным поражением печени при осмотре могут быть выявлены признаки цирроза печени.

Одним из клинических проявлений дефицита А1АТ является некротизирующий паннику- лит, для которого характерно появление подкожных узлов на области ягодиц, нижней части живота, проксимальных отделов конечностей.

• У всех пациентов с эмфиземой легких рекомендуется использование пульсок- симетрии для оценки насыщения гемоглобина кислородом (8рОг) [42].

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

**2.3. Лабораторные диагностические исследования**

• Пациентам с эмфиземой легких при значении 8аОг <92% по данным пульсоксиметрии рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови для оценки выраженности гипоксемии [42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказа­ тельств - 2)**

• Пациентов с ХОБЛ, особенно при дебюте заболевания в возрасте <40 лет, стаже курения

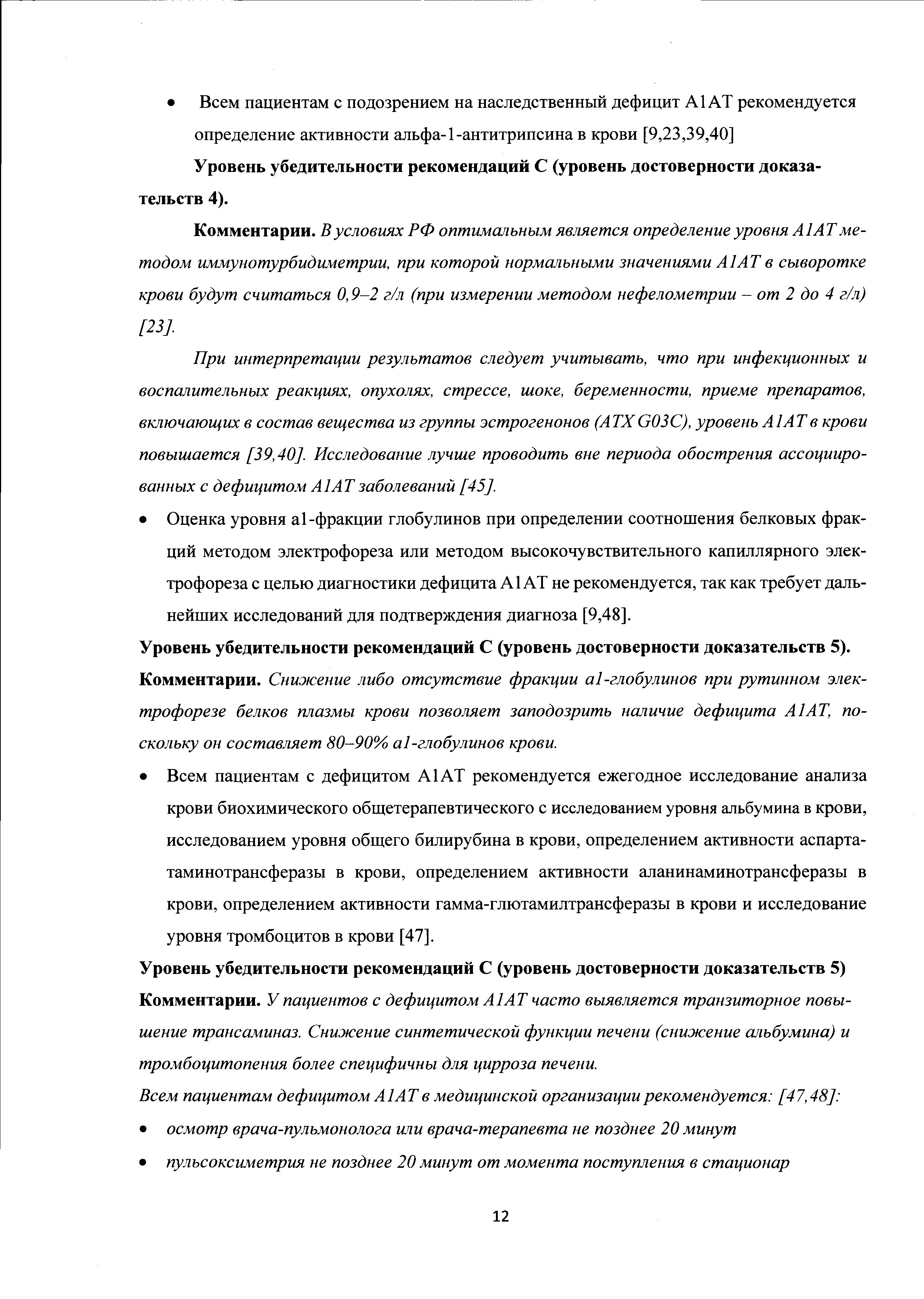
<20 пачек-лет, эмфизематозном фенотипе, с преимущественным расположением эмфи­ земы в базальных отделах рекомендуется комплекс исследований для диагностики не­ достаточности А1АТ (ВОЗ.019.012) [9, 23, 39, 40]

**•**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа­ тельств 5).**

**Комментарии.** *Раннее выявление дефицита А 1АТ позволит предупредить воздей­ ствие факторов риска (курение и др.) и мониторировать состояние пациента.*

**11**



• Всем пациентам с подозрением на наследственный дефицит А1 АТ рекомендуется определение активности альфа-1-антитрипсина в крови [9,23,39,40]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа­ тельств 4).**

**Комментарии.** *В условиях РФ оптимальным является определение уровня А 1АТ ме­ тодом иммунотурбидиметрии, при которой нормальными значениями А1АТ в сыворотке крови будут считаться 0,9-2 г/л (при измерении методом нефелометрии - от 2 до 4 г/л) [23].*

*При интерпретации результатов следует учитывать, что при инфекционных и воспалительных реакциях, опухолях, стрессе, шоке, беременности, приеме препаратов, включающих в состав вещества из группы эстрогенонов (АТХСОЗС), уровень А 1АТв крови повышается [39,40]. Исследование лучше проводить вне периода обострения ассоцииро­ ванных с дефицитом А1АТзаболеваний [45].*

• Оценка уровня а1-фракции глобулинов при определении соотношения белковых фрак­ ций методом электрофореза или методом высокочувствительного капиллярного элек­ трофореза с целью диагностики дефицита А 1АТ не рекомендуется, так как требует даль­ нейших исследований для подтверждения диагноза [9,48].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). Комментарии.** *Снижение либо отсутствие фракции а1-глобулинов при рутинном элек­ трофорезе белков плазмы крови позволяет заподозрить наличие дефицита А1АТ, по­ скольку он составляет 80-90% а!-глобулинов крови.*

***•*** Всем пациентам с дефицитом А1АТ рекомендуется ежегодное исследование анализа крови биохимического общетерапевтического с исследованием уровня альбумина в крови, исследованием уровня общего билирубина в крови, определением активности аспарта- таминотрансферазы в крови, определением активности аланинаминотрансферазы в крови, определением активности гамма-глютамилтрансферазы в крови и исследование уровня тромбоцитов в крови [47].

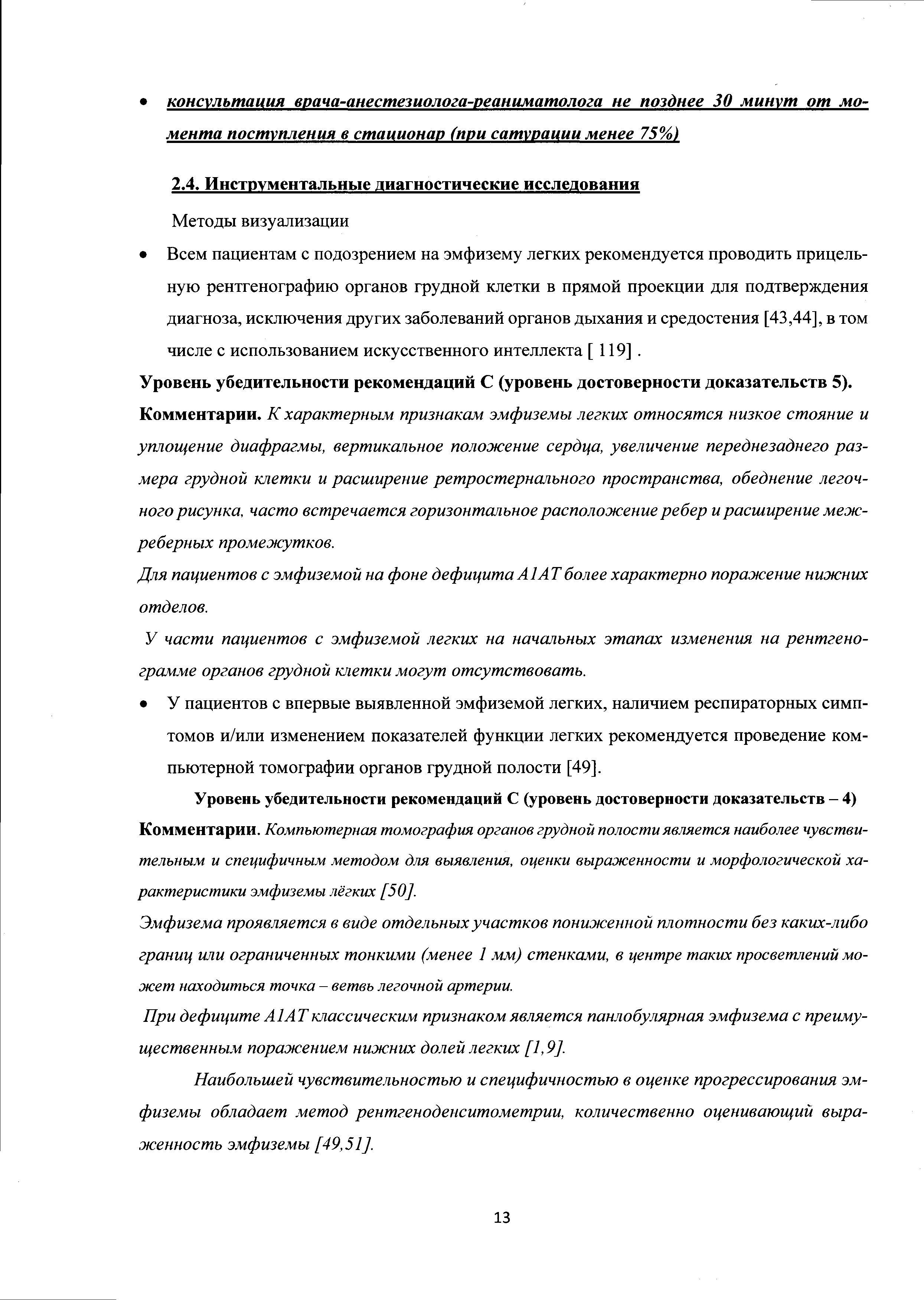
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5) Комментарии.** *У пациентов с дефицитом А1АТ часто выявляется транзиторное повы­ шение трансаминаз. Снижение синтетической функции печени (снижение альбумина) и тромбоцитопения более специфичны для цирроза печени.*

*Всем пациентам дефицитом А 1АТ в медицинской организации рекомендуется: [47,48]:*

**•** *осмотр врача-пулъмонолога или врача-терапевта не позднее 20 минут*

*• пулъсоксиметрия не позднее 20 минут от момента поступления в стационар*

**12**



**• *консультация врача-анестезиолога-пеаниматолога не позднее 30 минут от мо­ мента поступления в стационар (при сатурации менее 75%)***

**2.4. Инструментальные диагностические исследования**

Методы визуализации

• Всем пациентам с подозрением на эмфизему легких рекомендуется проводить прицель­ ную рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции для подтверждения диагноза, исключения других заболеваний органов дыхания и средостения [43,44], в том числе с использованием искусственного интеллекта [119 ].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). Комментарии.** *К характерным признакам эмфиземы легких относятся низкое стояние и уплощение диафрагмы, вертикальное положение сердца, увеличение переднезаднего раз­ мера грудной клетки и расширение ретростернального пространства, обеднение легоч­ ногорисунка, часто встречается горизонтальное расположение ребер ирасширение меж- реберных промежутков.*

*Для пациентов с эмфиземой на фоне дефицита А1АТ более характерно поражение нижних отделов.*

*У части пациентов с эмфиземой легких на начальных этапах изменения на рентгено­ грамме органов грудной клетки могут отсутствовать.*

• У пациентов с впервые выявленной эмфиземой легких, наличием респираторных симп­ томов и/или изменением показателей функции легких рекомендуется проведение ком­ пьютерной томографии органов грудной полости [49].

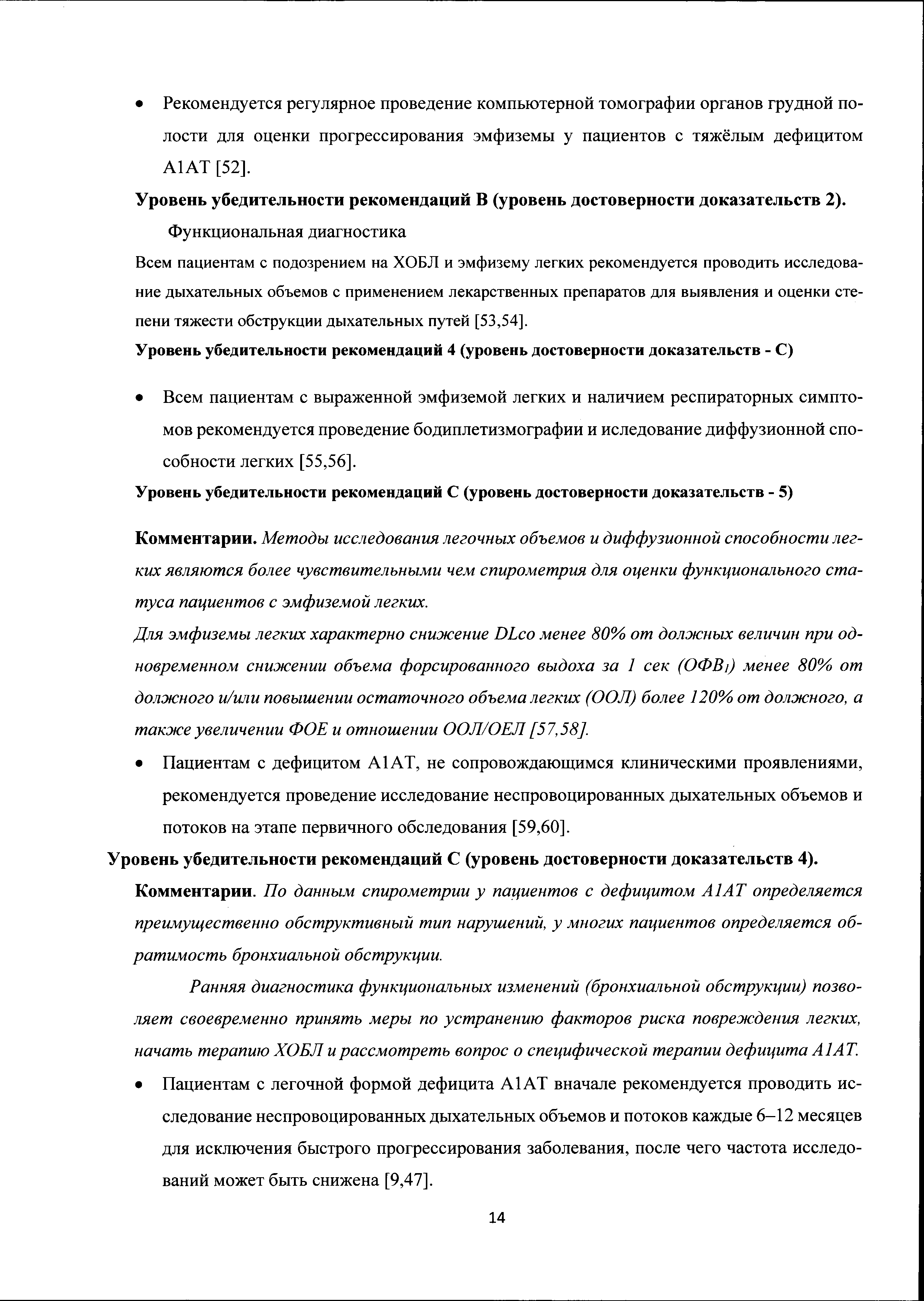
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4) Комментарии.** *Компьютерная томография органов грудной полостиявляется наиболее чувстви­ тельным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической ха­ рактеристики эмфиземы лёгких [50].*

*Эмфизема проявляется в виде отдельныхучастков пониженной плотности без каких-либо границ или ограниченных тонкими (менее 1 мм) стенками, в центре таких просветлений мо­ жет находиться точка - ветвь легочной артерии.*

*При дефиците А1АТклассическим признаком является панлобулярная эмфизема с преиму­ щественным поражением нижних долей легких [1,9].*

*Наибольшей чувствительностью и специфичностью в оценке прогрессирования эм­ физемы обладает метод рентгеноденситометрии, количественно оценивающий выра­ женность эмфиземы [49,51].*

**13**



• Рекомендуется регулярное проведение компьютерной томографии органов грудной по­ лости для оценки прогрессирования эмфиземы у пациентов с тяжёлым дефицитом А1АТ [52].

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

Функциональная диагностика

**Всем пациентам с подозрением на ХОБЛ и эмфизему легких рекомендуется проводить исследова­ ние дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов для выявления и оценки сте­ пени тяжести обструкции дыхательных путей [53,54].**

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

• Всем пациентам с выраженной эмфиземой легких и наличием респираторных симпто­ мов рекомендуется проведение бодиплетизмографии и иследование диффузионной спо­ собности легких [55,56].

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

**Комментарии.** *Методы исследования легочных объемов и диффузионной способности лег­ ких являются более чувствительными чем спирометрия для оценки функционального ста­ туса пациентов с эмфиземой легких.*

*Для эмфиземы легких характерно снижение Обсо менее 80% от должных величин при од­ новременном снижении объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ{) менее 80% от должного и/или повышении остаточного объема легких (ООЛ) более 120% от должного, а также увеличении ФОЕ и отношении ООЛ/ОЕЛ [57,58].*

• Пациентам с дефицитом А1АТ, не сопровождающимся клиническими проявлениями, рекомендуется проведение исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков на этапе первичного обследования [59,60].

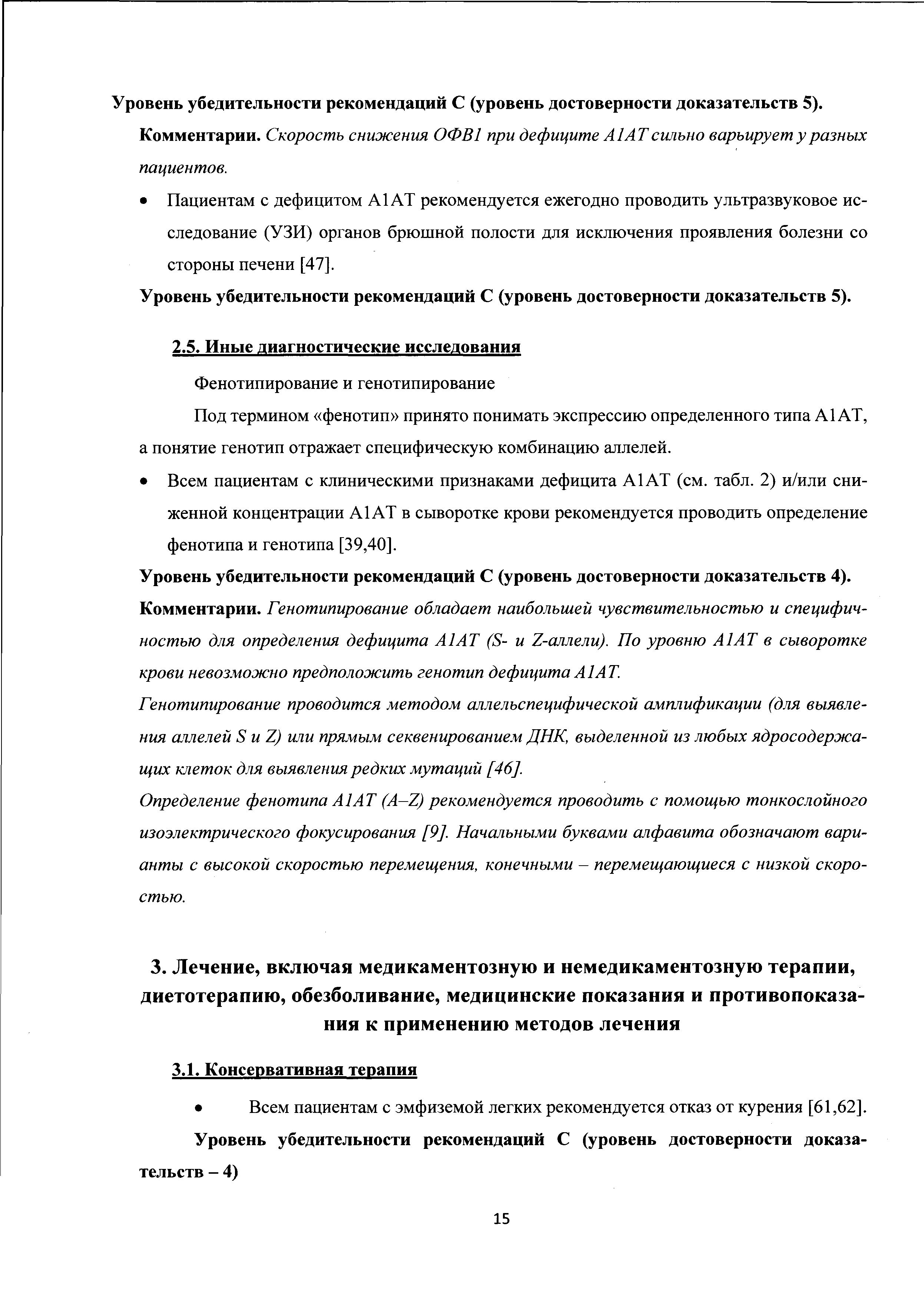
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии.** *По данным спирометрии у пациентов с дефицитом А1АТ определяется преимущественно обструктивный тип нарушений, у многих пациентов определяется об­ ратимость бронхиальной обструкции.*

*Ранняя диагностика функциональных изменений (бронхиальной обструкции) позво­ ляет своевременно принять меры по устранению факторов риска повреждения легких, начать терапию ХОБЛ ирассмотреть вопрос о специфической терапии дефицита А1АТ.*

• Пациентам с легочной формой дефицита А1АТ вначале рекомендуется проводить ис­ следование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков каждые 6-12 месяцев для исключения быстрого прогрессирования заболевания, после чего частота исследо­ ваний может быть снижена [9,47].

**14**



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

**Комментарии.** *Скорость снижения ОФВ1 при дефиците А 1АТ сильно варьирует у разных пациентов.*

***•*** Пациентам с дефицитом А1АТ рекомендуется ежегодно проводить ультразвуковое ис­ следование (УЗИ) органов брюшной полости для исключения проявления болезни со стороны печени [47].

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

**2.5. Иные диагностические исследования**

Фенотипирование и генотипирование

Под термином «фенотип» принято понимать экспрессию определенного типа А1 АТ, а понятие генотип отражает специфическую комбинацию аллелей.

• Всем пациентам с клиническими признаками дефицита А1АТ (см. табл. 2) и/или сни­ женной концентрации А1 АТ в сыворотке крови рекомендуется проводить определение фенотипа и генотипа [39,40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4). Комментарии.** *Генотипирование обладает наибольшей чувствительностью и специфич­ ностью для определения дефицита А1АТ (8- и 2-аллели). По уровню А1АТ в сыворотке крови невозможно предположить генотип дефицита А 1АТ.*

*Генотипирование проводится методом аллелъспецифической амплификации (для выявле­ ния аллелей 8 и 2) или прямым секвенированием ДНК, выделенной из любых ядросодержа­ щих клеток для выявления редких мутаций [46].*

*Определение фенотипа А1АТ (А—2) рекомендуется проводить с помощью тонкослойного изоэлектрического фокусирования [9]. Начальными буквами алфавита обозначают вари­ анты с высокой скоростью перемещения, конечными - перемещающиеся с низкой скоро­ стью.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказа­

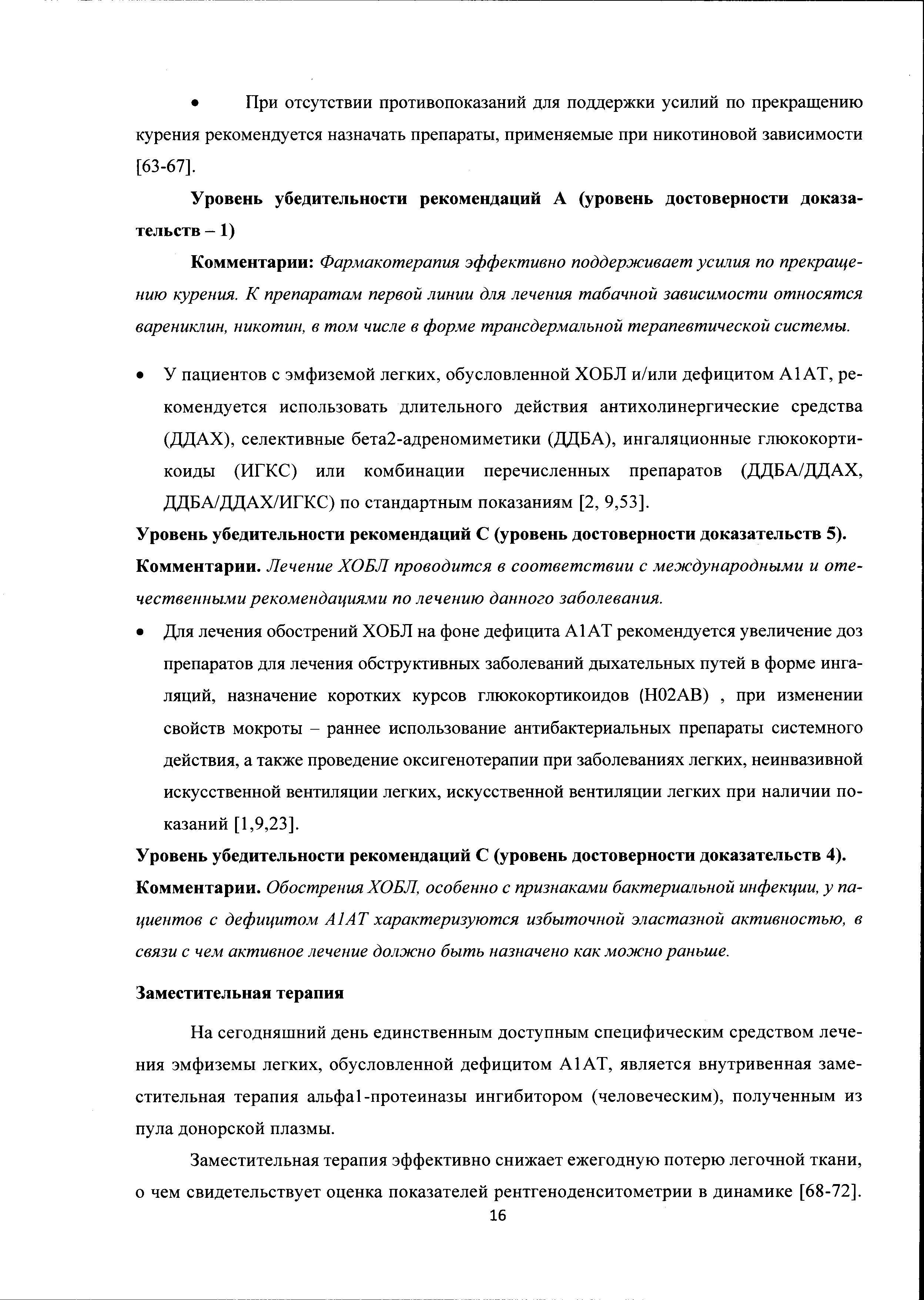
ния к применению методов лечения

**3.1. Консервативная терапия**

• Всем пациентам с эмфиземой легких рекомендуется отказ от курения [61,62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа­ тельств - 4)**

**15**



• При отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения рекомендуется назначать препараты, применяемые при никотиновой зависимости [63-67].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказа­ тельств - 1 )**

**Комментарии:** *Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекраще­ нию курения. К препаратам первой линии для лечения табачной зависимости относятся варениклин, никотин, в том числе в форме трансдермалъной терапевтической системы.*

• У пациентов с эмфиземой легких, обусловленной ХОБЛ и/или дефицитом А1АТ, ре­ комендуется использовать длительного действия антихолинергические средства (ДДАХ), селективные бета2-адреномиметики (ДДБА), ингаляционные глюкокорти- коиды (ИГКС) или комбинации перечисленных препаратов (ДДБА/ДДАХ, ДДБА/ДДАХ/ИГКС) по стандартным показаниям [2, 9,53].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). Комментарии.** *Лечение ХОБЛ проводится в соответствии с международными и оте­ чественными рекомендациями по лечению данного заболевания.*

• Для лечения обострений ХОБЛ на фоне дефицита А1 АТ рекомендуется увеличение доз препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей в форме инга­ ляций, назначение коротких курсов глюкокортикоидов (Н02АВ) , при изменении свойств мокроты - раннее использование антибактериальных препараты системного действия, а также проведение оксигенотерапии при заболеваниях легких, неинвазивной искусственной вентиляции легких, искусственной вентиляции легких при наличии по­ казаний [1,9,23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4). Комментарии.** *Обострения ХОБЛ, особенно с признаками бактериальной инфекции, у па­ циентов с дефицитом А1АТ характеризуются избыточной эластазной активностью, в связи с чем активное лечение должно быть назначено как можно раньше.*

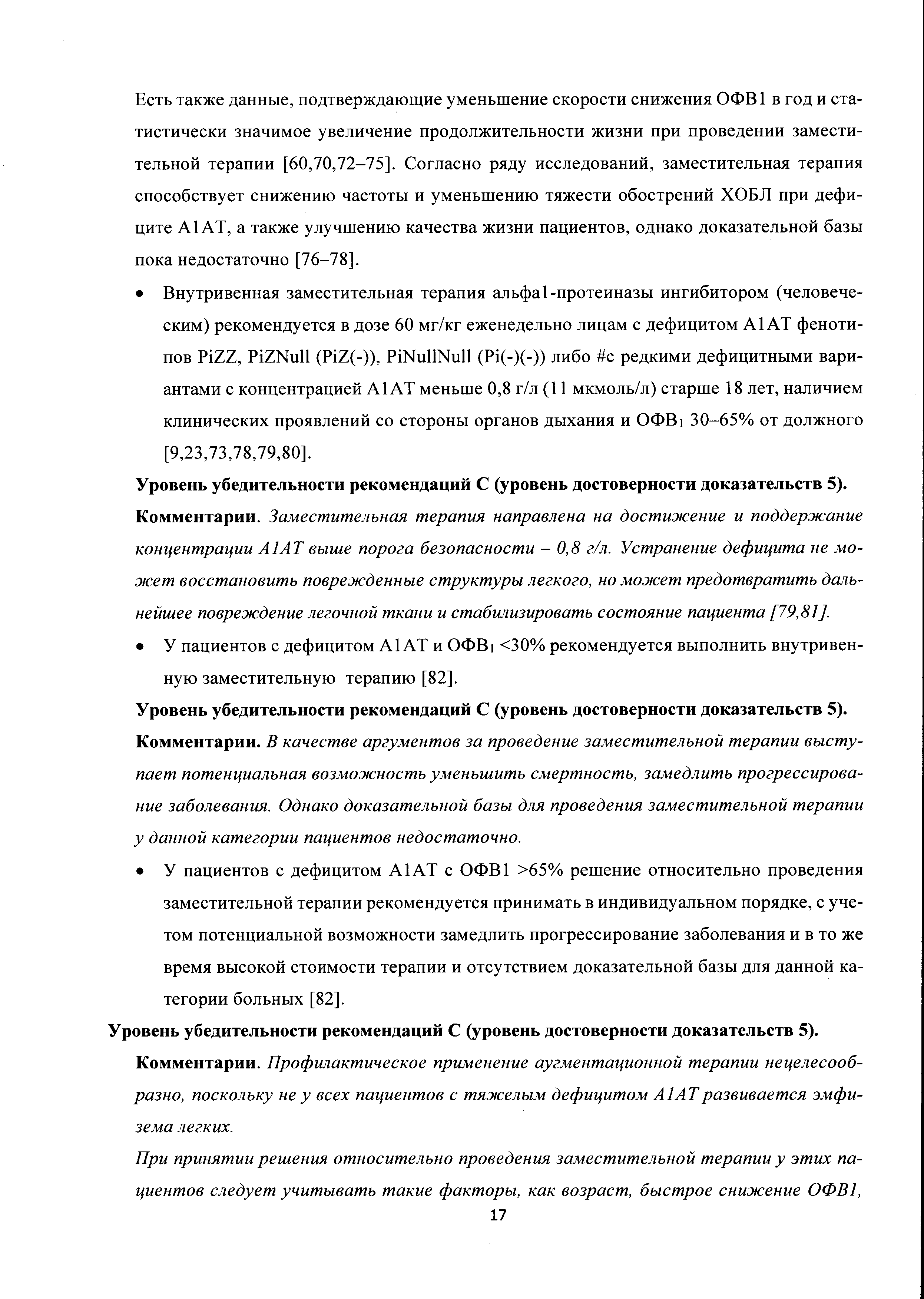
**Заместительная терапия**

На сегодняшний день единственным доступным специфическим средством лече­ ния эмфиземы легких, обусловленной дефицитом А1АТ, является внутривенная заме­ стительная терапия альфа1-протеиназы ингибитором (человеческим), полученным из пула донорской плазмы.

Заместительная терапия эффективно снижает ежегодную потерю легочной ткани,

о чем свидетельствует оценка показателей рентгеноденситометрии в динамике [68-72].

**16**



Есть также данные, подтверждающие уменьшение скорости снижения ОФВ1 в год и ста­ тистически значимое увеличение продолжительности жизни при проведении замести­ тельной терапии [60,70,72-75]. Согласно ряду исследований, заместительная терапия способствует снижению частоты и уменьшению тяжести обострений ХОБЛ при дефи­ ците А1АТ, а также улучшению качества жизни пациентов, однако доказательной базы пока недостаточно [76-78].

• Внутривенная заместительная терапия альфа1-протеиназы ингибитором (человече­ ским) рекомендуется в дозе 60 мг/кг еженедельно лицам с дефицитом А1 АТ феноти­ пов Р122 , Р12Ми11 (Р12(-)), РхЫиПЫиП (Р1(-)(-)) либо #с редкими дефицитными вари­ антами с концентрацией А1АТ меньше 0,8 г/л (11 мкмоль/л) старше 18 лет, наличием клинических проявлений со стороны органов дыхания и ОФВ1 30-65% от должного [9,23,73,78,79,80].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). Комментарии.** *Заместительная терапия направлена на достижение и поддержание концентрации А1АТ выше порога безопасности - 0 , 8 г/л. Устранение дефицита не мо­ жет восстановить поврежденные структуры легкого, но может предотвратить даль­ нейшее повреждение легочной ткани и стабилизировать состояние пациента [79,81].*

• У пациентов с дефицитом А1 АТ и ОФВ1 <30% рекомендуется выполнить внутривен­ ную заместительную терапию [82].

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

**Комментарии.** *В качестве аргументов за проведение заместительной терапии высту­ пает потенциальная возможность уменьшить смертность, замедлить прогрессирова­ ние заболевания. Однако доказательной базы для проведения заместительной терапии у данной категории пациентов недостаточно.*

• У пациентов с дефицитом А1АТ с ОФВ1 >65% решение относительно проведения заместительной терапии рекомендуется принимать в индивидуальном порядке, с уче­ том потенциальной возможности замедлить прогрессирование заболевания и в то же время высокой стоимости терапии и отсутствием доказательной базы для данной ка­ тегории больных [82].

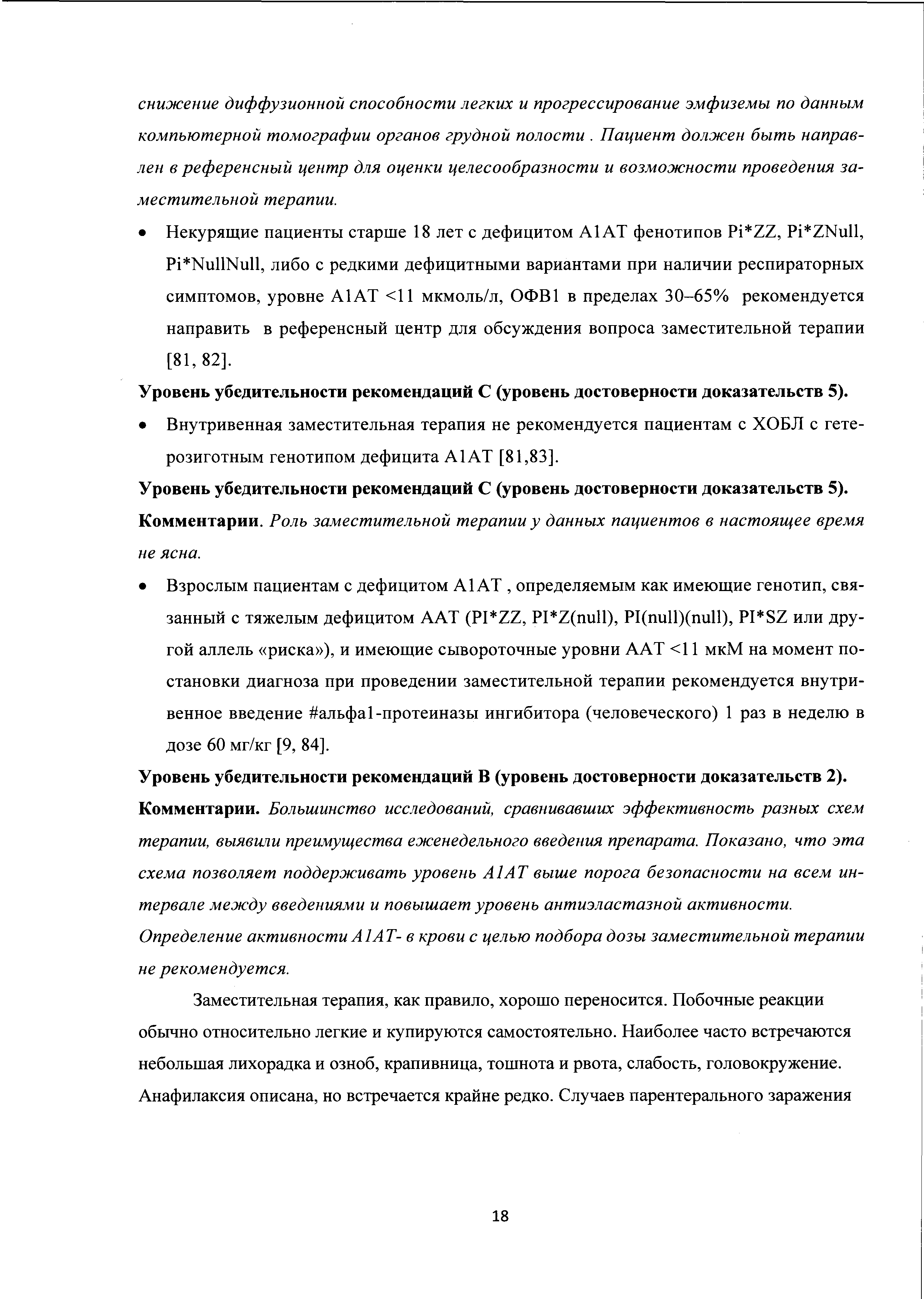
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии.** *Профилактическое применение аугментационной терапии нецелесооб­ разно, поскольку не у всех пациентов с тяжелым дефицитом А1АТразвивается эмфи­ зема легких.*

*При принятии решения относительно проведения заместительной терапии у этих па­*

*циентов следует учитывать такие факторы, как возраст, быстрое снижение ОФВ1,*

**17**



*снижение диффузионной способности легких и прогрессирование эмфиземы по данным компьютерной томографии органов грудной полости . Пациент должен быть направ­ лен в референсный центр для оценки целесообразности и возможности проведения за­ местительной терапии.*

***•*** Некурящие пациенты старше 18 лет с дефицитом А1АТ фенотипов И \* 22 , Р1\*21ч[и11, Р1\*1ч[и1Ши11, либо с редкими дефицитными вариантами при наличии респираторных симптомов, уровне А1АТ <11 мкмоль/л, ОФВ1 в пределах 30-65% рекомендуется направить в референсный центр для обсуждения вопроса заместительной терапии [81,82].

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

• Внутривенная заместительная терапия не рекомендуется пациентам с ХОБЛ с гете­ розиготным генотипом дефицита А1АТ [81,83].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). Комментарии.** *Роль заместительной терапии у данных пациентов в настоящее время не ясна.*

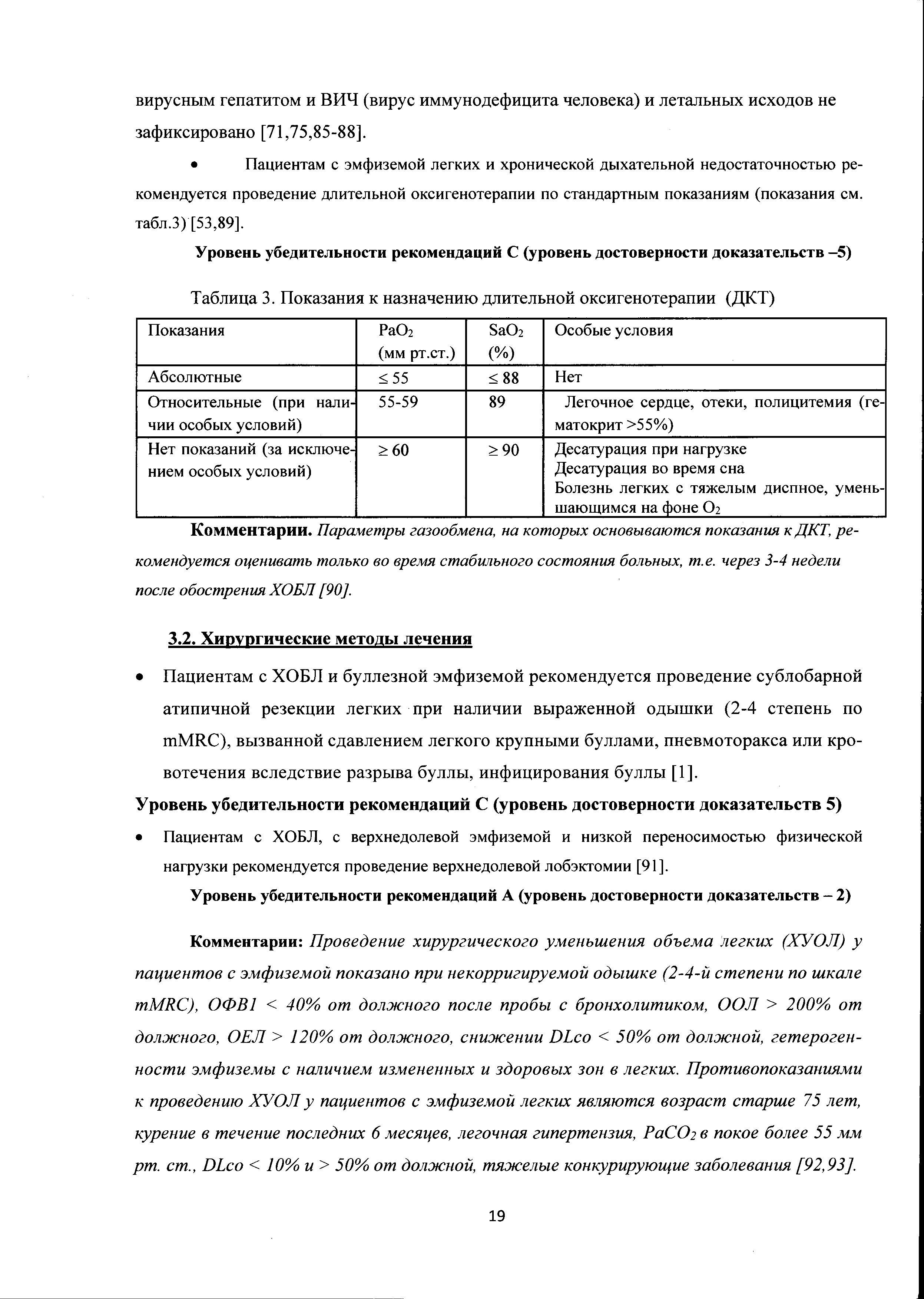
***•*** Взрослым пациентам с дефицитом А1 АТ , определяемым как имеющие генотип, свя­ занный с тяжелым дефицитом ААТ (Р1\*22, Р1\*2(пи11), Р1(пи11)(пи11), Р1\*82 или дру­ гой аллель «риска»), и имеющие сывороточные уровни ААТ <11 мкМ на момент по­ становки диагноза при проведении заместительной терапии рекомендуется внутри­ венное введение #альфа1-протеиназы ингибитора (человеческого) 1 раз в неделю в дозе 60 мг/кг [9, 84].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2). Комментарии.** *Большинство исследований, сравнивавших эффективность разных схем терапии, выявили преимущества еженедельного введения препарата. Показано, что эта схема позволяет поддерживать уровень А1АТ выше порога безопасности на всем ин­ тервале между введениями и повышает уровень антиэластазной активности.*

*Определение активности А 1АТ- в крови с целью подбора дозы заместительной терапии не рекомендуется.*

Заместительная терапия, как правило, хорошо переносится. Побочные реакции обычно относительно легкие и купируются самостоятельно. Наиболее часто встречаются небольшая лихорадка и озноб, крапивница, тошнота и рвота, слабость, головокружение. Анафилаксия описана, но встречается крайне редко. Случаев парентерального заражения

**18**



вирусным гепатитом и ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) и летальных исходов не зафиксировано [71,75,85-88].

**• Пациентам с эмфиземой легких и хронической дыхательной недостаточностью ре­ комендуется проведение длительной оксигенотерапии по стандартным показаниям (показания см. табл.З) [53,89].**

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

Таблица 3. Показания к назначению длительной оксигенотерапии (ДКТ)

**Показания Ра02 8 а 02 Особые условия (мм рт.ст.) (%)**

**Абсолютные <55 < 88 Нет**

**Относительные (при нали­ 55-59 89 Легочное сердце, отеки, полицитемия (ге- чии особых условий) матокрит >55%)**

**Нет показаний (за исключе­ > 60 > 90 Десатурация при нагрузке нием особых условий) Десатурация во время сна**

**Болезнь легких с тяжелым диспное, умень­ шающимся на фоне 0 2**

**Комментарии.** *Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, ре­ комендуется оценивать только во время стабильного состояния больных, т.е. через 3-4 недели после обострения ХОБЛ [90].*

**3.2. Хирургические методы лечения**

• Пациентам с ХОБЛ и буллезной эмфиземой рекомендуется проведение сублобарной атипичной резекции легких при наличии выраженной одышки (2-4 степень по тМ КС), вызванной сдавлением легкого крупными буллами, пневмоторакса или кро­ вотечения вследствие разрыва буллы, инфицирования буллы [1].

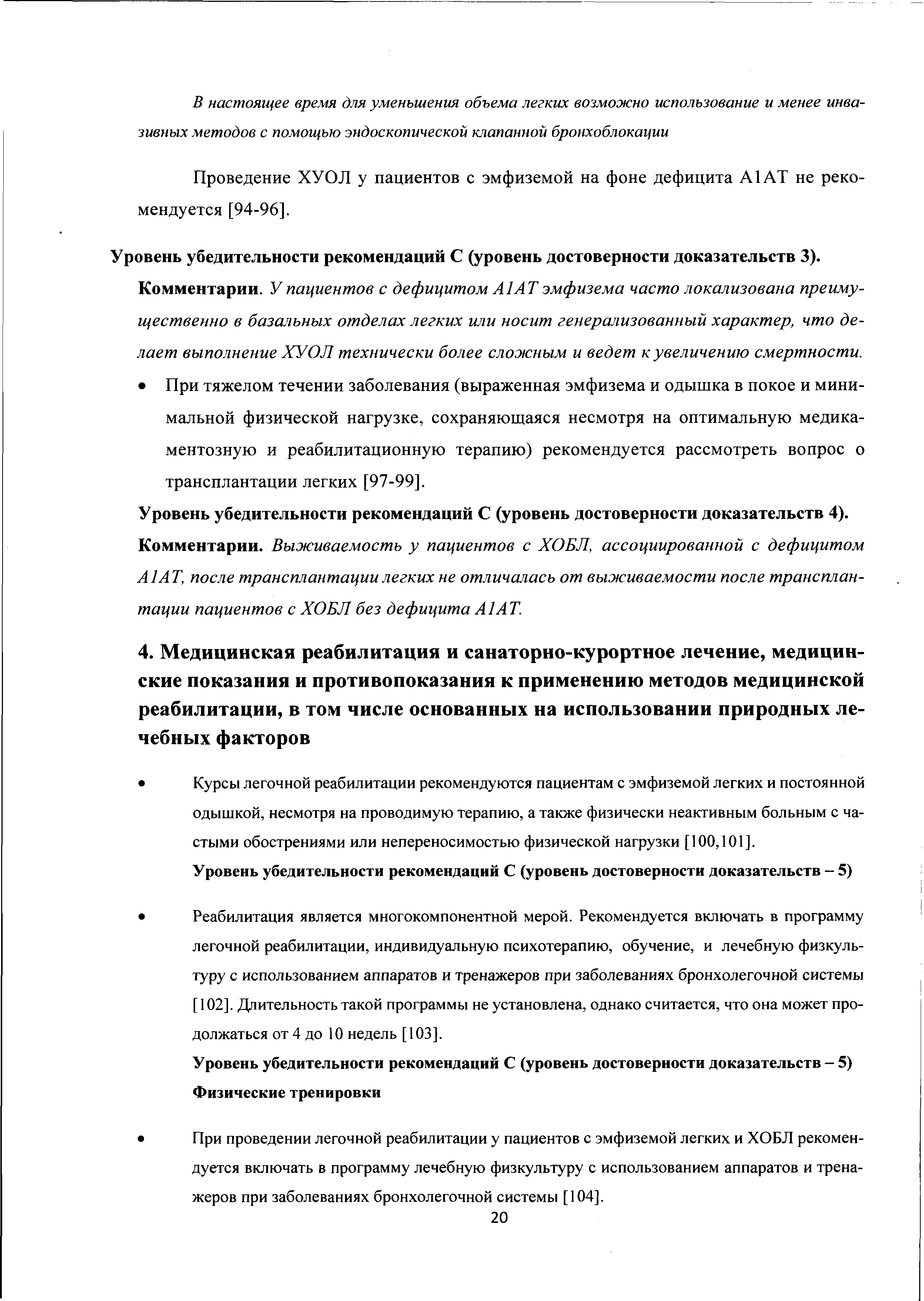
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**• Пациентам с ХОБЛ, с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки рекомендуется проведение верхнедолевой лобэктомии [91].**

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** *Проведение хирургического уменьшения объема легких (ХУОЛ) у пациентов с эмфиземой показано при некорригируемой одышке (2-4-й степени по шкале тМКС), ОФВ1 4034) от должного после пробы с бронхолиптиком, б)ОЛ* **^** *20034 от должного, ОЕЛ > 120% от должного, снижении БЬсо < 50% от должной, гетероген­ ности эмфиземы с наличием измененных и здоровых зон в легких. Противопоказаниями к проведению ХУОЛ у пациентов с эмфиземой легких являются возраст старше 75 лет, курение в течение последних 6 месяцев, легочная гипертензия, РаСОг в покое более 55 мм рт. ст., БЬсо < 10% и* **>** *50% от должной, тяжелые конкурирующие заболевания [92,93].*

**19**



*В настоящее время для уменьшения объема легких возможно использование и менее инва­ зивных методов с помощью эндоскопической клапанной бронхоблокации*

Проведение ХУОЛ у пациентов с эмфиземой на фоне дефицита А1АТ не реко­ мендуется [94-96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарии.** *У пациентов с дефицитом А1АТ эмфизема часто локализована преиму­ щественно в базальных отделах легких или носит генерализованный характер, что де­ лает выполнение ХУОЛ технически более сложным и ведет к увеличению смертности.*

• При тяжелом течении заболевания (выраженная эмфизема и одышка в покое и мини­ мальной физической нагрузке, сохраняющаяся несмотря на оптимальную медика­ ментозную и реабилитационную терапию) рекомендуется рассмотреть вопрос о трансплантации легких [97-99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4). Комментарии.** *Выживаемость у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с дефицитом А1АТ, после трансплантации легких не отличалась от выживаемости после трансплан­ тации пациентов с ХОБЛ без дефицита А1АТ.*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицин­ ские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных ле­ чебных факторов

**• Курсы легочной реабилитации рекомендуются пациентам с эмфиземой легких и постоянной одышкой, несмотря на проводимую терапию, а также физически неактивным больным с ча­ стыми обострениями или непереносимостью физической нагрузки [100,101].**

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

**• Реабилитация является многокомпонентной мерой. Рекомендуется включать в программу легочной реабилитации, индивидуальную психотерапию, обучение, и лечебную физкуль­ туру с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях бронхолегочной системы [102]. Длительность такой программы не установлена, однако считается, что она может про­ должаться от 4 до 10 недель [103].**

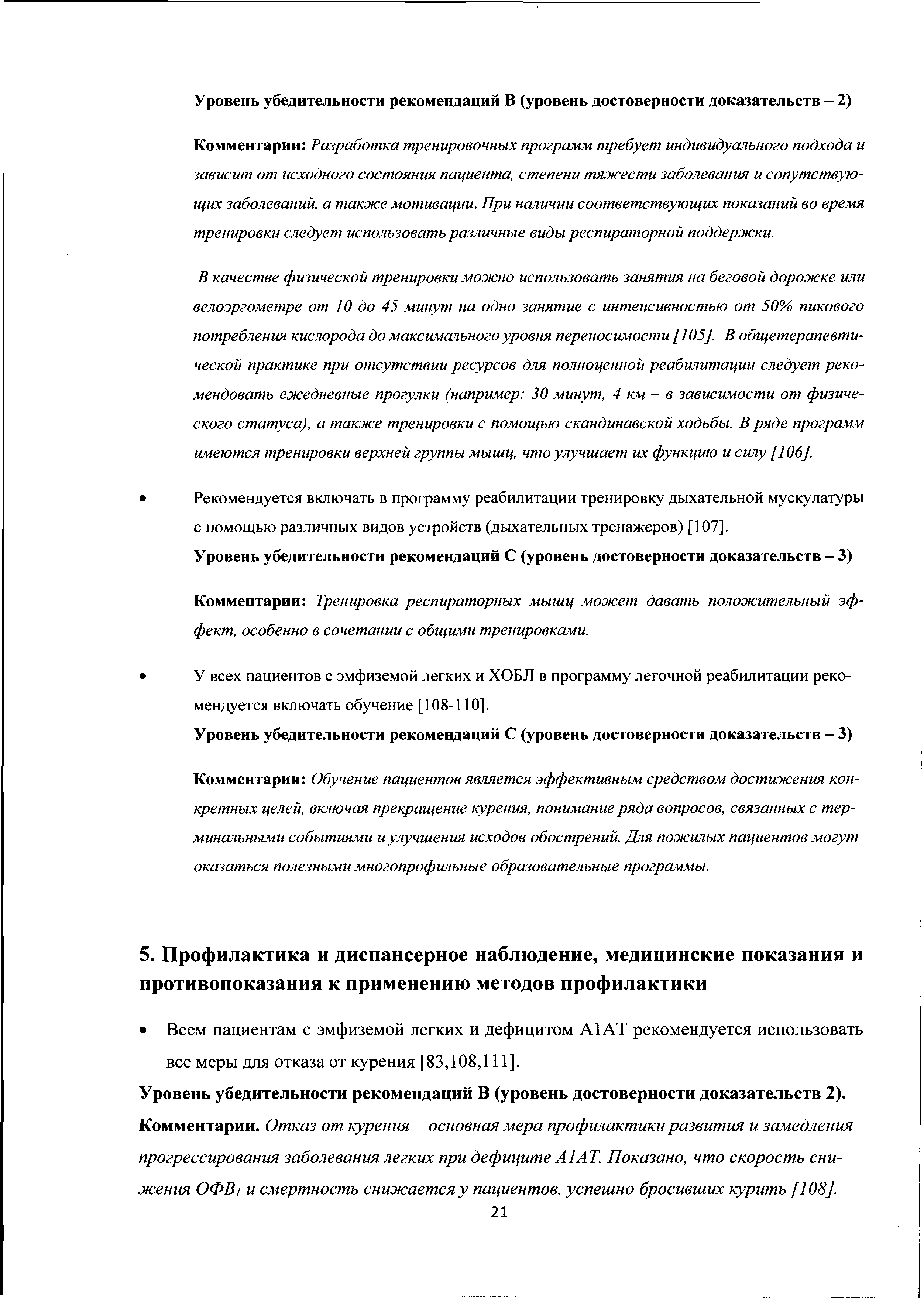
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Физические тренировки**

**• При проведении легочной реабилитации у пациентов с эмфиземой легких и ХОБЛ рекомен­ дуется включать в программу лечебную физкультуру с использованием аппаратов и трена­**

**жеров при заболеваниях бронхолегочной системы [104].**

**20**



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

**Комментарии:** *Разработка тренировочных программ требует индивидуального подхода и зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести заболевания и сопутствую­ щих заболеваний, а также мотивации. При наличии соответствующих показаний во время тренировки следует использоватьразличные видыреспираторной поддержки.*

*В качестве 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 максимальногоуровня переносимости [105]. В общетерапевти­ ческой практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует реко­ мендовать ежедневные прогулки (например: 30 минут, 4 км - в зависимости от физиче­ ского статуса), а также тренировки с помощью скандинавской ходьбы. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, чтоулучшает их функцию и силу [106].*

**• Рекомендуется включать в программу реабилитации тренировку дыхательной мускулатуры с помощью различных видов устройств (дыхательных тренажеров) [107].**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

**Комментарии:** *Тренировка респираторных мышц может давать положительный эф­ фект, особенно в сочетании с общими тренировками.*

**•** У **всех пациентов с эмфиземой легких и** ХОБЛ **в программу легочной реабилитации реко­ мендуется включать обучение [108-110].**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

**Комментарии:** *Обучение пациентов является эффективным средством достижения кон­ кретных целей, включая прекращение курения, пониманиеряда вопросов, связанных с тер­ минальными событиями иулучшенш исходов обострений. Для пожилых пациентов могут оказаться полезными многопрофильные образовательные программы.*

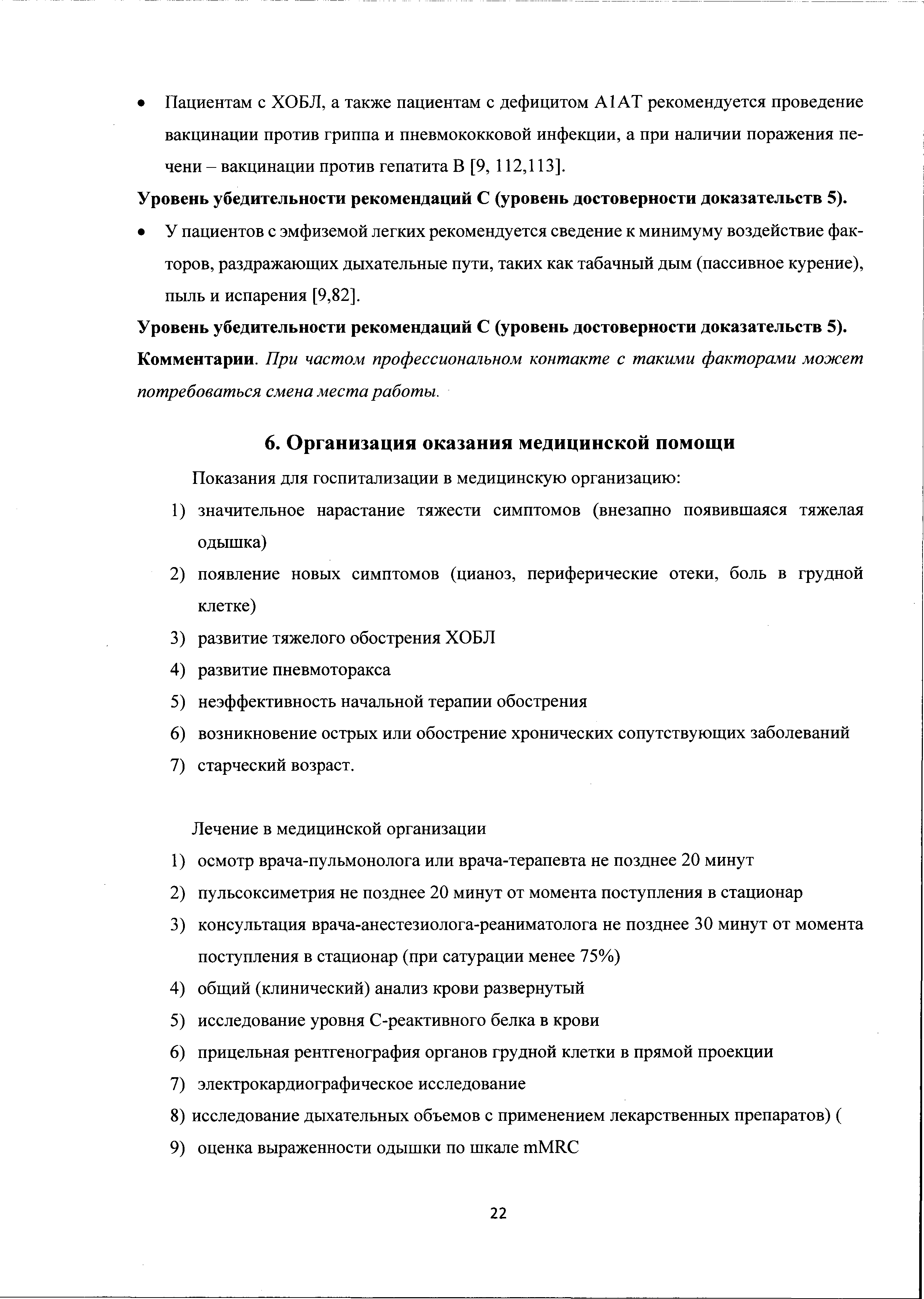
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

• Всем пациентам с эмфиземой легких и дефицитом А1АТ рекомендуется использовать все меры для отказа от курения **[83,108,111].**

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2). Комментарии. *Отказ от курения - основная мера профилактики развития и замедления прогрессирования заболевания легких при дефиците А1АТ. Показано, что скорость сни­***

***жения ОФВ****1* ***и смертность снижается у пациентов, успешно бросивших курить [108].***

**21**



• Пациентам с ХОБЛ, а также пациентам с дефицитом А1АТ рекомендуется проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции, а при наличии поражения пе­ чени - вакцинации против гепатита В [9, 112,113].

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

• У пациентов с эмфиземой легких рекомендуется сведение к минимуму воздействие фак­ торов, раздражающих дыхательные пути, таких как табачный дым (пассивное курение), пыль и испарения [9,82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5). Комментарии. *При частом профессиональном контакте с такими факторами может потребоваться смена места работы.***

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1 ) значительное нарастание тяжести симптомов (внезапно появившаяся тяжелая одышка)

2 ) появление новых симптомов (цианоз, периферические отеки, боль в грудной клетке)

3) развитие тяжелого обострения ХОБЛ

4) развитие пневмоторакса

5) неэффективность начальной терапии обострения

6 ) возникновение острых или обострение хронических сопутствующих заболеваний

7) старческий возраст.

Лечение в медицинской организации

1 ) осмотр врача-пульмонолога или врача-терапевта не позднее 2 0 минут

2 ) пульсоксиметрия не позднее 2 0 минут от момента поступления в стационар

3) консультация врача-анестезиолога-реаниматолога не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при сатурации менее 75%)

4) общий (клинический) анализ крови развернутый

5) исследование уровня С-реактивного белка в крови

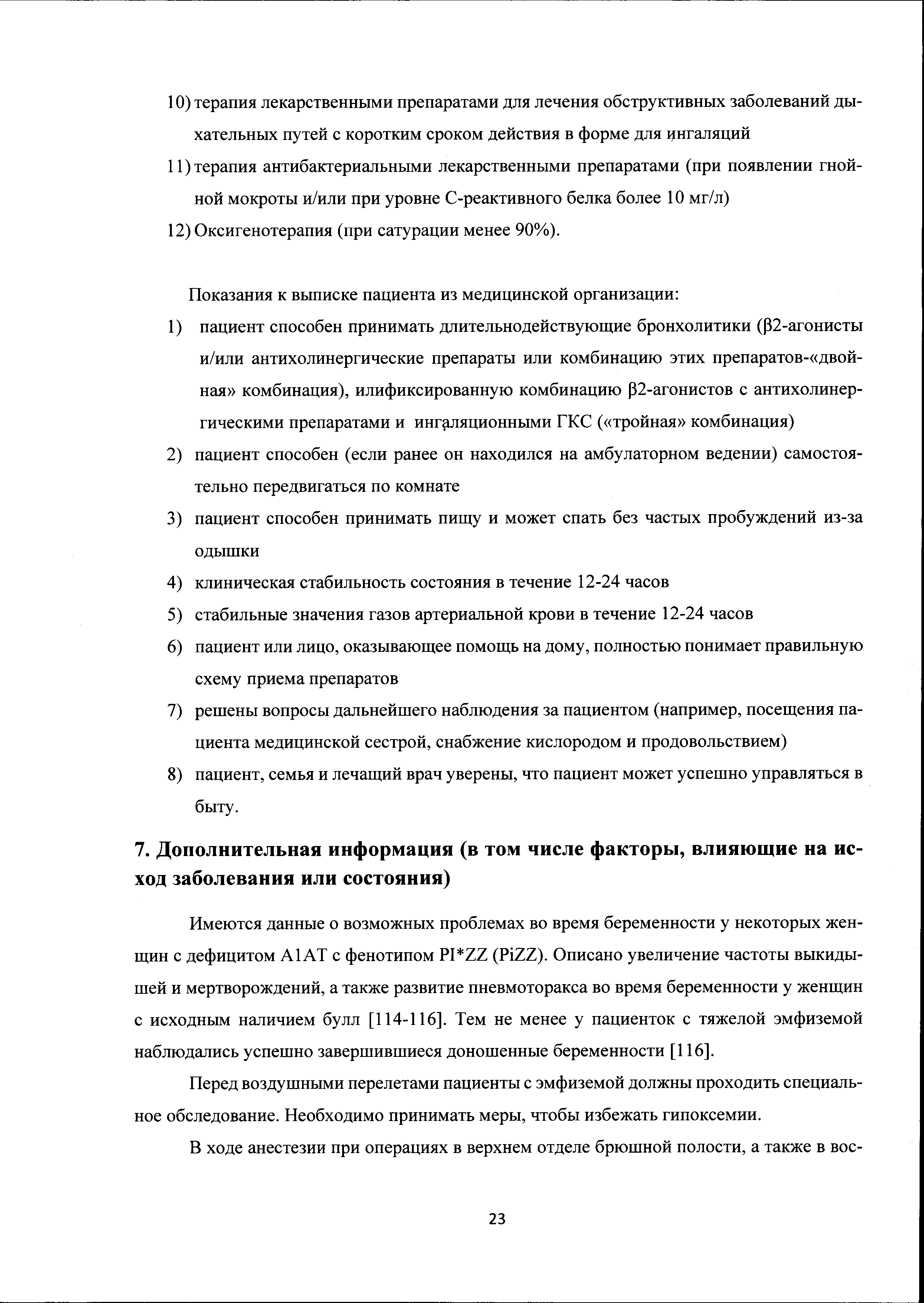
6 ) прицельная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции

7) электрокардиографическое исследование

8 ) исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) (

9) оценка выраженности одышки по шкале тМ ЯС

**22**



1 0 ) терапия лекарственными препаратами для лечения обструктивных заболеваний ды­ хательных путей с коротким сроком действия в форме для ингаляций

1 1 ) терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при появлении гной­ ной мокроты и/или при уровне С-реактивного белка более 10 мг/л)

12) Оксигенотерапия (при сатурации менее 90%).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1 ) пациент способен принимать длительнодействующие бронхолитики (|32-агонисты и/или антихолинергические препараты или комбинацию этих препаратов-«двой- ная» комбинация), илификсированную комбинацию (32-агонистов с антихолинер- гическими препаратами и ингаляционными ГКС («тройная» комбинация)

2 ) пациент способен (если ранее он находился на амбулаторном ведении) самостоя­ тельно передвигаться по комнате

3 ) пациент способен принимать пищу и может спать без частых пробуждений из-за одышки

4) клиническая стабильность состояния в течение 12-24 часов

5) стабильные значения газов артериальной крови в течение 12-24 часов

6 ) пациент или лицо, оказывающее помощь на дому, полностью понимает правильную схему приема препаратов

7) решены вопросы дальнейшего наблюдения за пациентом (например, посещения па­

циента медицинской сестрой, снабжение кислородом и продовольствием)

8 ) пациент, семья и лечащий врач уверены, что пациент может успешно управляться в быту.

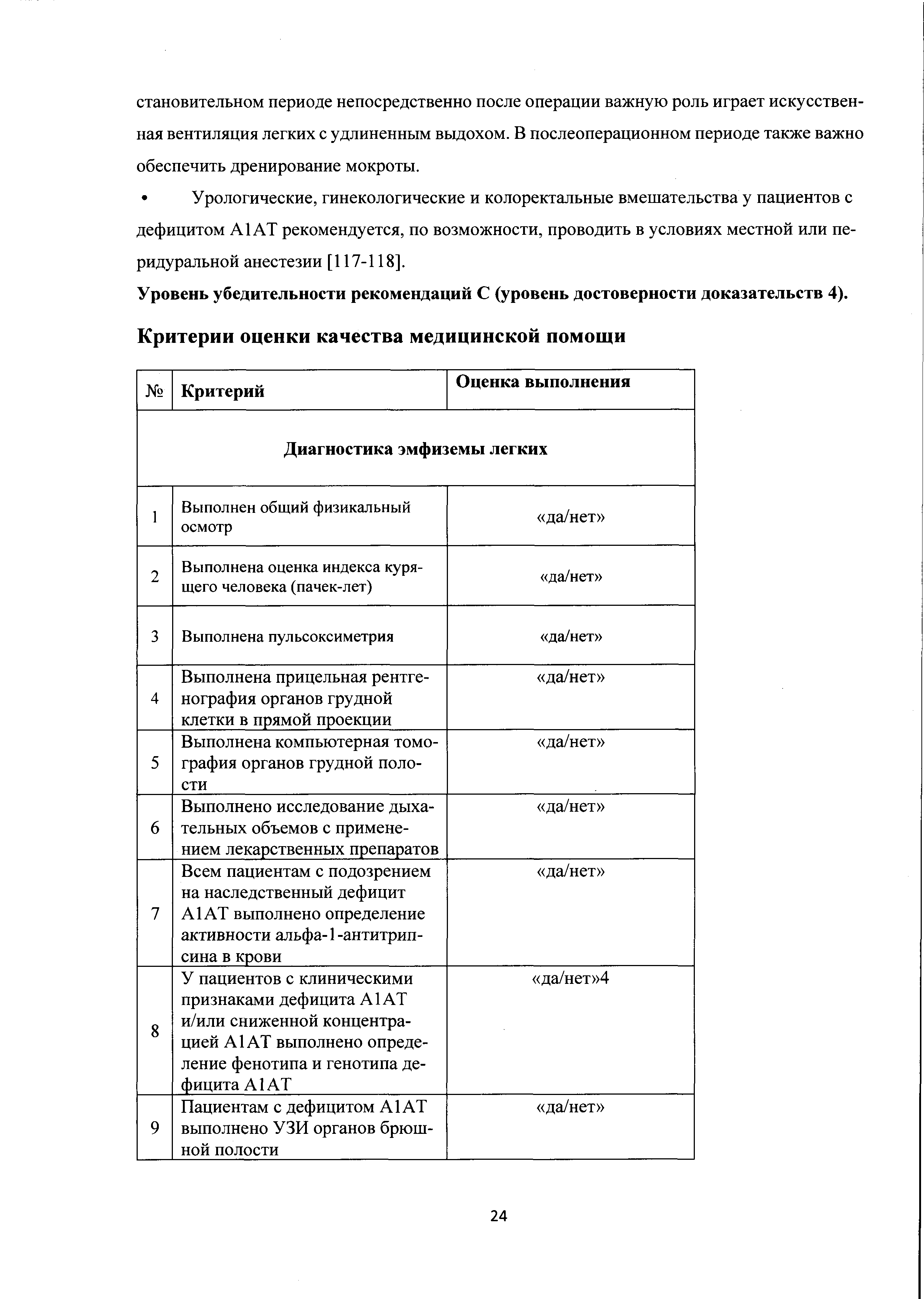
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на ис­ ход заболевания или состояния)

Имеются данные о возможных проблемах во время беременности у некоторых жен­ щин с дефицитом А1 АТ с фенотипом Р1\*22 (Р122). Описано увеличение частоты выкиды­ шей и мертворождений, а также развитие пневмоторакса во время беременности у женщин с исходным наличием булл [114-116]. Тем не менее у пациенток с тяжелой эмфиземой наблюдались успешно завершившиеся доношенные беременности [116].

Перед воздушными перелетами пациенты с эмфиземой должны проходить специаль­ ное обследование. Необходимо принимать меры, чтобы избежать гипоксемии.

В ходе анестезии при операциях в верхнем отделе брюшной полости, а также в вое-

**23**



становительном периоде непосредственно после операции важную роль играет искусствен­ ная вентиляция легких с удлиненным выдохом. В послеоперационном периоде также важно обеспечить дренирование мокроты.

• Урологические, гинекологические и колоректальные вмешательства у пациентов с дефицитом А1АТ рекомендуется, по возможности, проводить в условиях местной или пе- ридуральной анестезии [117-118].

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ **Критерий Оценка выполнения Диагностика эмфиземы легких**

Выполнен общий физикальный

1 осмотр «да/нет»

Выполнена оценка индекса куря­

2 щего человека (пачек-лет) «да/нет»

3 Выполнена пульсоксиметрия «да/нет» Выполнена прицельная рентге­ «да/нет»

4 нография органов грудной клетки в прямой проекции

Выполнена компьютерная томо­ «да/нет»

5 графия органов грудной поло­ сти

Выполнено исследование дыха­ «да/нет»

6 тельных объемов с примене­ нием лекарственных препаратов

Всем пациентам с подозрением «да/нет» на наследственный дефицит

7 А1АТ выполнено определение активности альфа-1 -антитрип- сина в крови

У пациентов с клиническими «да/нет»4 признаками дефицита А1 АТ

и/или сниженной концентра­

8

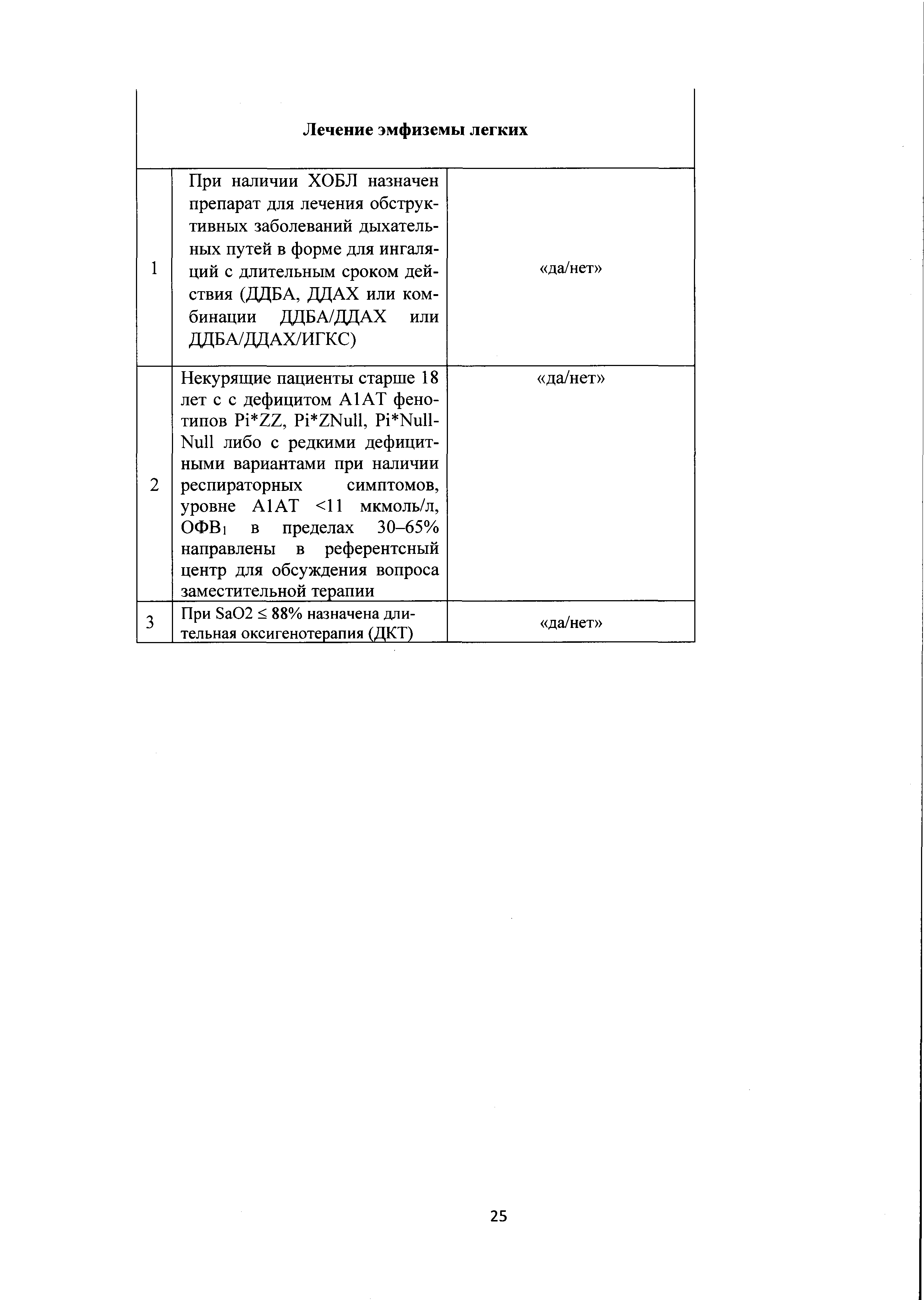
цией А1 АТ выполнено опреде­

ление фенотипа и генотипа де­ фицита А1АТ

Пациентам с дефицитом А1 АТ «да/нет»

9 выполнено УЗИ органов брюш­ ной полости

**24**



**Лечение эмфиземы легких**

При наличии ХОБЛ назначен препарат для лечения обструк- тивных заболеваний дыхатель­ ных путей в форме для ингаля­

1 ций с длительным сроком дей­ «да/нет»

ствия (ДДБА, ДДАХ или ком­ бинации ДДБА/ДДАХ или ДДБА/ДДАХ/ИГКС)

Некурящие пациенты старше 18 «да/нет» лет с с дефицитом А1АТ фено­

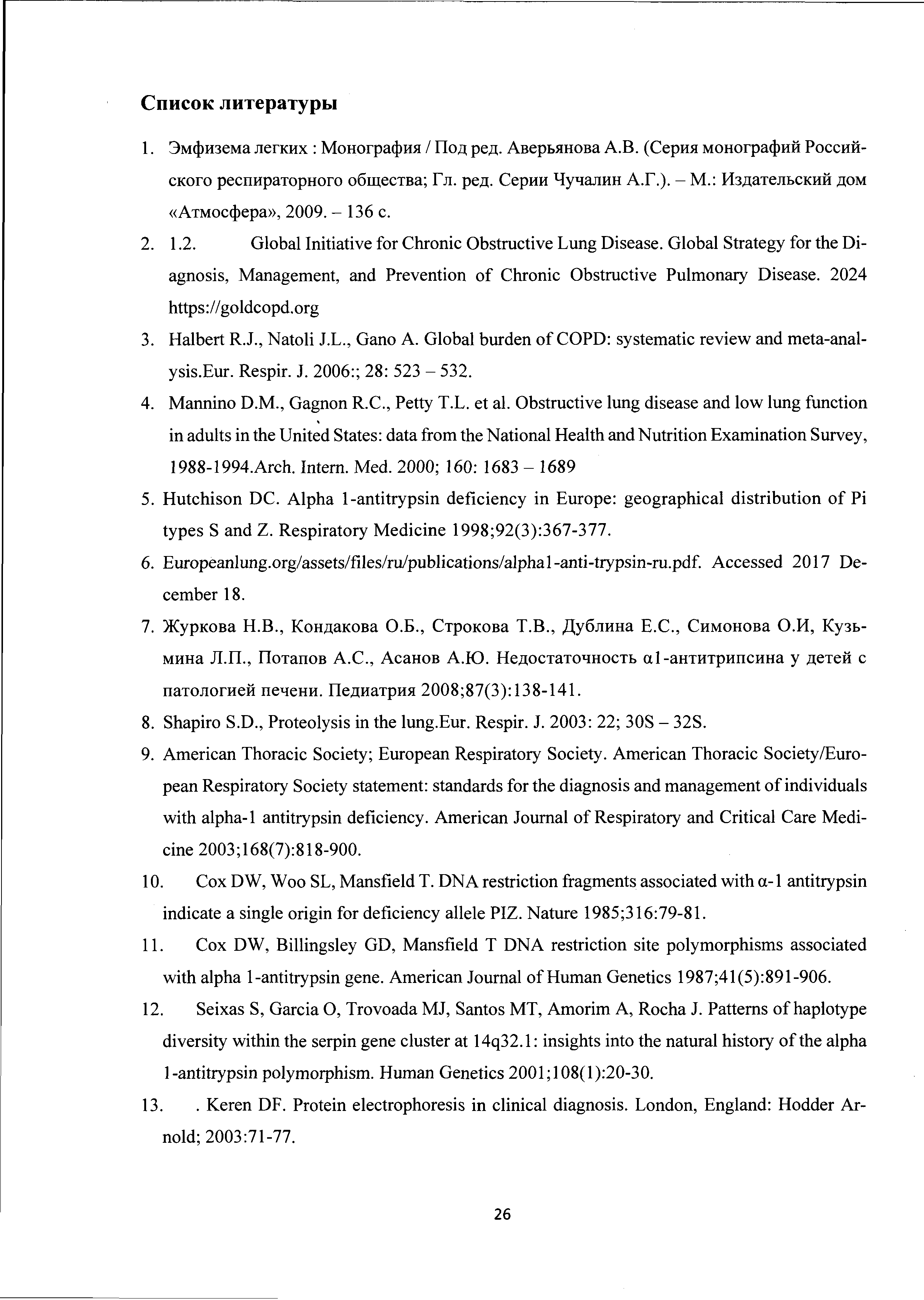
типов Р1\*22, Р1\*2Ми11, Р1\*]ЧГи11- N411 либо с редкими дефицит­ ными вариантами при наличии

2 респираторных симптомов, уровне А1АТ <11 мкмоль/л, ОФВ1 в пределах 30-65% направлены в референтсный центр для обсуждения вопроса заместительной терапии

3 При 8а02 < 8 8 % назначена дли­

тельная оксигенотерапия (ДКТ) «да/нет»

**25**



Список литературы

1. Эмфизема легких : Монография / Под ред. Аверьянова А.В. (Серия монографий Россий­ ского респираторного общества; Гл. ред. Серии Чучалин А.Г.). - М.: Издательский дом

«Атмосфера», 2009. - 136 с.

2. 1.2. 01оЬа11пШаЙуе Рог СЬготс ОЪзйисЙуе Ьип§ П1зеазе. Сг1оЪа1 81га1е§у Рог 1ке ПГ а§поз1з, Мапа§етепр апё Ргеуепйоп оР СЬгошс ОЪзйнсбуе Ри1шопагу П1зеазе. 2024 Ьйрз://§о1ёсор(1.ог§

3. НаПэеЧ ПЛ., Ыа1оН Оапо А. 01оЬа1 Ъигёеп оРСОРБ: зузгетайс геу1е\у апё те1а-апа1- уз1 8 .Еиг. Кезрн. I. 2006:; 28: 523 - 532.

4. Мапшпо Б.М., Оа§поп К.С., Реку Т.Ь. е! а1. ОЬзйисйуе 1ип§ скзеазе апё 1о \ у 1ип§ Рипсйоп ш аёикз т 1ке ШКеё 81а1ез: ёа!а Ргош 1ке Мабопа1 Неакк апё Миккюп Ехаттайоп 8игуеу, 1988-1994.Агск. 1п1егп. Меё. 2000; 160: 1683 - 1689

5. НгксЫзоп БС. А1рка 1 -апйкурзт ёейс1епсу т Еигоре: §ео§гарЫса1 сйзклкийоп оР Р1 1урез 8 апё 2. КезрпаЫгу Месксте 1998;92(3):367-377.

6. Еигореап1ип§.ог§/аззе1:з/й1ез/ги/риЫ1сайопз/а1рЬа1-апй-1гурз1п-ги.рёР. Ассеззеё 2017 Пе- сетЬег 18.

7. Журкова Н.В., Кондакова О.Б., Строкова Т.В., Дублина Е.С., Симонова О.И, Кузь­ мина Л.П., Потапов А.С., Асанов А.Ю. Недостаточность а 1-антитрипсина у детей с патологией печени. Педиатрия 2008;87(3): 138-141.

8. 8карно 8.П., Рго1ео1уз1з т 1ке 1ип§.Еиг. Кезрк. I. 2003: 22; 308 - 328.

9. Атепсап ТЬогас1с 8ос1е1:у; Еигореап КезрпаЫгу 8 ос1е1у. Атепсап ТЬогас1с 8ос1е1у/Еиго- реап КезрпаГогу 8ос1е1:у зМешепй зЫпёагёз Рог гЬе ска§поз1з апё шапа^ешеЩ оРтскуЫиа1з

\укк а1рка-1 апйкурзт ёеГклепсу. Атепсап 1оигпа1 оР КезркаЫгу апё Спйса1 Саге М ел­ е т е 2003; 168(7):818-900.

10. Сох 09 /, \9оо 8Ь, МапзйеЫ Т. БИА гезйгсйоп РгадтепГз аз50С1а1её \укк а-1 апйкурзт

тскса1е а зт§1е оп§ т Рог ёейс1епсу а!1е1е Р12. ЫаШге 1985;316:79-81.

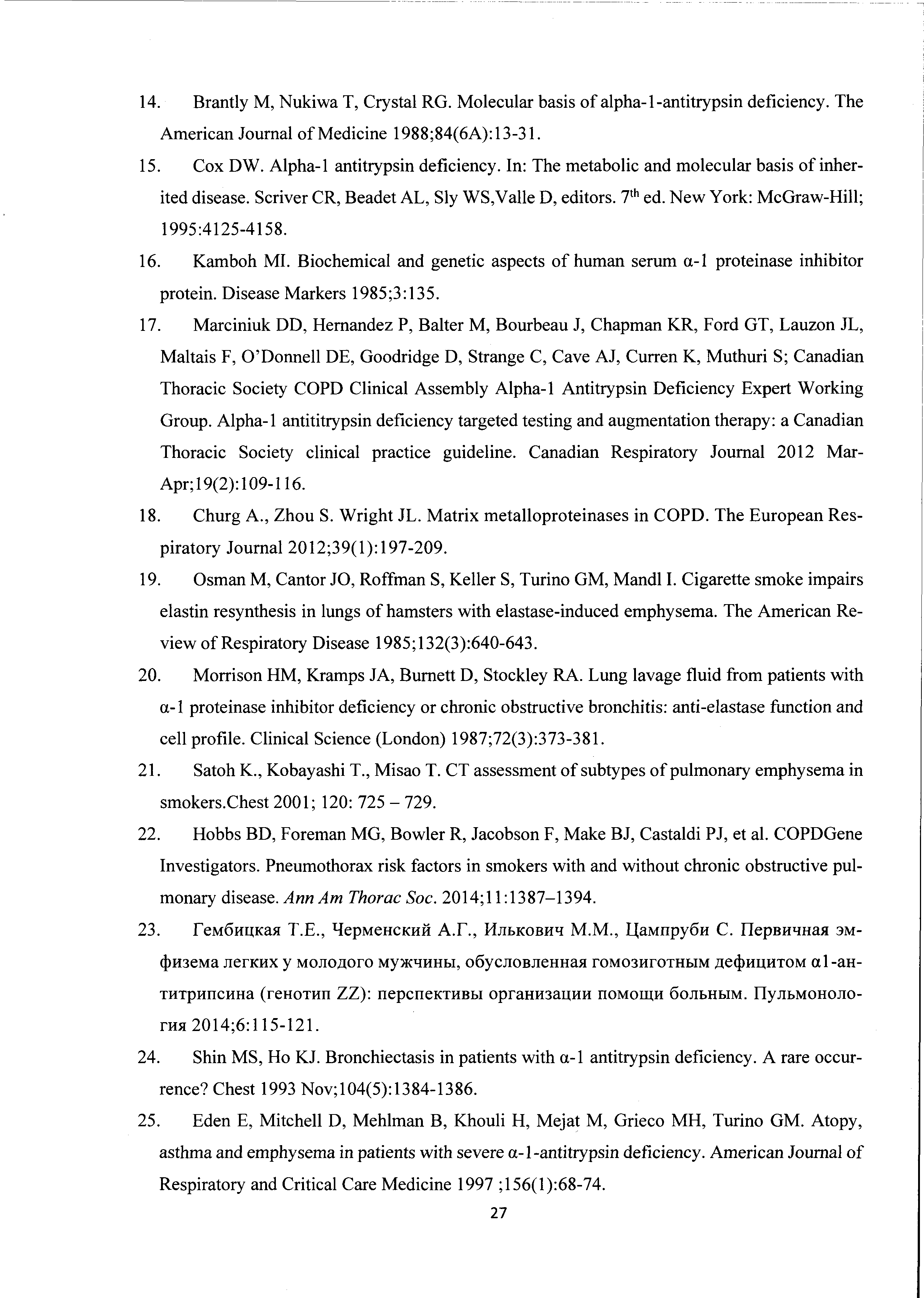
11. Сох В\9, ВШт§з1еу ОБ, МапзйеЫ Т БЫА гез1псйоп зке ро1ушогрЫзшз аззос1а1её

\укк а1рка 1-апйкурзт §епе. Атепсап 1оигпа1 оРНитап Оепейсз 1987;41(5):891-906.

12. 8е1хаз 8 , Оагс1а О, Тгоуоаёа МЕ 8 ап1оз МТ, А т о п т А, Коска Д. Р акетз оРкарккуре ё1Уегз11у \уйкт 1ке зегрт §епе с1из!ег ***аХ*** 14я32.1: 1пз1§Е1Рз тк> Йге па1ига1 ЫзГогу оР 1ке а1рка 1 -апйкурзт ро1утогрЫзт. Нитап Оепейсз 2001;108(1):20-30.

13. . Кегеп ПР. Рго1ет е1ес1горЬогез1з т сИтса1 сИа§поз15. Бопёоп, Еп§1апё: НосЫег Аг- поЫ; 2003:71-77.

**26**



14. Вгапйу М, Ы икта Т, СгузЫ КО. Мо1еси1аг Ьаз1з о!"а1рЬа-1-апШгурзш ёейс1епсу. ТЬе Ашепсап 1оигпа1 оРМесНсше 1988;84(6А): 13-31.

15. Сох ОXV. А1рЬа-1 апййурзт ёейс1епсу. 1п: ТЬе т е 1аЬоПс апё то1еси1аг Ьаз1з о!' 1пЬег- Ьеё сЬзеазе. 8 спуег СК, Веаёе! АЬ, 81у \\^8,Уа11е Б, есЫогз. 71Ьеё. № \у Уогк: МсОга\у-НШ; 1995:4125-4158.

16. КатЬоЬ М1. ВюсЬегтса1 апё §епейс азрес1з оРЬитап зегит а-1 ргогетазе тЫЪЬог рго1е т . 0 1 зеазе Магкегз 1985;3:135.

17. Магстшк 01), Негпапёег Р, ВаЬег М, ВоигЬеаи I, СЬартап КК, Еогё ОТ, Ьаигоп 1Ь, МаЬа13 Р, О’ОоппеП ОЕ, Оооёг1ё§е О, 8 йап§е С, Сауе АТ Сиггеп К, МиЙшп 8 ; СапасЬап ТЬогасгс 8ос1е1у СОРО СНшса1 АззешЫу А1рЬа-1 Апййурзт Оейс1епсу Ехрег! 9 /огкт§ Огоир. А1рЬа-1 апшкгурзт <3ейс1епсу 1аг§е1её 1езйп§ апё аи§теп1:айоп 1Ьегару: а СапасЬап ТЬогас1с 8 ос1е1у сИшса1 ргасйсе §шёеИпе. СапасЬап КезрйаКпу 1оигпа1 2012 Маг- Арг; 19(2): 109-116.

18. СЬиг§ А., 2Ьои 8 . ХУпдЬг ЗЬ. МаЬёх тегаИорпкетазез ш СОРО. ТЬе Еигореап Кез- рпа1 огу Зоигпа1 2012;39(1):197-209.

19. Озшап М, Сап1ог ДО, КоРРтап 8 , Ке11ег 8 , Типпо ОМ, МапсП I. Сщагейе зшоке 1шра1гз е1азйп гезуп1Ьез1з ш 1ип§з о!' Ьашз1егз \уЬЬ е1аз1азе-1пёисеё ешрЬузеша. ТЬе Ашепсап Ке- у1елу оРКезрЬаЬэгу 01зеазе 1985;132(3):640-643.

20. М отзоп НМ, Кгашрз ЗА, ВигпеЙ О, 81оск1еу КА. Еип§ 1ауа§е Йшё й о т райеп!з \уЬЬ а-1 ргойтазе тЫЪЬог <3ейс1епсу ог сЬгошс оЬзйисЙуе ЬгопсЫйз: апй-е1аз1азе Рипсйоп апё се11ргой1е. СНшса1 8с1епсе (Ьопёоп) 1987;72(3):373-381.

21. 8 а1оЬ К., КоЬауазЫ Т., М1зао Т. СТ аззеззтеп! оРзиЫурез оРри1шопагу ешрЬузеша ш зшокегз.СЬез! 2001; 120: 725 - 729.

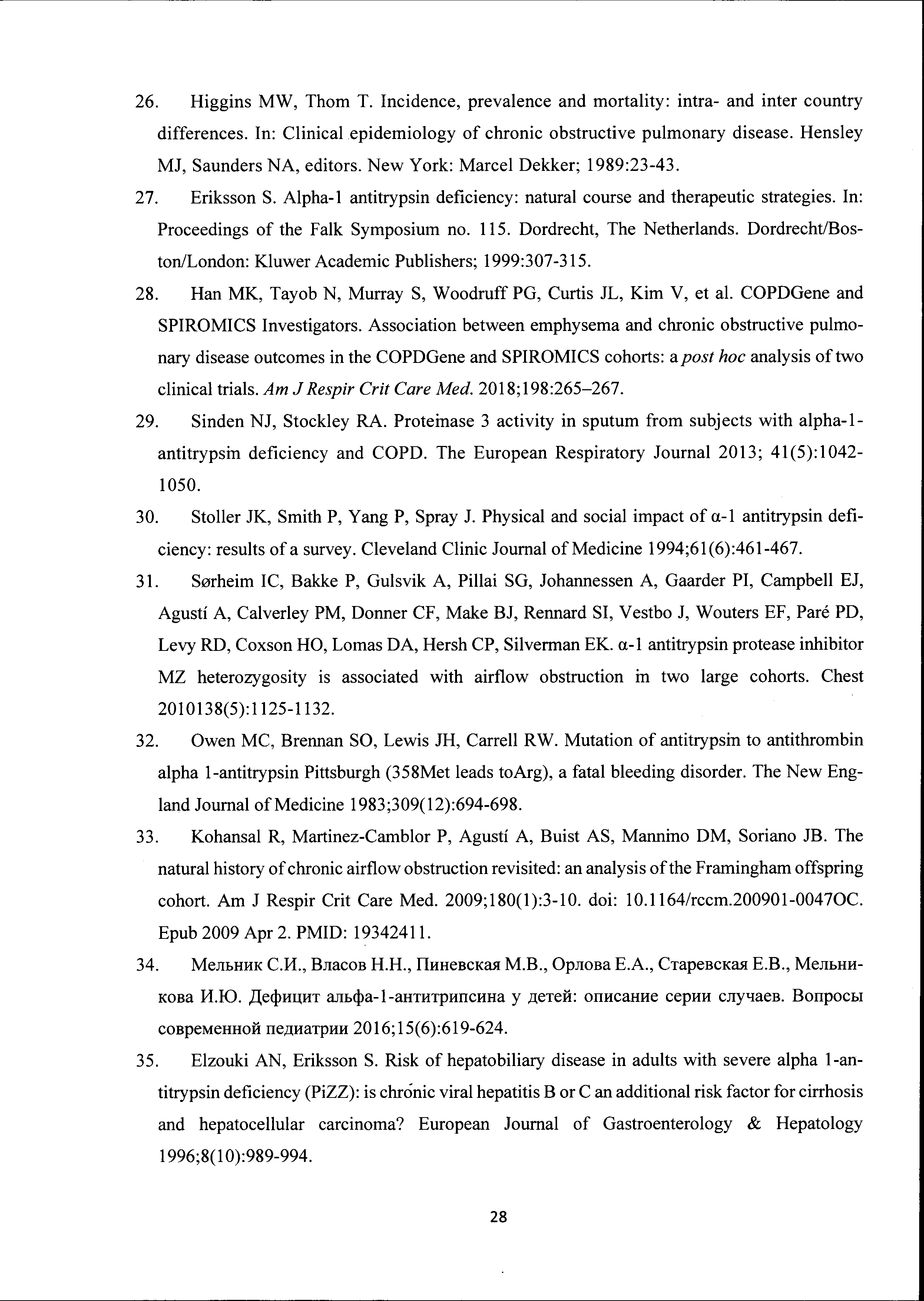
22. НоЬЬз ВО, Рогешап МО, Во\у1ег К, ЗасоЪзоп Р, Маке ВЗ, Саз1а1сЬ РЗ, е! а1. СОРООепе 1пуезй§а1огз. РпеитоЙюгах пзк Рас1огз ш зшокегз луЬЬ апё луЬЬои! сЬгошс оЬзйисЙуе ри1- шопагу сЪзеазе. ***Апп Ат Ткогас 8ос.*** 2014;11:1387-1394.

23. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г., Илькович М.М., Цампруби С. Первичная эм­ физема легких у молодого мужчины, обусловленная гомозиготным дефицитом а 1 -ан­ титрипсина (генотип 22): перспективы организации помощи больным. Пульмоноло­ гия 2014;6:115-121.

24. 8 Ып М8 , Но КТ ВгопсЫесгазгз ш райепй **\уЬЬ** а-1 апййурзт ёеГклепсу. А гаге оссиг- гепсе? СЬез! 1993 **Ыоу;104(5):** 1384-1386.

25. Еёеп Е, МЬсЬеИ О, МеЫшап В, КЬоиН Н, Ме]а1 М, Опесо МН, Типпо ОМ. Агору, азЙгта апё ешрЬузеша т райепгз \уЬЬ зеуеге а - 1 -апШгурзт ёейс1епсу. Ашепсап Зоита1 ор КезрйаСогу апё Спйса1 Саге МесЪсте 1997 ;156(1):68-74.

**27**



26. Н1§§тз М ^ , ТЬот Т. 1пс1кепсе, ргеуа1епсе апк тог Ы ку: т й а - апк 1п1ег соипйу к1РРегепсез. 1п: СНшса1 ер1кетю1о§у оР сЬготс оЪзйисйуе ри1топагу сИзеазе. Непз1еу МТ 8 аипкегз ИА, еккогз. 1Че\у Уогк: Магсе1 Оеккег; 1989:23-43.

27. Епкззоп 8 . А1рЬа-1 апйкурзт кейс1епсу: паШга1 соигзе апс! гЬегареикс з1га1е§1ез. 1п: Ргосеект§з о!" 1Ье Ра1к 8 у тр о зш т по. 115. ОогкгесЬ!, ТЬе ЫегЬейапкз. ОогкгесЬг/Воз- 1оп/Ьопёоп: К1и\уег Асакегтс РиЬНзЬегз; 1999:307-315.

28. Нап МК, ТауоЬ Ы, Миггау 8 , "МоокгиРР РО, Сигйз 1Ь, К 1т V, е1 а1. СОРООепе апк 8Р1КОМ1С8 1 пуезй§а1:ог5 . Аз5 ое1а1:юп Ъе1луееп етр Ьузета апс! сЬготс оЬз1гисРуе ри1то- пагу сИзеазе ои1согпез т Ле СОРООепе ап(1 8Р1КОМ1С8 соЬойз: а ***ро$1 кос*** апа1уз1з о!' Руо сНтса11па1з. ***Ат ^ Кевргг СгИ Саге Мед.*** 2018;198:265-267.

29. 8 ткеп Ш , 81оск1еу КА. Рго1етазе 3 асйуку т зриШт й о т зи^есГз уукЬ а1рЬа-1- апй Ьурзт кейс1епсу апк СОРО. ТЬе Еигореап Кезрка1:огу .Гоигпа1 2013; 41(5):1042- 1050.

30. 81о11ег Ж , 8 тк Ь Р, Уап§ Р, 8 ргау Д. РЬуз1са1 апс! зос1а1трас! оР а-1 апйкурзт кей- с1епсу: гезикз оРа зигуеу. С1еуе1апс1 СНтс ,1оита1 оРМек1сте 1994;61(6):461-467.

31. 8 0 гЬе1т 1С, Вакке Р, Ои1зу1к А, РШа1 80 , 1оЬаппеззеп А, Оаагкег Р1, СатрЬеН Е1, А§изй А, Са1уег1еу РМ, Ооппег СЕ, Маке В1, Кеппагк 81, УезЙю ***3,*** 9/ои1егз ЕР, Рагё РО, Ьеуу КБ, Сохзоп НО, Ьотаз ОА, НегзЬ СР, 8 Иуегтап ЕК. а-1 апЙгурзт рго!еазе 1пЫЪког М 2 Ье1его2 у§озку 13 аззос1а1:ек \укЬ а1гйо\у оЪзкисйоп т йуо 1аг§е соЬойз. СЬез! 2010138(5): 1125-1132.

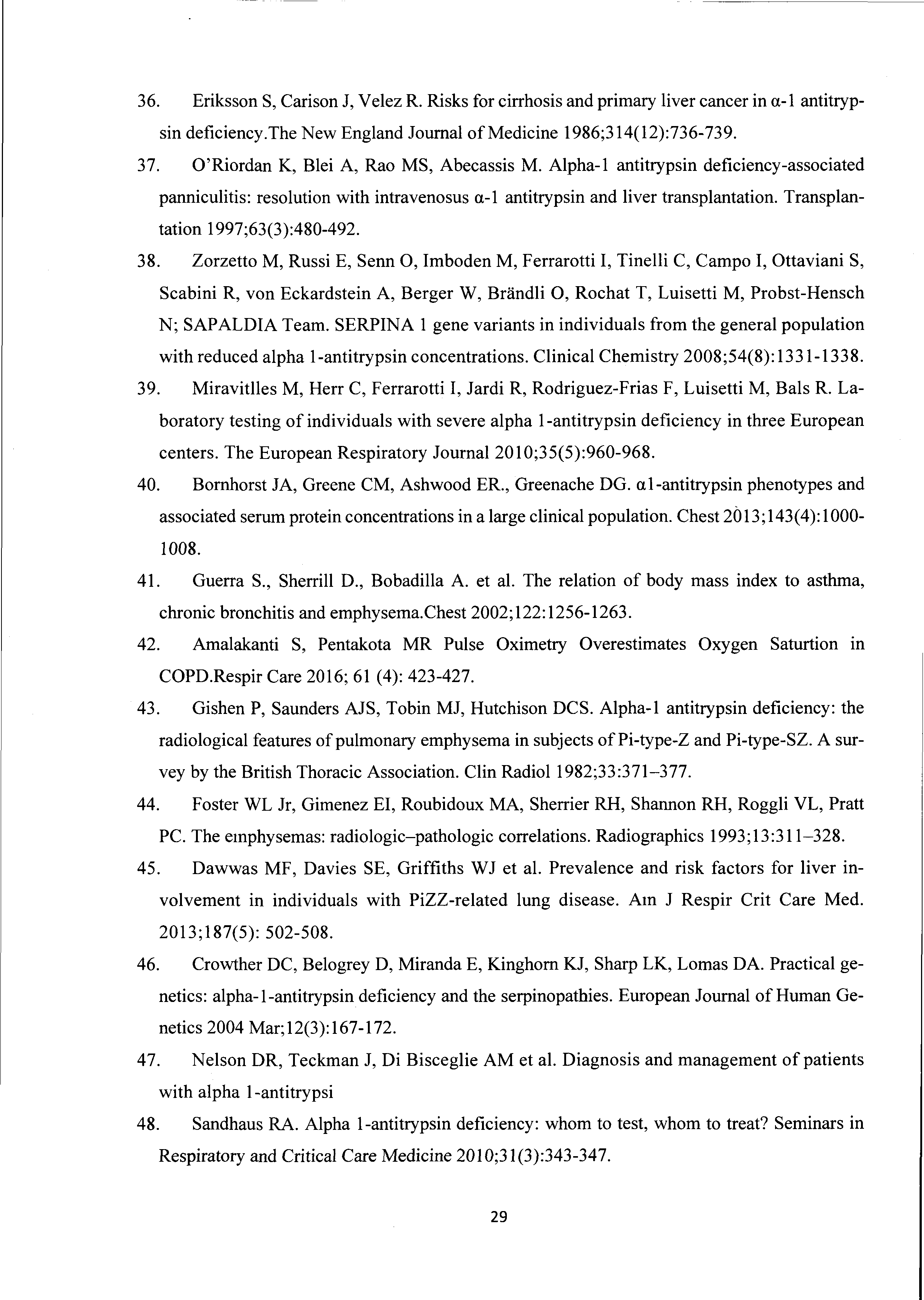
32. 0\уеп МС, Вгеппап 80 , Ре\У13 Ш, СаггеП КXV. МиШюп оР апйкурзт 1о апй1ЬготЫп а1рЬа 1-апГкгурзт РШзЪиг^Ь (358Ме11еакз 1оАг§), а Ра1а1 Ыеект§ скзогкег. ТЬе № \у Еп§- 1апк 1оита1 оРМесЬсте 1983;309(12):694-698.

33. КоЬапза1 К, Магйпег-СатЫог Р, А§изй А, Вшз! А 8 , Маппто ОМ, 8 опапо ГО. ТЬе паШга1 ЫзЮгу оРсЬготс а1гйо\у оЪзйисйоп геУ1зкек: ап апа1уз1з оР1Ье Р гатт§ Ь ат оРРзрпп§ соЬогР А т 3 Кезрк Сгк Саге Мек. 2009;180(1):3-10. кок 10.1164/гсст.200901-00470С. ЕриЬ 2009 Арг 2. РМШ: 19342411.

34. Мельник С.И., Власов Н.Н., Пиневская М.В., Орлова Е.А., Старевская Е.В., Мельни­ кова И.Ю. Дефицит альфа-1-антитрипсина у детей: описание серии случаев. Вопросы современной педиатрии 2016;15(6):619-624.

35. ЕкоиЫ АЫ, Епкззоп 8 . Кгзк оР Ьера1оЫЬагу к1зеазе т акиЬз \укЬ зеуеге а1рЬа 1-ап- кй урзт кейс1епсу (Р122): 13сЬготс ука1 Ьераййз В ог С ап акк1йопа1 пзк РасГог РогсптЬо515 апк Ьера1осе11и1аг сагстота? Еигореап 1оита1 оР Оазйоеп1:его1о§у & НераГо1о§у 1996;8( 10):989-994.

**28**



36. Епкззоп 8, Сапзоп I, Уе1ег К. Шзкз Гог с1ггЬоз13 апё рптагу Нуег сапсег т а-1 апйГгур- з т ёейс1епсу.ТЬе № \у Еп§1апёЗоита1 оГМесНсте 1986;314(12):736-739.

37. О’Кюгёап К, В1е1 А, Као М8, АЪесазз18 М. А1рЬа-1 апййурзт ёейс1епсу-аззос1а1ес1 рапшсиПйз: гезо1ийоп \у Ь Ь тйауепозиз а-1 апйГгурзт ап<3 Нуег 1гапзр1ап1аНоп. Тгапзр1ап- Гайоп 1997;63(3):480-492.

38. ХоггеНо М, Кизз1 Е, 8епп 0,1шЬос1еп М, РеггагоШ I, ТтеШ С, Сашро I, ОНау1ат 8, 8саЫш К, **уо п** ЕскагёзГет А, Вег§ег XV, ВгапсШ О, КосЬаГ Т, ЕшзеШ М, РгоЪзСНепзсЬ Ы; 8АРАЕБ1А Теаш. 8ЕКР1ЫА 1 §епе уапапГз т тсИуЫиаЬ Ггогп ГЬе §епега1 рори1айоп луНЬ геёисеё а1рЬа 1-апйГгурзт сопсепГгайопз. СНтса1 СЬегшзйу 2008;54(8): 1331-1338.

39. МйауНПез М, Негг С, РеггагоШ I, ЗагсН К, Коёп§ие2 -Рпаз Р, ЕшзеШ М, Ва1з К. Ьа- Ьога1огу 1езйп§ оГ т<Ну1ёиа1з у/НЬ зеуеге а1рЬа 1-апШгурзт ёейс1епсу т 1Ьгее Еигореап сепГегз. ТЬе Еигореап КезриаГогу 1оигпа1 2010;35(5):960-968.

40. ВогпЬогзГ 1А, Огеепе СМ, АзЬ\уоо<3 ЕК., ОгеепасЬе БО. а 1-апйГгурзт рЬепоГурез апё аззоспаГеё зегиш ргоГет сопсепГгайопз т а 1аг§е сНшса1 рори1айоп. СЬезГ 2013; 143(4): 1000- 1008.

41. Оиегга 8., 8НеггШ Б., ВоЬасНПа А. е! а1. ТЬе ге1айоп оГ Ъоёу шазз тёех 1о азГЬта, сЬготс ЬгопсЫйз апё етрЬузета.СЬезГ 2002;122:1256-1263.

42. Ата1акапй 8, РепГакоГа МК Ри1зе Ох1те1гу ОуегезйтаГез Охудеп ЗаГигйоп т СОРБ.КезрН Саге 2016; 61 (4): 423-427.

43. СИзЬеп Р, 8аипёегз А18, ТоЬт МТ НиГсЫзоп БС8. А1рЬа-1 апйГгурзт <3ейс1епсу: ГЬе га<Но1о§1са1 ГеаШгез оГри1топагу ешрЬузета т зиЪ]есГз оГРРГуре-2 апс! РРГуре-82. А зиг- уеу Ьу ГЬе ВпйзЬ ТЬогас1с Аззос1айоп. СНп КасИо1 1982;33:371-377.

44. Роз1ег XVЬ Зг, СНтепег Е1, КоиЫёоих МА, 8Ьегг1ег КН, 8Ьаппоп КН, Ко§§Н УЬ, РгаГГ РС. ТЬе етрЬузетаз: гасЪо1о§ю-рагЬо1о§ю согге1айопз. КасИо^гарЫсз 1993;13:311-328.

45. Б а \ т а з МР, Бау1ез 8Е, ОпГйгЬз XVI еГ а1. Ргеуа1епсе ап<3 пзк ГасГогз Гог Нуег т - уо1уетепГ т тсНу1<Зиа1з \уНЬ Р122-ге1аГес1 1ип§ сНзеазе. А т I Кезрй Сг1г Саге Мей. 2013;187(5): 502-508.

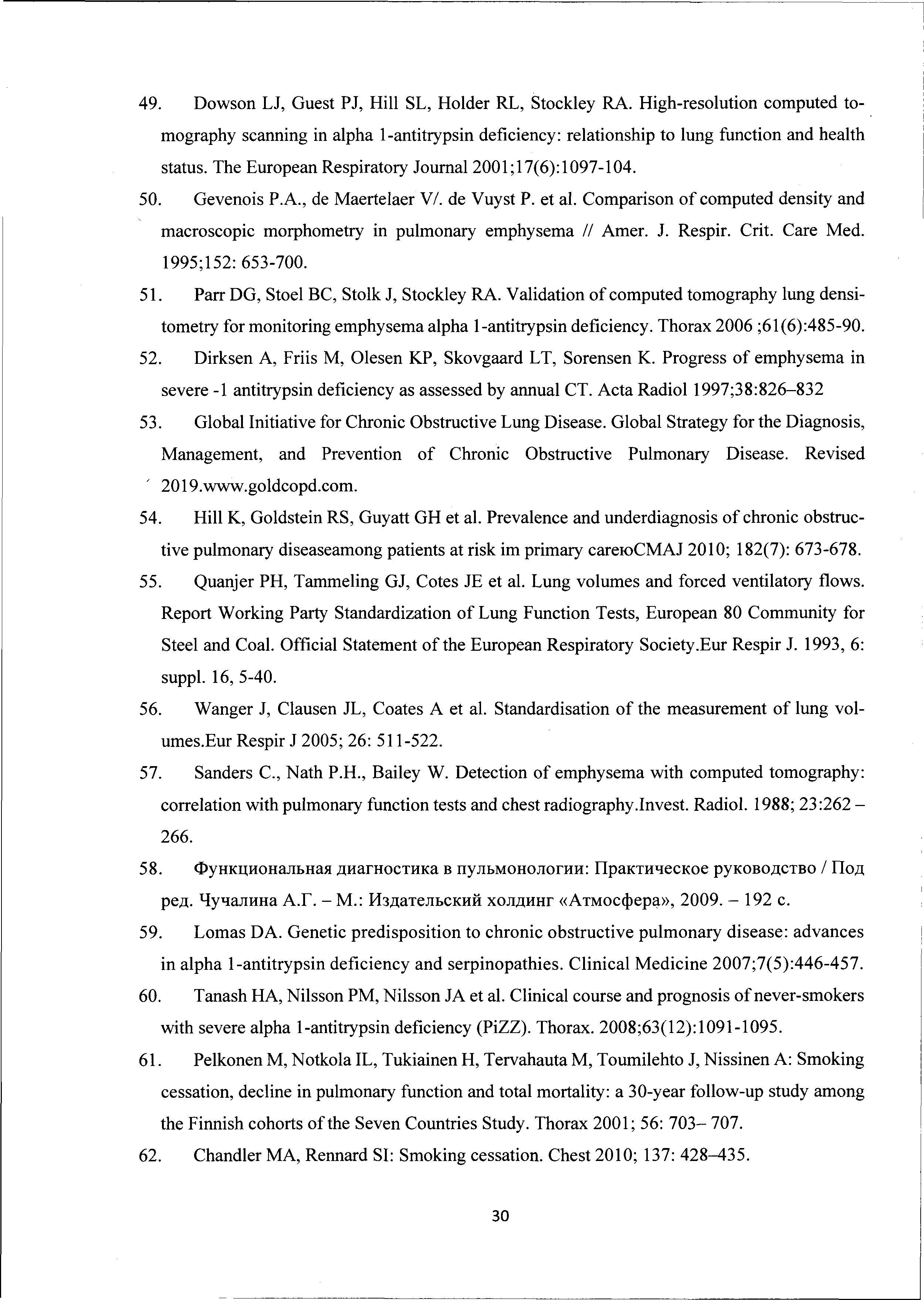
46. СгоуЛЬег ОС, Ве1о§геу Б, Мйапёа Е, К т§ Ь о т КЗ, 8Ьагр ЬК, Ьотаз БА. Ргасйса1 §е- пейсз: а1рЬа-1-апйГгурзт ёейс1епсу апё ГЬе зегртораГЫез. Еигореап Зоигпа1 оГНитап Ое- пейсз 2004 Маг; 12(3): 167-172.

47. Ме1зоп БК, Тесктап 3, Б1 В1зсе§Не АМ еГ а1. Б1а§поз1з апё тапа§етепГ оГ райепГз

уу1гЬ а1рЬа 1-апйГгурз1

48. 8апёЬаиз КА. А1рЬа 1-апйГгурзт ёеГкпепсу: \уЬот 1о ГезГ, чуЬош Го ГгеаГ? 8 еттагз т КезрйаГогу апё Спйса! Саге МесНсте 2010;31(3):343-347.

**29**



49. Б охувоп Ы, Сшез! Р1, НШ 8Ь, НоЫег КЬ, 81оск1еу КА. НщЬ-гезо1ийоп сотрите! 1о- то§гарЬу зсаппт§ т а1рЬа 1-апШгурзт йейс1епсу: ге1айопзЫр 1о 1ип§ Гипсйоп апй ЬеаЬЬ зШиз. ТЬе Еигореап КезрЬаФгу 1оигпа1 2001;17(6):1097-104.

50. Оеуешлз Р.А., Ое Маег1е1аег V/. йе Уиуз1 Р. е! а1. Сошрапзоп оГ сотрите! йепзку апй шасгозсор1с тогрЬотеПу т ри1топагу етр Ьузета // Атег. I. КезрЬ. СгЬ. Саге Мей. 1995;152: 653-700.

51. Рагг ЭО, 81ое1 ВС, 81о1к 1, 81оск1еу КА. УаИйайоп оГсо тр тей 1ото§гарЬу 1ип§ йепзь 1отейу Гог топЬопп§ етр Ьузета а1рЬа 1-апйЬурзт йейс1епсу. ТЬогах 2006 ;61(6):485-90.

52. Экквеп А, Ршз М, 01езеп КР, 8коу§аагй ЬТ, 8огепвеп К. Рго§гевв о!" етр Ьузета т зеуеге -1 апййурзт йейс1епсу аз аззеззей Ьу аппиа1 СТ. Ас1а Кайю! 1997;38:826-832

53. С1оЬа11шйайуе Гог СЬготс ОЬзУисЙуе Ьип§ Н1зеазе. 01оЬа1 8йа1е§у Гог 1Ье В 1а§поз18 , Мапа§етеп1, апй Ргеуепйоп оГ СЬготс ОЪзйпсЙуе Ри1топагу Н^зеазе. КеУ1зей 2019.уу\у\у.§о1йсорй.сот.

54. НШ К, Оо1йз1ет К8, Оиуай ОН е! а1. Ргеуа1епсе апй ипёег<Па§поз1з оГ сЬготс оЬз1гис- Йуе ри1топагу Шзеазеатоп§ райегЬз а! пзк 1т рптагу сагеюСМА1 2010; 182(7): 673-678.

55. ()иап]ег РН, ТаттеНп§ СП, Со1ез Ш е! а1. Ьип§ уо1итез апй Гогсей уепШа1огу **йо\уз.** КероЛ \Уогкт§ РагГу 8 1 апйагЙ1 2 айоп оГ Ьип§ Рипсйоп Тез1з, Еигореап 80 Соттип Ьу Гог 81ее1 апй Соа1. ОГйс1а1 8 Ш етеп1 оГ Ше Еигореап Кезр1га1огу 8ос1е1у.Еиг Кезргг ***3.*** 1993, 6 : зиррк 16, 5-40.

56. ''Уап^ег 1, С1аизеп 1Ь, Соа1ез А е! а1. 8 1 апйагЙ1зайоп оГ Ше теазигетеп! оГ 1ип§ у о 1- итез.Еиг КезрЬ 1 2005; 26: 511-522.

57. 8 апйегз С., №Й1 Р.Н., Вайеу \У. Ое1есйоп оГ етр Ьузета \уЬЬ сотри!ей 1ото§гарЬу: согге1айоп \уЬЬ ри1топагу йдпейоп 1ез1з апй сЬез! гайю§гарЬу.1пуезй Кайю1. 1988; 23:262 - 266.

58. Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / Под ред. Чучалина А.Е. - М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2009. - 192 с.

59. Ь отаз НА. Оепейс ргеФзрозШоп 1о сЬготс оЬзйисЙуе ри1топагу Шзеазе: айуапсез т а1рЬа 1-апййурзт йейсгепсу апй зегртораййез. СНтса1 МеШсте 2007;7(5):446-457.

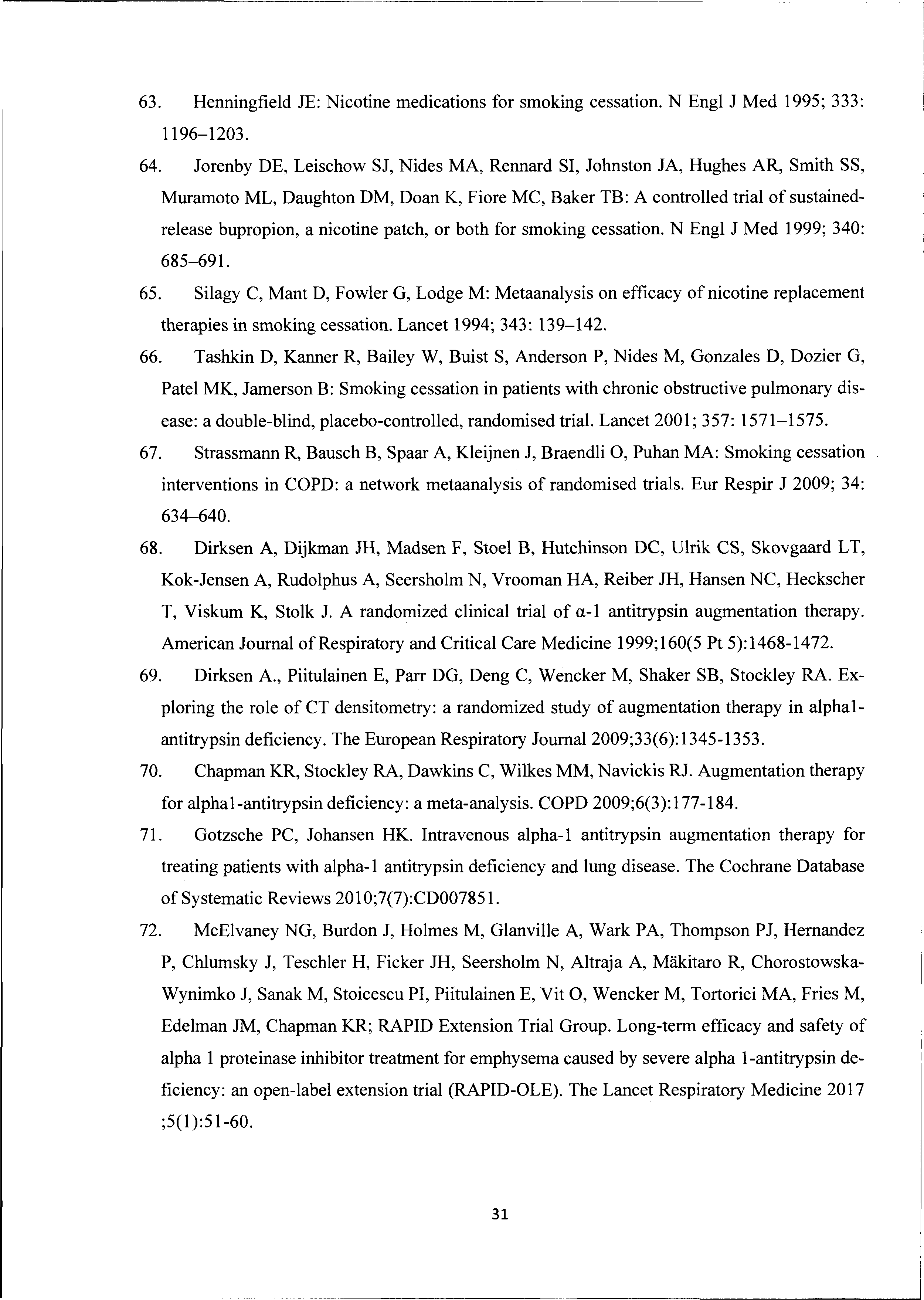
60. ТапазЬ НА, №1ззоп РМ, №1ззоп 1А е! а1. СИшса1 соигзе апй рго§поз13 оГпеуег-зтокегз

\уЬЬ зеуеге а1рЬа 1-апййурзт йейтепсу (Р122). ТЬогах. 2008;63(12):1091-1095.

61. Ре1копеп М, Ыо1ко1а 1Ь, Тик1атеп Н, ТегуаЬаШа М, ТоитПеЫо ***3,*** ЬЙззтеп А: 8 т о к т § сеззайоп, йеейпе т ри1топагу Гипсйоп апй 1о1а1 тогЫЬу: а 30-уеаг Го11о\у-ир зШйу атоп§ Ше РтшзЬ соЬойз оГШе 8 еуеп Сошйпез 8 шйу. ТЬогах 2001; 56: 703- 707.

62. СЬапШег МА, Кеппагй 81: 8 т о к т § сеззайоп. СЬез! 2010; 137: 428-435.

**30**



63. Непшп§йе1й Ш: №сойпе теЛсайопз Гог зто к т § сеззайоп. N Еп§1 3 Мей 1995; 333: 1196-1203.

64. ЛгепЬу ЭЕ, Бе1зсЬош 81, ЬПйез МА, Кеппагй 81, ЛЬпзЛп 1А, Ни§Ьез АК, 8 т к Ь 8 8 , Мигато1о МБ, Баи§Ь1оп ЭМ, Боап К, Йоге МС, Вакег ТВ: А сопкоИей1па1 о!' зизЛтей- ге1еазе Ьиргор1оп, а тсойпе ра!сЬ, ог ЪоЛ Гог з т о к т ^ сеззайоп. N Еп§11 Мей 1999; 340: 685-691.

65. 8 Па§у С, М ат Б, РоуЛег О, Бой§е М: Ме1аапа1уз1з оп еШсасу оГтсойпе гер1асешет Легар1ез т зто к т § сеззайоп. Бапсе! 1994; 343: 139-142.

6 6 . ТазЬкт Б, Каппег К., ВаИеу XV, Вшз! 8 , Апйегзоп Р, №йез М, Оопга1ез Б, Бог1ег О, Ра1е1 МК, .Гатегзоп В: 8 т о к т § сеззайоп т райепк уйЛ сЬгопхс ойзкисйуе ри1топагу Лз- еазе: а йоиЫе-ЬИпй, р1асеЬо-сотго11ей, гапйопйзей 1па1. Бапсе! 2001; 357: 1571-1575.

67. 8 каззтапп К, Ваизск В, 8 рааг А, Юеупеп I, ВгаепйН О, РиЬап МА: 8 т о к т § сеззайоп ткгуепйопз т СОРБ: а пе1\уогк ше1аапа1уз1з оГ гапйопйзей 1па1з. Еиг Кезрк I 2009; 34: 634-640.

6 8 . Бккзеп А, Б уктап 1Н, Майзеп Р, 8Ле1 В, НтсЫпзоп БС, Шпк С8 , 8 коу§аагй БТ, Кок-1епзеп А, Кийо1рЬиз А, 8еегзЬо1ш И, Угоошап Е1А, КеЛег Ш, Напзеп 1ЧС, Нескзскег Т, У1зкиш К, 81о1к 1. А гапйогшгей сНшса1 Гг1а1 оГ а-1 апйкурзт аи§ тетайоп 1кегару. Атепсап 1оигпа1 оГКезркаЛгу апй Спйса1 Саге М еЛсте 1999; 160(5 Р1 5):1468-1472.

69. Бккзеп А., РкШ ктеп Е, Рагг БО, Беп§ С, ХУепскег М, 8 какег 8 В, 8Лск1еу КА. Ех- р1опп§ Ле го1е оГ СТ йепзкотеку: а гапйогшгей зШйу оГ аи§теп1айоп Легару т а1рЬа1- апйкурзт йейшепсу. ТЬе Еигореап КезркаГогу 1оита1 2009;33(6):1345-1353.

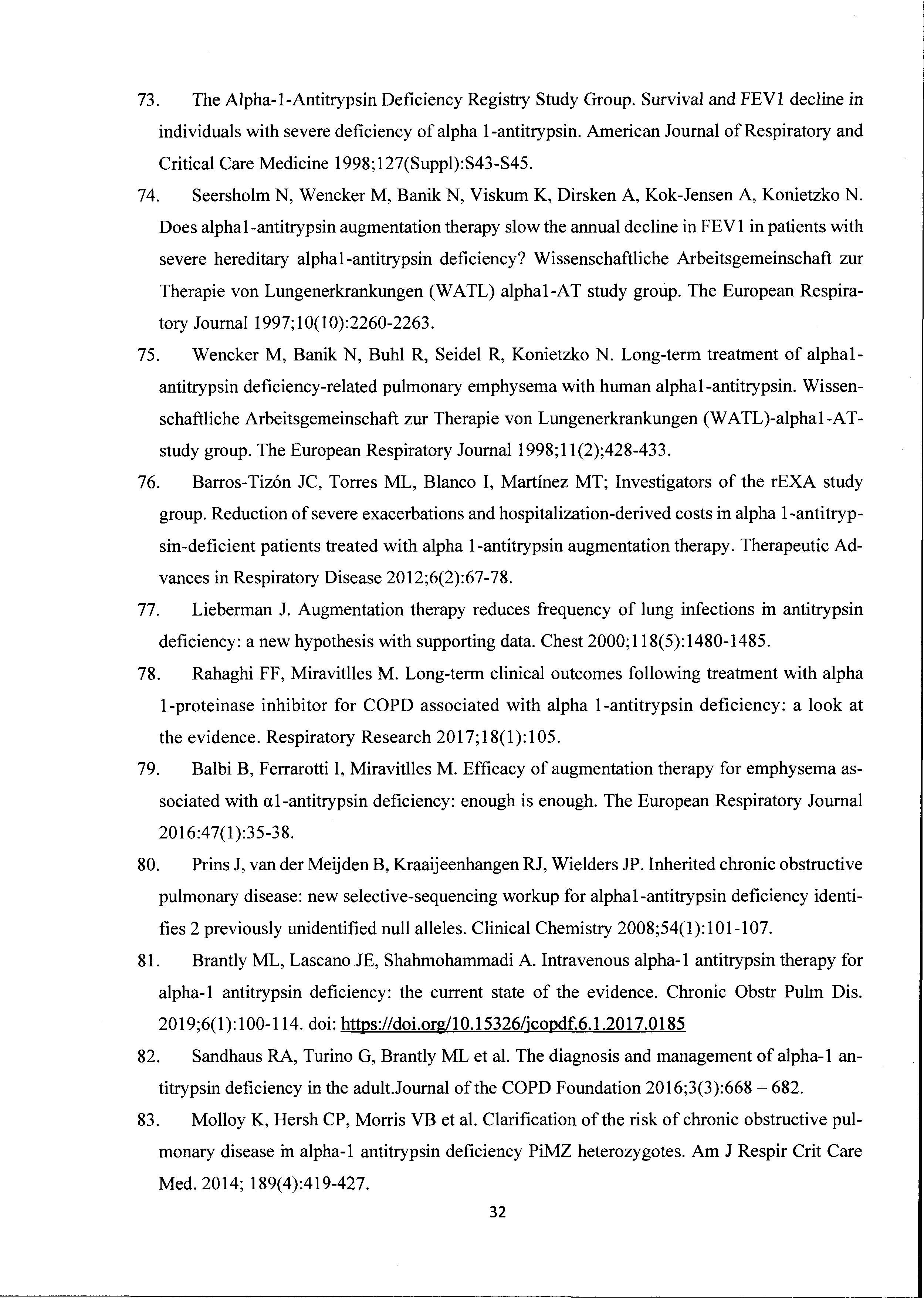
70. СЬартап КК, 8Лск1еу КА, Ба\ук1пз С, ’УПкез ММ, Ш ук И з КБ А и§ тетайоп Легару Гог а1рЬа1-апйкурзт йейтепсу: а ше1а-апа1уз1з. СОРБ 2009;6(3):177-184.

71. Оо1 2 зеЬе РС, .ГоЬапзеп НК. Лкауепоиз а1рка-1 апйкурзт аи§ тетайоп Легару Гог кеайп§ райепк уйЛ а1рка-1 апйкурзт йейс1епсу апй 1ип§ Лзеазе. ТЬе СосЬгапе БаЗаЬазе оГ8 уз1етайс Кеу1е\уз 2010;7(7):СБ007851.

72. МсЕНапеу N 0 , Вигйоп ***],*** Но1тез М, СЙапуШе А, \№агк РА, ТЬошрзоп Р1, Негпапйег Р, СЫитзку .1, ТезсЫег Н, Рюкег 1Н, 8еегзЬо1ш Ы, А1ка]а А, Маккаго К, СЬогозЮУ/зка- ''Ууштко I, 8 апак М, 8л1сезси Р1, РкЛ1атеп Е, Ук О, Х^епскег М, Тойопс1 МА, Рпез М, Ейе1шап 1М, СЬартап КК; КАРШ ЕхГепзюп Тпа1 Огоир. Боп§-1егш еГйсасу апй заГеГу оГ а1рЬа 1 рпкетазе 1пЫЪког кеакпеп! Гог етр Ьузета саизей Ьу зеуеге а1рЬа 1 -апйкурзт йе- йтепсу: ап ореп-1аЬе1 ехкпзюп 1па1 (КАР1Б-ОБЕ). ТЬе Бапсе! Кезр1га1огу Мейюте 2017

;5(1):51-60.

**31**



73. ТЬе А1рЬа-1-АпЛгурзш Бейспепсу Кедхзйу 8 Лёу Огоир. 8ипауа1 апё РЕУ1 ёесЬпе т тё1у1ёиа1з \уЬЬ зеуеге ёейс1епсу о!"а1рЬа 1-апЛгурзт. Атепсап 1оигпа1 о!' КезрйаЛгу апй Спйса1 Саге МесИсте 1998;127(8ирр1):843-845.

74. 8еегзЬо1т N. \Уепскег М, В атк N. У1зкит К, Бйзкеп А, Кок-Зепзеп А, К отенко N. Ооез а1рЬа1-апёйурзт аи§теп1 айоп Легару з1о\у Ле аппиа1 ёесЬпе т Р Е У 1 т райеЛз \уЬЬ зеуеге ЬегеёЬагу а1рЬа1-апЛгурзт ёейс1епсу? УЬззепзсЬаРШсЬе АгЪеЬз§ететзсЬай гиг ТЬегарге **уоп** Ьип§епегкгапкип§еп (\УАТЬ) а1рЬа1 -АТ зЛёу §гоир. ТЬе Еигореап Кезрка- Лгу Лиша1 1997;10(10):2260-2263.

75. \Уепскег М, В атк Ы, ВиЫ К, 8е1ёе1 К, КотеЛко N. Еоп§-1егт йеайпеЛ оР а1рЬа1- апЛгурзт Йейс1епсу-ге1а1ес1 рЛтопагу етр Ьузета \уЬЬ Ьитап а1рЬа1-апЛгурзт. Уйззеп- зсЬайНсЬе АгЪеЬз§ететзсЬай гиг ТЬегар1е уоп Еип§епегкгапкип§еп (\УАТЬ)-а1рЬа1 -АТ- зШёу §гоир. ТЬе Еигореап КезркаЛгу Зоигпа1 1998;11(2);428-433.

76. Ваггоз-Т1г6п КЗ, Тоггез МЬ, В1апсо I, Магйпег МТ; 1пуезй§а1огз оР Ле гЕХА зЛёу

§гоир. Кеёисйоп оРзеуеге ехасегЬайопз апё ЬозриаЬгайоп-ёепуеё соз1 з т а1рЬа 1-апййур- зт-ёейс1еп1 райеЛз йеаЛё лу!Л а!рЬа 1-апЛгурзт аи§теЛайоп Легару. ТЬегареийс Аё- уапсез т КезрпаЛгу 01зеазе 2012;6(2):67-78.

77. ЫеЬегтап Д. Аи§теп1айоп Легару геёисез Ргеуиепсу оР 1ип§ тРесйопз т апЛгурзт йейс1епсу: а пеу/ ЬуроЛез1з \укЬ зиррогйп§ йа1а. СЬез! 2000; 118(5):1480-1485.

78. КаЬа§Ы РР, МкаукПез М. Ьоп§-1:егт сйтса1 оШеотез Ро11о\ут§ йеайпеЛ \укЬ а1рЬа 1-рго1етазе тЫЪког Рог СОРЭ аззос1а1ей \укЬ а1рЬа 1-ап Л гурзт йейс1епсу: а 1оок ***а!*** Ле еУ1Йепсе. КезркаЛгу КезеагсЬ 2017;18(1):105.

79. Ва1Ы В, РеггагоЛ I, МкаукПез М. ЕРйсасу оР аи§теЛайоп Легару Рог етр Ьузета аз- зос1а1ей \уЬЬ а 1-апЛгурзт ёеГкйепсу: епои§Ь 13 епои§Ь. ТЬе Еигореап КезркаЛгу Л ита1 2016:47(1):35-38.

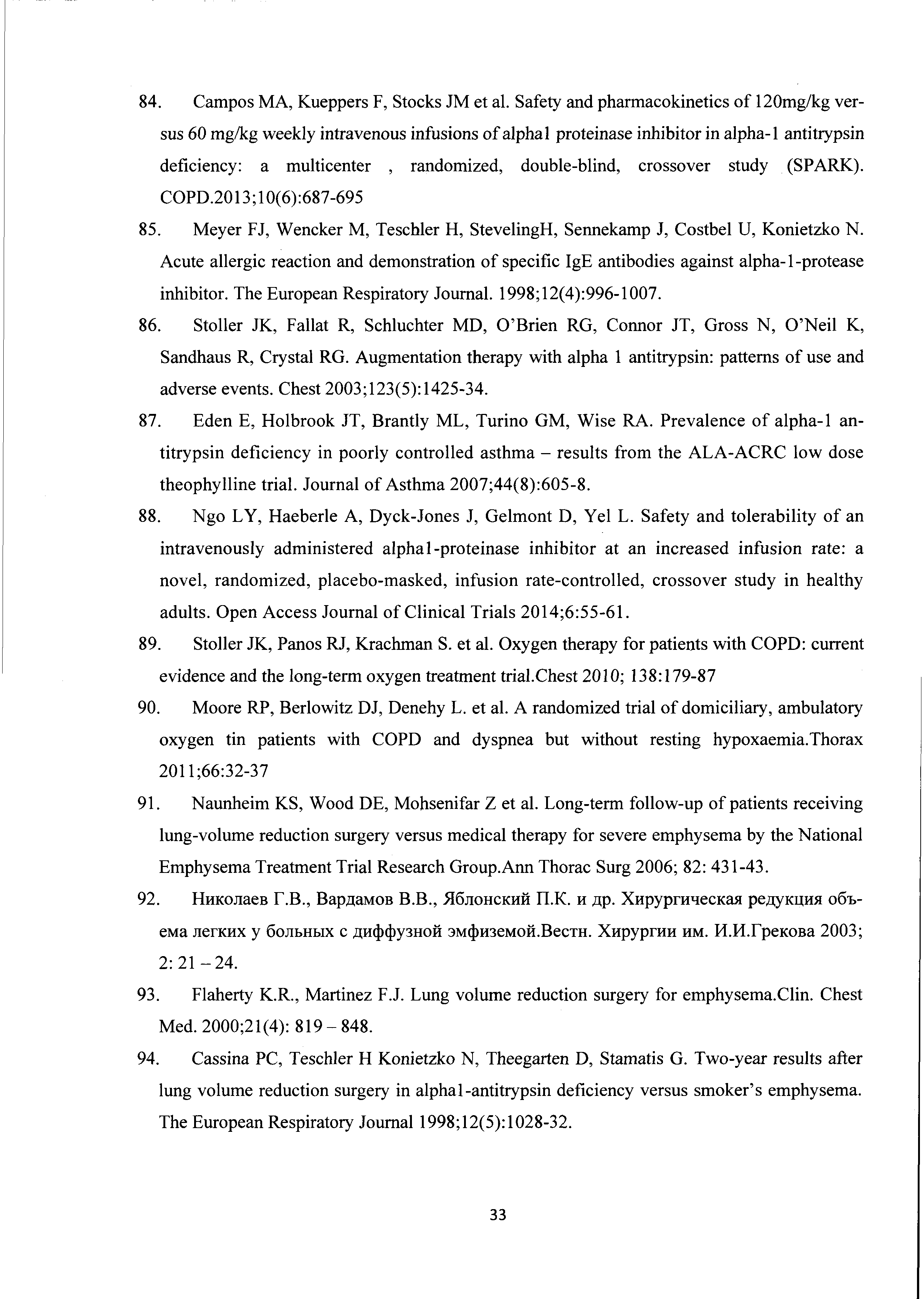
80. Рппз Т уап йег Меуйеп В, КгаауеепЬап§еп Ю, \У1е1ёегз 1Р. 1пЬегЬей сЬготс оЪзйисЙуе ри1топагу Й1зеазе: пе\у зе1есйуе-зеуиепст§ луогкир Рог а1рЬа1-апЛгурзт ёейс1епсу 1Йепй- йез 2 ргеуюиз1у ишёепййеё пий а11е1ез. СНтса1 СЬегтзку 2008;54(1):101-107.

81. ВгапЙу МЬ, Ьазсапо ЗЕ, 8 ЬаЬтоЬаттаЙ 1 А. Лйауепоиз а1рЬа-1 апЛгурзт Легару Рог а1рЬа-1 апЛгурзт ёейс1епсу: Ле сиггеЛ зШе оР Ле еУ1Йепсе. СЬготс ОЬзй Ри1т Б 1 8 . 2019;6(1):100-114. Й0 1 : Ьйрз://йо1.оге/10.15326ЛсорйР.6.1.2017.0185

82. 8 апйЬаиз КА, Типпо О, ВгапЙу МЬ е! а1. ТЬе й1а§поз1з апй тапа§ етеп! оР а1рЬа-1 ап­ Л гурзт йейслепсу т Ле аёик.Зоита1 оРЛе СОРЭ Роипйайоп 2016;3(3):668 - 682.

83. Мо11оу К, НегзЬ СР, М о тз УВ е1 а1. С1апйсайоп оРЛе пзк оР сЬготс оЬз1;тсйуе ри1- топагу й1зеазе т а1рЬа-1 апЛгурзт йейс1епсу Р1М2 Ье1егогу§о1ез. А т 1 Кезрк СгЬ Саге Мей. 2014; 189(4):419-427.

**32**



84. Сашроз МА, Киеррегз Р, 8 Лскз Ж е1 а1. 8 аРе1у апй рЬагтасоктейсз оР 120ш§/к§ уег- зиз 60 т§/к§ \уеек1у тйауепоиз тРизюпз оРа1рЬа1 ргоЛтазе тЫЬЬог т а1рЬа-1 апййурзт йейЫепсу: а тиШсегйег , гапйогтгей, йоиЫе-Ытй, сгоззоуег зГийу (8 РАКК). СОРЭ.2013; 10(6):687-695

85. Меуег РЕ \\Апскег М, ТезсЫег Н, 8 1 еуеИп§Н, 8 еппекашр Е СозЛе1 II, КотеРгко N. АсШе а11ег§1с геасйоп апй йетопзйайоп оР зреайс 1§Е апйЪоЛез а§ атз1; а1рЬа-1-рго1еазе тЫЪЬог. ТЬе Еигореап Кезрнайэгу Л игпа1. 1998; 12(4):996-1007.

8 6 . 8Л11ег Ж , РаНа! К, 8 сЫисЫег МО, О’Впеп КО, Соппог ГГ, Огозз К, О’ЫеН К, 8 апйЬаиз К, СгузЫ КО. Аи§теп1айоп Легару \уЬЬ а1рЬа 1 апййурзт: райетз оР изе ап<1 айуегзе еуеШз. СЬез!2003;123(5):1425-34.

87. Ейеп Е, Но1Ьгоок 1Т, ВгапЙу МЬ, Типпо ОМ, \УРзе КА. Ргеуа1епсе оР а1рЬа-1 ап­ й й у р зт йейЫепсу т роог1у сопйоПей аз Л та - гезиЬз Ргогп Ле АЬА-АСКС 1о\у йозе ЛеорЬуШпе 1па1. .1оигпа1 оР А з Л та 2007;44(8):605-8.

8 8 . N§ 0 ЬУ, НаеЬег1е А, Вуск-Лпез I, ОеЬпоп! Б, Уе1 ***Ъ.*** 8 аРе1у апй 1о1егаЬШ1у оР ап тйауепоиз1у айгшшзЛгей а1рЬа1 -ргойтазе тЫЬЬог ***а1*** ап тсгеазей тРизюп га(е: а поуе1, гапйогтгей, р1асеЬо-тазке(1, тРизюп га1е-сопйо11ей, сгоззоуег зШйу т ЬеаЬЬу айиЬз. Ореп Ассезз Еэигпа1 оР СНшса1 Тпа1з 2014;6:55-61.

89. 8Го11ег Ж , Рапоз Ю, КгасЬшап 8 . е! а1. Оху§еп Легару Рог райеЫз уОЛ СОРЭ: сиггеп! еуЫепсе апй Ле 1опд-1егш охудеп йеайпеЫ ЛаГСЬез! 2010; 138:179-87

90. Мооге КР, Вег1оуйРг ЭЕ ОепеЬу Е. е! а1. А гапйогтгей1па1 оР йогтсШагу, атЪи1аЛгу оху§еп Йп райеЫз \п Л СОРЭ апй йузрпеа Ьи1 луЬЬои! гезйп§ Ьурохаепйа.ТЬогах 2011;66:32-37

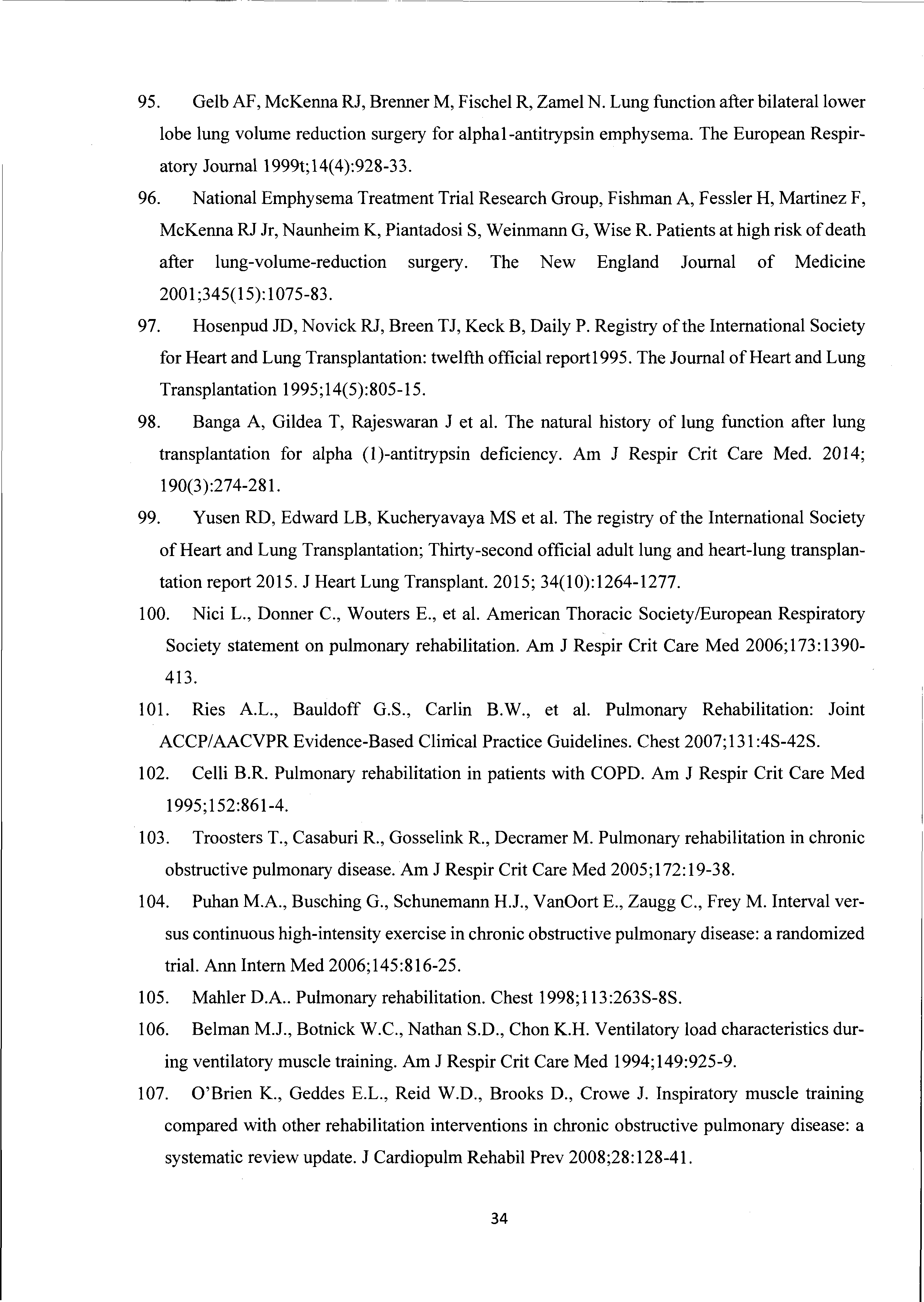
91. ЫаипЬе1гп К 8 , ''Уоой ЭЕ, МоЬзешРаг ***Ъ*** е! а1. Еоп§-1егш Ро11о\у-ир оР райепГз гесе1ут§ 1ип§-уо1ише гейисйоп зиг§егу уегзиз шесйса1 Легару Рог зеуеге ешрЬузегпа Ьу Ле Ыайопа1 ЕшрЬузеша Тгеайпеп! Тпа1 КезеагсЬ Огоир.Апп ТЬогас 8 иг§ 2006; 82: 431-43.

92. Николаев Е.В., Варламов В.В., Яблонский П.К. и др. Хирургическая редукция объ­ ема легких у больных с диффузной эмфиземой.Вестн. Хирургии им. И.И.Ерекова 2003; 2 :2 1 - 2 4 .

93. ИаЬейу К.К., Магйпег Р.Е Ьип§ уойдте гейисйоп зиг§егу Рог етрЬузеша.СИп. СЬезГ Мей. 2000;21(4): 819 -848 .

94. Саззта РС, ТезсЫег Н КотеЛко И, ТЬее§аг\*еп Б, 8 1 агпайз О. Т\УО-уеаг гезиЬз айег 1ип§ уоЫше гейисйоп зиг§егу т а1рЬа1 -апййурзт йейсгепсу уегзиз зшокег’з егпрНузеша. ТЬе Еигореап КезрйаЛгу Л и та! 1998; 12(5): 1028-32.

**33**



95. Ое1Ь АР, МсКеппа КТ, Вгеппег М, Р1зсЬе1 К, 2ате1 N. Ьип§ РипсЬоп айег Ы1а1ега11о\уег 1оЬе 1ип§ уо1ите геёисЬоп зиг§егу Рог а1рЬа1-апЬ1гурзт етрНузета. ТЬе Еигореап Кезрй- а1огу 1оигпа1 1999р14(4):928-33.

96. №Ьопа1 Етр Ьузета Тгеа1гпеп1; Тпа1 КезеагсЬ Огоир, ПзЬшап А, Резз1ег Н, М айтег Р, МсКеппа Ю .Ь, №ипЬе1т К, Р1ап1а<Зоз1 8 , ^ е т т а п п 0 , 9 / 1зе К.. РаЬеп^з а! Ы§Ь пзк оРсРеаРЬ аР\*ег 1ип§-Уо1ише-геёисПоп зиг§егу. ТЬе № \у Еп§1апс1 1оиша1 оР МесЬсте 2001 ;345(15): 1075-83.

97. Нозеприё .Ю, Уоуюк Ю, Вгееп Т1, Кеск В, БаПу Р. Ке§1з1гу оР1Ье 1п1етаЬопа1 8ос1е1у Рог Неай апй Ьип§ Тгапзр1ап1аЬоп: йуеШЬ оРйс1а1 герогР1995. ТЬе 1оигпа1 оР Неай апс! Ьип§ Тгапзр1ап1а1;юп 1995;14(5):805-15.

98. Вап§а А, СяИеа Т, Яа]ез\уагап 3 е! а1. ТЬе паШга1 Ызйогу оР 1ип§ Рипсйоп аР1ег 1ип§ 1гапзр1аптйоп Рог а1рЬа (1)-апЬйурзт с1ейс1епсу. Аш 1 КезрЬ СгЬ Саге Ме<± 2014; 190(3):274-281.

99. Уизеп КБ, Еёшагс! ЬВ, КисЬегуауауа М8 е1 а1. ТЬе ге§1зЬу оР 1Ье 1п1егпаЬопа1 8ос1е1у оР Неай апё Ьип§ ТгапзркпШРоп; ТЫйу-зесопс! оРйс1а1 аёиЬ 1ип§ апё Ьеай-1ип§ 1гапзр1ап- 1айоп герой 2015.1 Неай Ьип§ Тгапзр1апР 2015; 34(10): 1264-1277.

100. N 101 Ь., Боппег С., \\^ои!егз Е., е! а1. Ашепсап ТЬогасю 8ос1е1:у/Еигореап Кезр1га1:огу 8ос1е1у зМ етеп! оп ри1топагу геЬаЪШШюп. А т 1 Кезрп СгЬ Саге МеЬ 2006; 173:1390- 413.

101. Шез А.Ь., ВаиЫоРР О.8 ., СагНп В.XV., е! а1. Ри1топагу КеЬаЪЬЬайоп: 1от1 АССР/ААСУРК ЕуМепсе-Вазес! СНтса1 РгасЬсе ОиЫеЬпез. СЬез12007;131:48-428.

102. СеШ В.К.. Ри1топагу геЬаЪПЬаЬоп т раЬепйз \уЬЬ СОРБ. А т I КезрЬ СгЬ Саге Мес! 1995;152:861-4.

103. Тгооз1егз Т., СазаЬип К., ОоззеИпк К., Бесгашег М. Ри1шопагу геЬаЪЬЬайоп т сЬготс оЬзПисЬуе ри1топагу сЬзеазе. А т ^ КезрЬ СгЬ Саге Ме<1 2005;172:19-38.

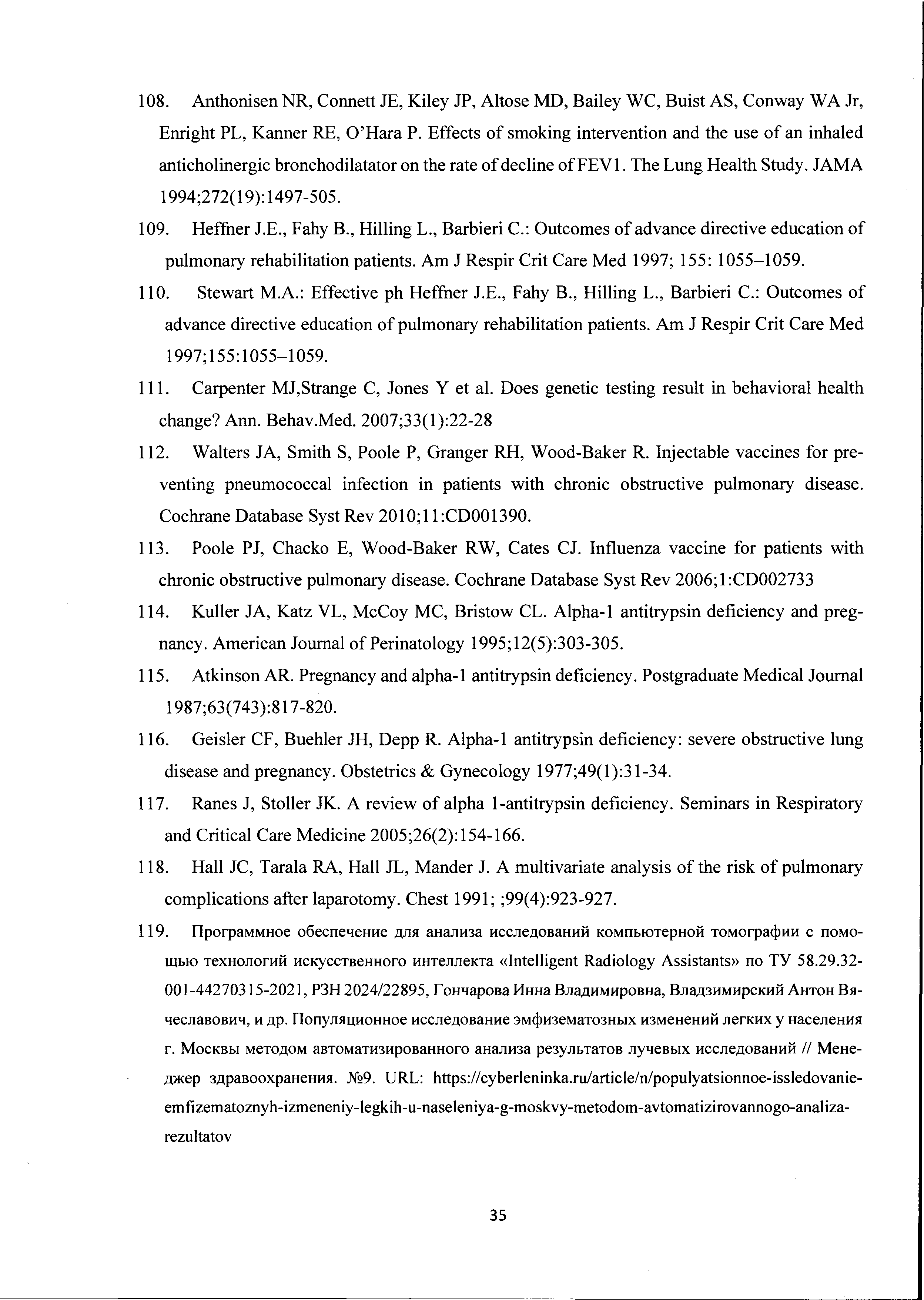
104. РиЬап М.А., ВизсЫп§ О., 8 сЬипетапп Н..1., УапОой Е., 2аи§§ С., Ргеу М. 1п1егуа1 уег- зиз сопЬпиоиз Ы§Ь-т1:еп8 Ьу ехеппзе т сЬготс оЬзйисйуе ри1топагу сЬзеазе: а гапёогшхес! 1па1. Апп 1п1егп М ей2006;145:816-25.

105. МаЫег Б.А.. РиЬпопагу геЬаЪИЬаЬоп. СЬез! 1998;113:2638-88.

106. Ве1тап МХ, ВоОпск XV.С., № 1Ьап 8 .Б., СЬоп К.Н. УепЫайогу 1оа<1 сЬагасйепзЬсз <1иг- т § уепЫа1огу тизс1е Ь а т т § . А т 1 КезрЬ СгЬ Саге Мес! 1994;149:925-9.

107. О’Впеп К., ОесЫез ЕХ., КеШ XV.Б., Вгоокз Б., Сго\уе 1. ГпзрЬаПэгу тизс1е Ь а т т § сотрагеё \уЬЬ оХег геЬаЪЬЬайоп ЬгегуепЬопз т сЬготс оЬзПисруе ри1топагу сЬзеазе: а зуз1етаЬс геу1е\у ирёа!е. I СагсЬори1т КеЬаЪП Ргеу 2008;28:128-41.

**34**



108. Апйюшзеп N11, СоппеП ДЕ, КИеу ДР, Акозе МБ, Вайеу \УС, Вшз! А 8 , Соплуау \УА Л, Епп§к1: РЕ, Каппег КЕ, О’Нага Р. ЕРРесй о!-зто к т § тГегуепйоп апё 1ке изе о!" ап 1п11а1ес1 апйскокпег§ю ЪгопскосШаШог оп 1ке га1е оГкескпе оРРЕУ 1. ТЬе Еип§ Неакк $1ис1у. ДАМА 1994;272(19): 1497-505.

109. НеРРпег Д.Е., Раку В., Нккп§ Е., ВагЫеп С.: ОиГсотез оРасЫапсе скгескуе екисайоп оР ри1шопагу гекакккакоп ракеЫз. Аш ДКезрк Сгк Саге Мес! 1997; 155: 1055-1059.

110. 8 1 е\уаг1 М.А.: ЕРРесйуе рк НеРРпег Д.Е., Раку В., НИкп§ Й., ВагЫеп С.: ОсКсотез оР асЫапсе скгескуе ескюакоп оРри1топагу гекакккакоп ракеЫз. А т ДКезрк Сгк Саге Мек 1997;155:1055-1059.

111. СагреШег МД,8 1 гап§е С, Допез У е! а1. Боез §епекс 1езкп§ гезик т кекауюга1 Ьеакк скап§е? Апп. Векау.Меск 2007;33(1):22-28

112. \Сакегз ДА, 8 тк Ь 8 , Роо1е Р, Огап§ег КН, \Уоо<Д-Вакег К. ДгуесЫЫе уасстез Рог рге- уепкп§ рпеитососса1 тРескоп т ракепДз \укк скгошс окзкискуе рЫтопагу скзеазе. Соскгапе БаДаказе 8 уз1 Кеу 2010;11:СБ001390.

113. Роо1е РД, СЬаско Е, \Уоо<Д-Вакег К\У, СаГез СД. 1 пР1иеп2 а уассте Рог ракепДз ууКк скготс оЬзГгискуе рикпопагу скзеазе. Соскгапе БаРаказе 8 уз1 Кеу 2006;1:СБ002733

114. КиИег ДА, Кай Уй, МсСоу МС, ВпзЮлу СЕ. А1рка-1 апккурзт кейЫепсу апк рге§- папсу. Атепсап Доита1 оР Реппа1о1о§у 1995; 12(5):303-305.

115. Аккпзоп АК. Рге§папсу апё а1рка-1 апккурзт кеЯЫепсу. Роз1§гас!иа1:е Мескса1 Доита1 1987;63(743):817-820.

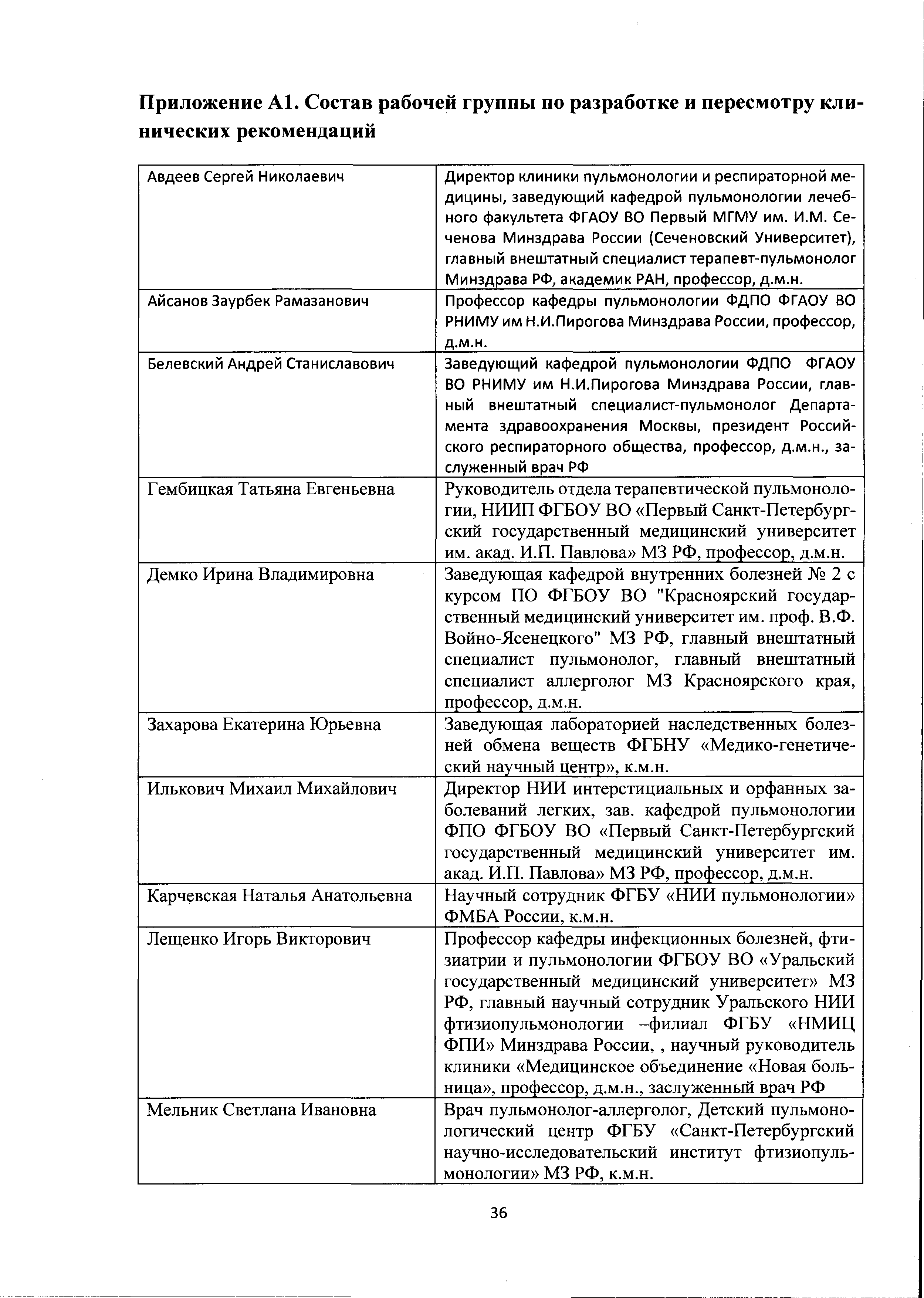
116. Ое1з1ег СР, Виек1ег ДН, Берр К. А1рка-1 апккурзт кейЫепсу: зеуеге окзкискуе 1ип§ скзеазе апк рге§папсу. ОкзРеДпсз & Оупесо1о§у 1977;49(1):31-34.

117. Капез Д, 81о11ег ДК. А геу1е\у оР а1рка 1-апккурзт кейЫепсу. 8 ет та гз т Кезрка1огу апк Спкса1 Саге Месксте 2005;26(2):154-166.

118. На11 ДС, Тага1а КА, На11 Дй, Мапкег Д. А тиШуапаГе апа1уз1з оР 1ке пзк оР ри1топагу сотрксакопз ай;ег 1араго1оту. Скез! 1991; ;99(4):923-927.

**119. Программное обеспечение для анализа исследований компьютерной томографии с помо­ щью технологий искусственного интеллекта «1п1:е1Н§еп1: Каско1о§у Азз1з1ап1:з» по ТУ 58.29.32- 001-44270315-2021, РЗН 2024/22895, Гончарова Инна Владимировна, Владзимирский Антон Вя­ чеславович, и др. Популяционное исследование эмфизематозных изменений легких у населения г. Москвы методом автоматизированного анализа результатов лучевых исследований // Мене­ джер здравоохранения. №9. 1ЖЙ: Ьйрз://суЬег1ептка.ги/агкс1е/п/рори1уа1:8юппое-!881ес1оуате- етЙ2ета1:о2пуЫ2тепету-1е§к1Ь-и-па8е1ешуа-§-тозкуу-теК)с1от-ау1:отак2коуаппо§о-апак2а- гегикаГоу**

**35**



**Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру кли­ нических рекомендаций**

**А вдеев Сергей Николаевич Директор клиники пульмонологии и респираторной м е ­**

**дицины, заведую щ ий кафедрой пульмонологии л еч еб­ ного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Се­ ченова М инздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог М инздрава РФ, академик РАН, профессор, д.м .н .**

**Айсанов Заурбек Рамазанович Профессор кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО**

**РНИМУ им Н.И.Пирогова М инздрава России, профессор, д.м .н.**

**Белевский Андрей Станиславович Заведующ ий кафедрой пульмонологии ФДПО ФГАОУ**

**ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова М инздрава России, глав­ ный внештатный специалист-пульмонолог Д епарта­ мента здравоохранения Москвы, президент Россий­ ского респираторного общ ества, профессор, д .м .н ., за ­ служенный врач РФ**

Гембицкая Татьяна Евгеньевна Руководитель отдела терапевтической пульмоноло­

гии, НИИП ФЕБОУ ВО «Первый Санкт-Петербург­ ский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» М3 РФ, профессор, д.м.н.

Демко Ирина Владимировна Заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с

курсом ПО ФЕБОУ ВО "Красноярский государ­ ственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" М3 РФ, главный внештатный специалист пульмонолог, главный внештатный специалист аллерголог М3 Красноярского края, профессор, д.м.н.

Захарова Екатерина Юрьевна Заведующая лабораторией наследственных болез­

ней обмена веществ ФЕБНУ «Медико-генетиче­ ский научный центр», к.м.н.

Илькович Михаил Михайлович Директор НИИ интерстициальных и орфанных за­

болеваний легких, зав. кафедрой пульмонологии ФПО ФЕБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» М3 РФ, профессор, д.м.н.

Карчевская Наталья Анатольевна Научный сотрудник ФЕБУ «НИИ пульмонологии»

ФМБА России, к.м.н.

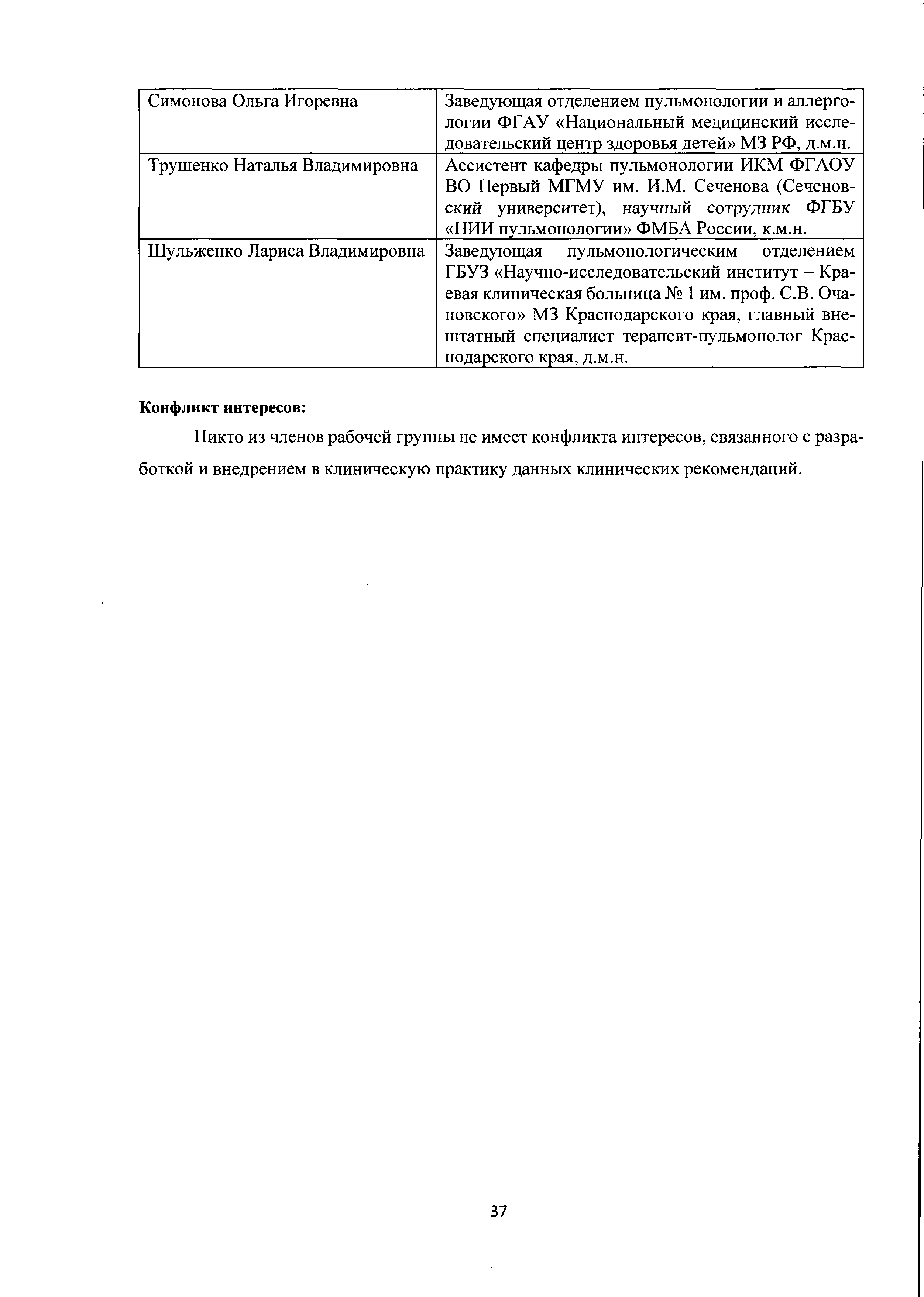
Лещенко Игорь Викторович Профессор кафедры инфекционных болезней, фти­

зиатрии и пульмонологии ФЕБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» М3 РФ, главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии -филиал ФЕБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,, научный руководитель клиники «Медицинское объединение «Новая боль­ ница», профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ

Мельник Светлана Ивановна Врач пульмонолог-аллерголог, Детский пульмоно­

логический центр ФЕБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопуль­ монологии» М3 РФ, к.м.н.

**36**



Симонова Ольга Игоревна Заведующая отделением пульмонологии и аллерго­

логии ФГАУ «Национальный медицинский иссле­ довательский центр здоровья детей» М3 РФ, д.м.н.

Трушенко Наталья Владимировна Ассистент кафедры пульмонологии ИКМ ФГАОУ

ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченов­ ский университет), научный сотрудник ФГБУ

«НИИ пульмонологии» ФМБА России, к.м.н.

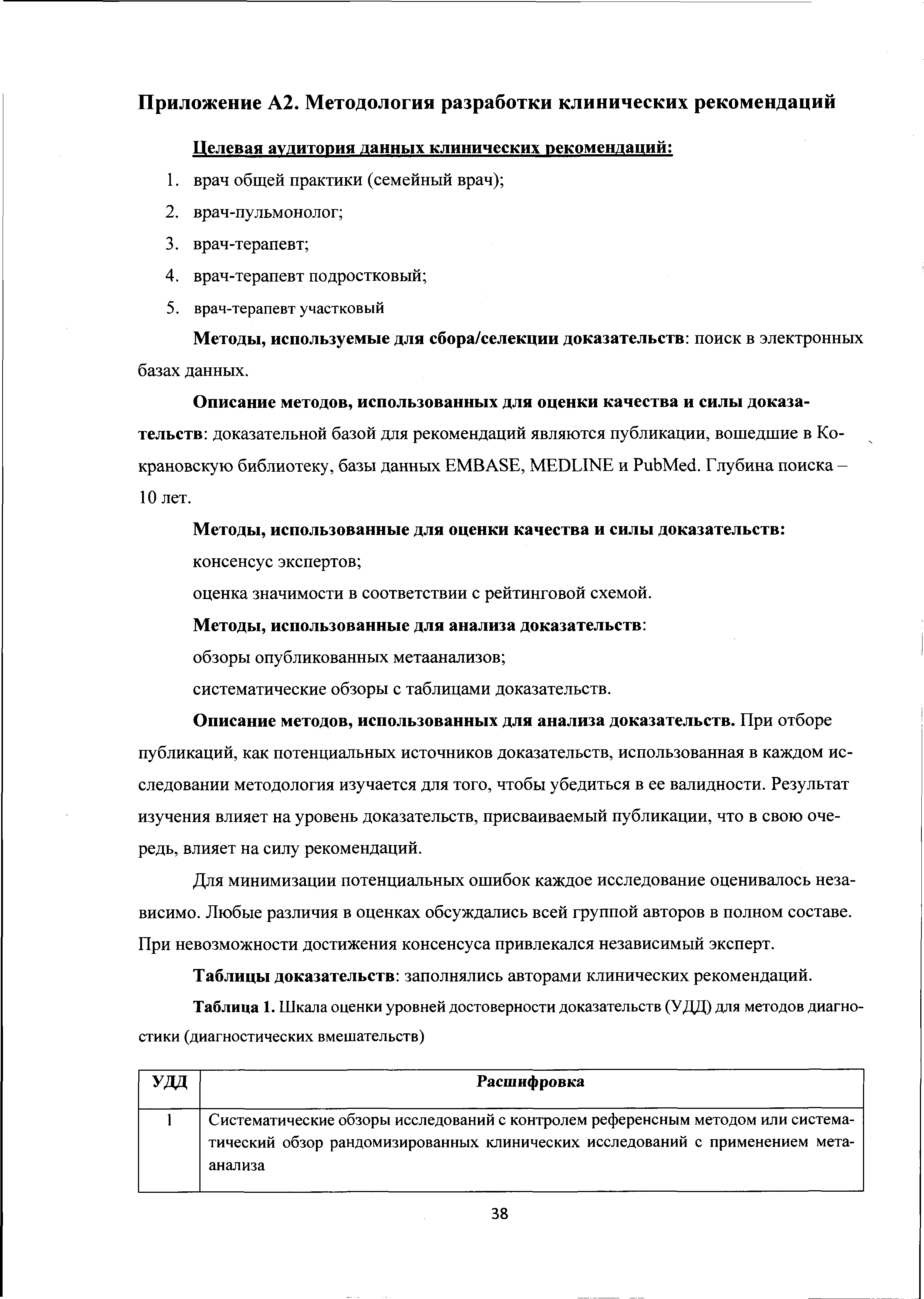
Шульженко Лариса Владимировна Заведующая пульмонологическим отделением

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт - Кра­ евая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Оча- повского» М3 Краснодарского края, главный вне­ штатный специалист терапевт-пульмонолог Крас­ нодарского края, д.м.н.

**Конфликт интересов:**

Никто из членов рабочей группы не имеет конфликта интересов, связанного с разра­ боткой и внедрением в клиническую практику данных клинических рекомендаций.

**37**



**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 подростковый;

**5. врач-терапевт участковый**

**Методы, используемые для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказа­ тельств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Ко- крановскую библиотеку, базы данных ЕМВА8 Е, МЕНЬШЕ и РиЬМеё. Глубина поиска - 1 0 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

консенсус экспертов;

оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой. **Методы, использованные для анализа доказательств:** обзоры опубликованных метаанализов;

систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств.** При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом ис­ следовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою оче­ редь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось неза­ висимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

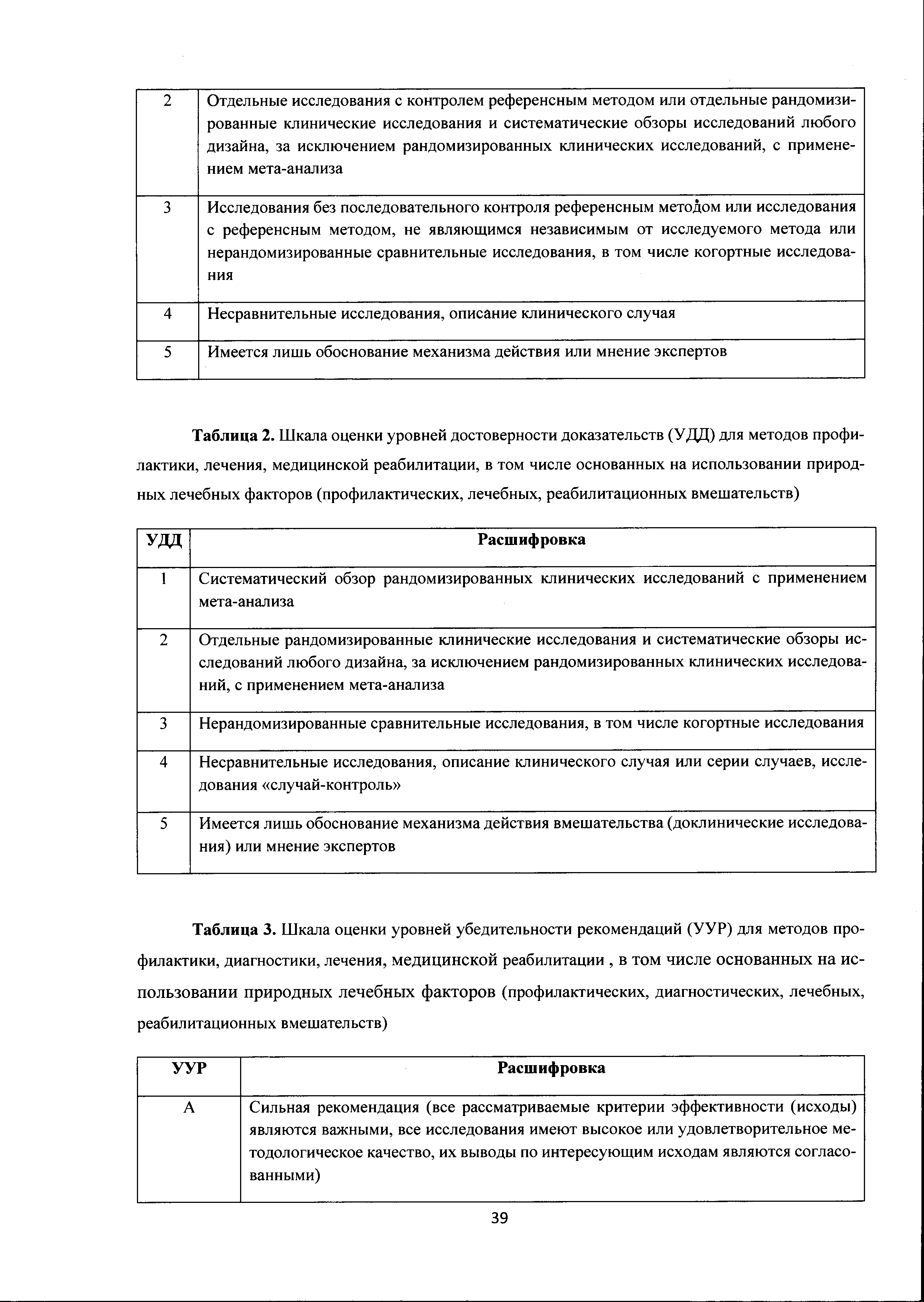
**Таблицы доказательств:** заполнялись авторами клинических рекомендаций.

**Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагно­ стики (диагностических вмешательств)**

УДД **Расшифровка**

1 **Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или система­ тический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета­ анализа**

**38**



**2 Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизи­ рованные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с примене­ нием 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 исследова­ ния**

**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 профи­ лактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природ­ ных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УДД **Расшифровка**

1 **Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа**

2 **Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры ис­ следований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследова­ ний, с применением мета-анализа**

3 **Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования**

4 **Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, иссле­ дования «случай-контроль»**

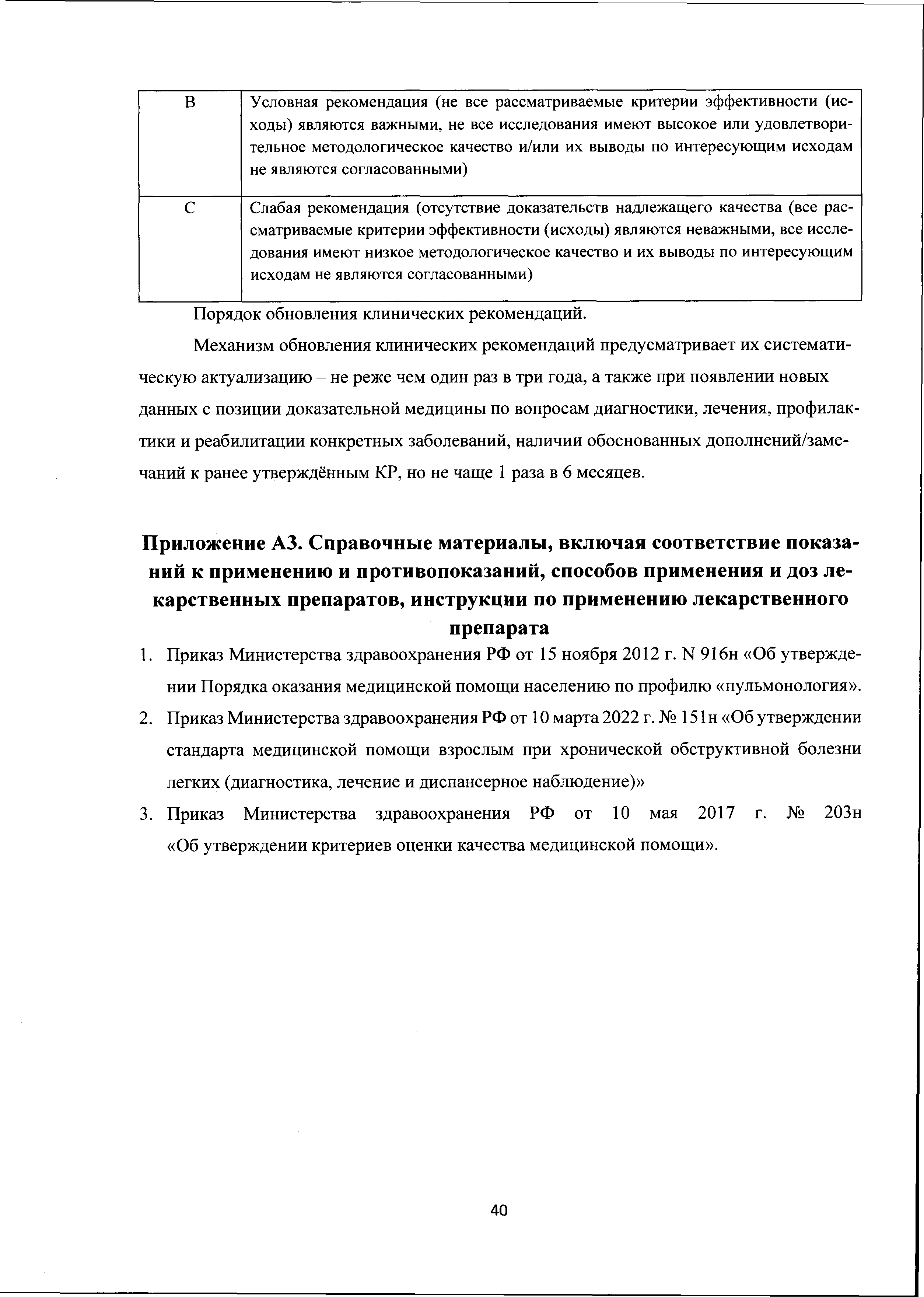
5 **Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследова­ ния) или мнение экспертов**

**Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов про­ филактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации , в том числе основанных на ис­ пользовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

**УУР Расшифровка**

**А Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное ме­ тодологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласо­ ванными)**

**39**



**В Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (ис­ ходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетвори­ тельное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)**

**с Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рас­ сматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все иссле­ дования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)**

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их системати­ ческую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилак­ тики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/заме­ чаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая соответствие показа­ ний к применению и противопоказаний, способов применения и доз ле­ карственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

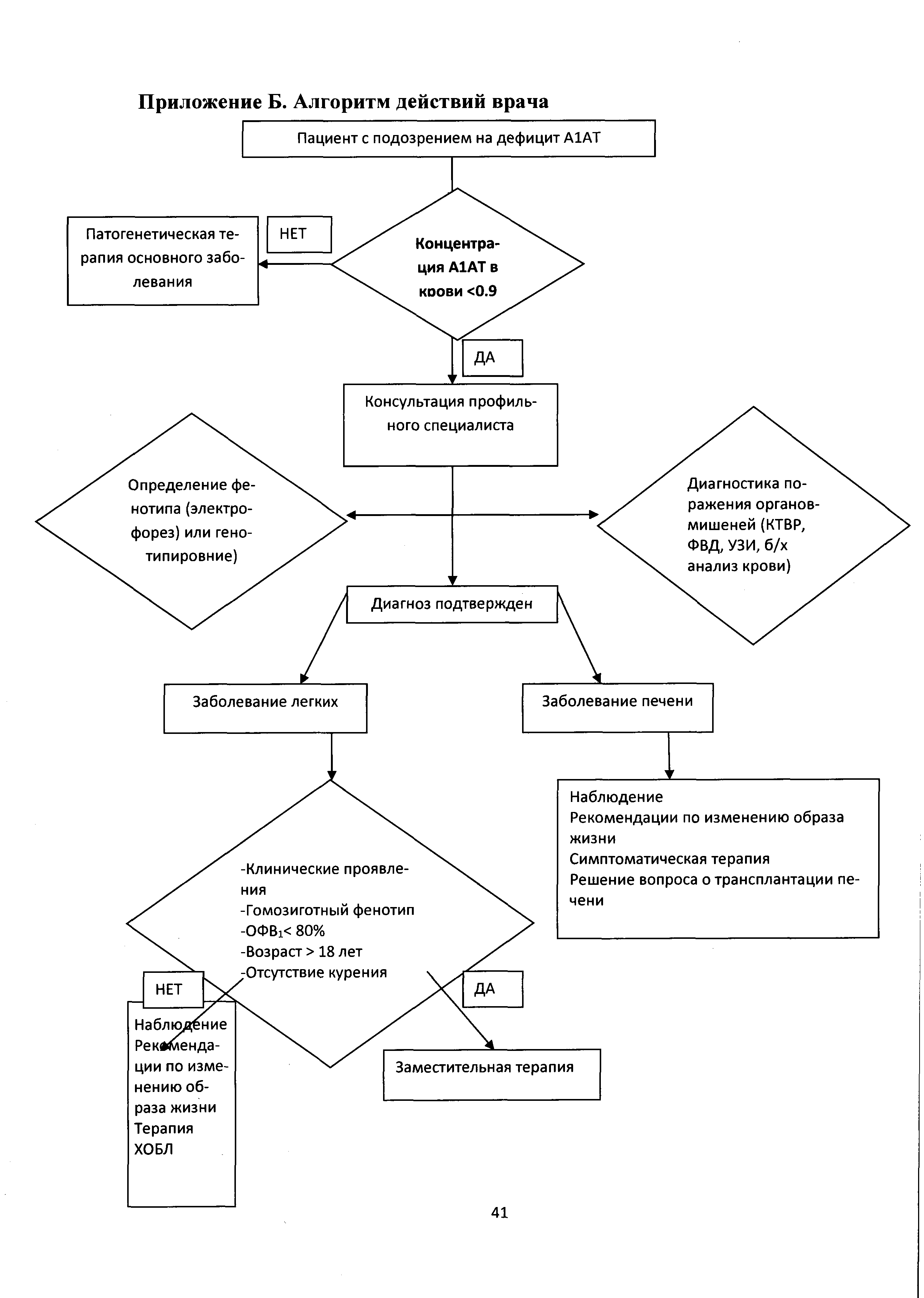
1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 916н «Об утвержде­ нии Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология».

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 марта 2022 г. № 151 н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической обструктивной болезни легких (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)»

3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н

«Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

**40**



**Приложение Б. Алгоритм действий врача**

**Пациент с п одозр ен и ем на дефицит А1АТ**

**Патогенетическая те­ НЕТ Концентра­**

**рапия основного за б о ­ ция А1АТ в**

**левания коови <0.9**

**Консультация профиль­ ного специалиста**

**О пределение фе Диагностика по­**

**нотипа (электро­ ражения органов**

**форез) или гено- миш еней (КТВР,**

**ФВД, УЗИ, б /х**

**типировние)**

**анализ крови)**

1 Г

**Диагноз подтверж ден**

**Заболевание легких Заболевание печени**

**Наблю дение**

**Рекомендации по изм енению образа жизни**

**Симптоматическая терапия**

**-Клинические проявле­**

**Реш ение вопроса о трансплантации пе­**

**ния**

**чени**

**-Гомозиготный фенотип**

**-ОФВ1< 80%**

**-Возраст > 18 лет**

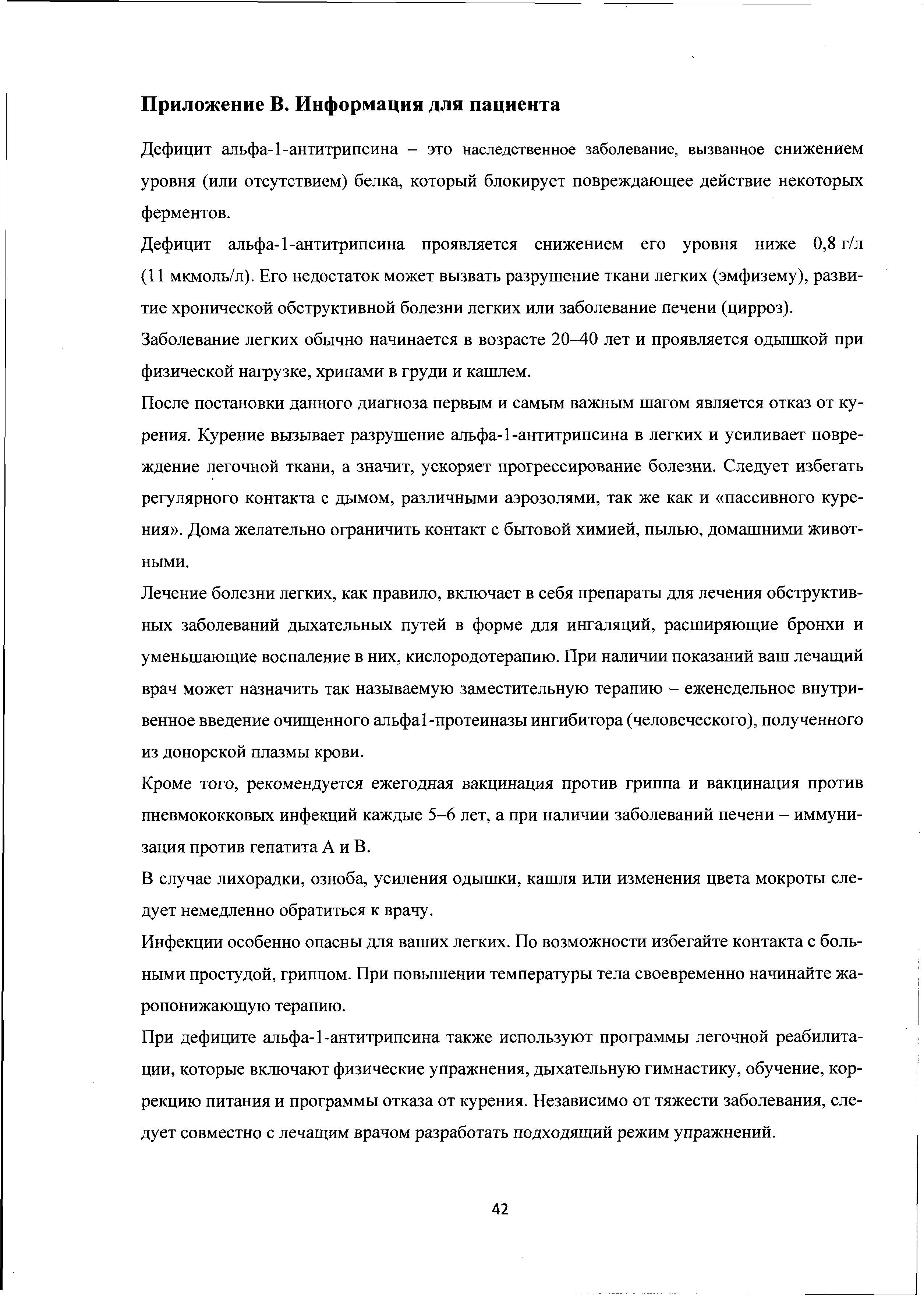
**-Отсутствие курения**

**Наблю дение Реклменда**

**ции по и зм е­ Заместительная терапия нению о б ­**

**раза жизни Терапия ХОБЛ**

**41**



**Приложение Б. Информация для пациента**

Дефицит альфа-1-антитрипсина — это наследственное заболевание, вызванное снижением уровня (или отсутствием) белка, который блокирует повреждающее действие некоторых ферментов.

Дефицит альфа-1-антитрипсина проявляется снижением его уровня ниже 0,8 г/л (11 мкмоль/л). Его недостаток может вызвать разрушение ткани легких (эмфизему), разви­ тие хронической обструктивной болезни легких или заболевание печени (цирроз).

Заболевание легких обычно начинается в возрасте 20—40 лет и проявляется одышкой при физической нагрузке, хрипами в груди и кашлем.

После постановки данного диагноза первым и самым важным шагом является отказ от ку­ рения. Курение вызывает разрушение альфа-1-антитрипсина в легких и усиливает повре­ ждение легочной ткани, а значит, ускоряет прогрессирование болезни. Следует избегать регулярного контакта с дымом, различными аэрозолями, так же как и «пассивного куре­ ния». Дома желательно ограничить контакт с бытовой химией, пылью, домашними живот­ ными.

Лечение болезни легких, как правило, включает в себя препараты для лечения обструктив- ных заболеваний дыхательных путей в форме для ингаляций, расширяющие бронхи и уменьшающие воспаление в них, кислородотерапию. При наличии показаний ваш лечащий врач может назначить так называемую заместительную терапию - еженедельное внутри­ венное введение очищенного альфа 1 -протеиназы ингибитора (человеческого), полученного из донорской плазмы крови.

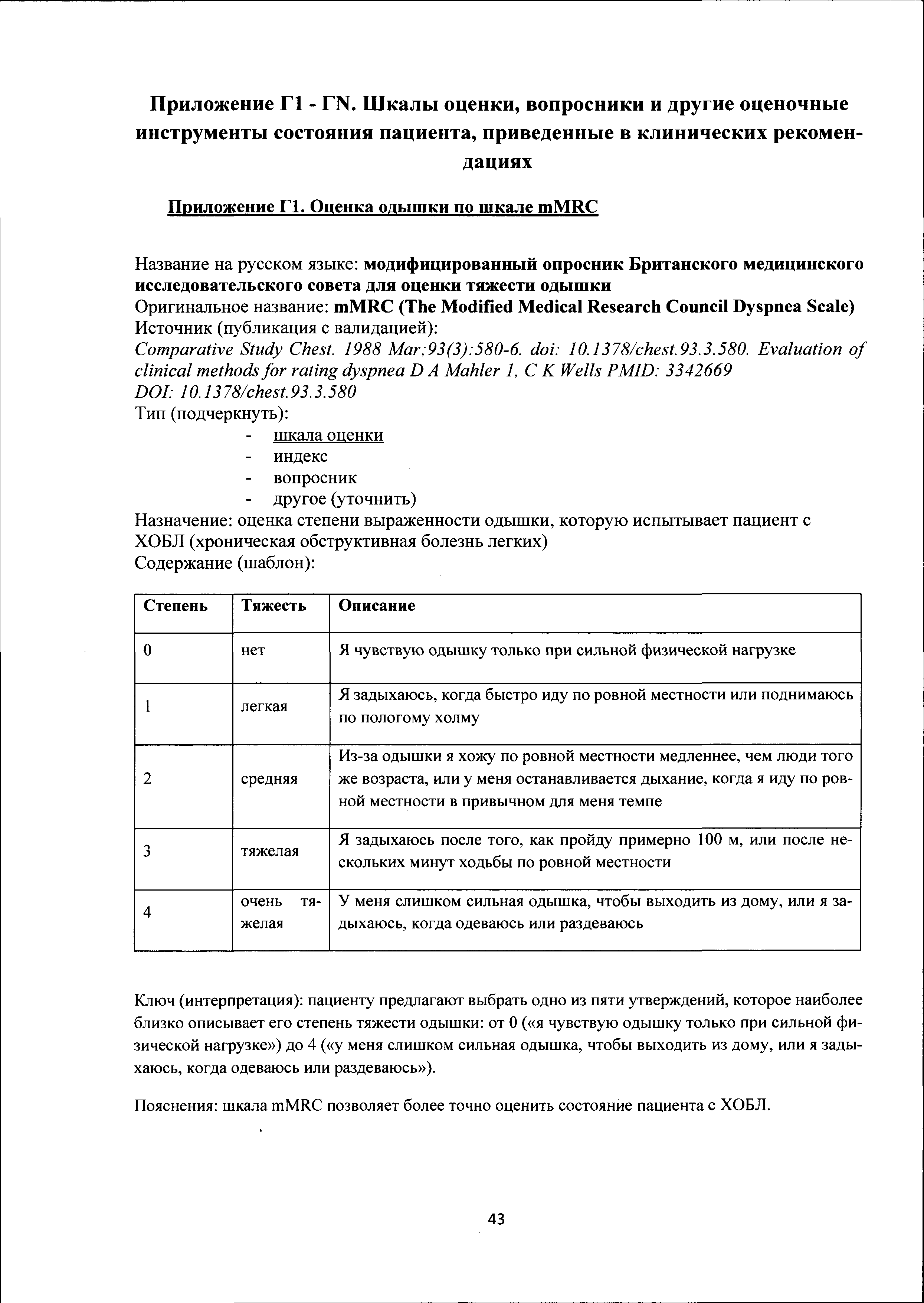
Кроме того, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа и вакцинация против пневмококковых инфекций каждые 5-6 лет, а при наличии заболеваний печени - иммуни­ зация против гепатита А и В.

В случае лихорадки, озноба, усиления одышки, кашля или изменения цвета мокроты сле­ дует немедленно обратиться к врачу.

Инфекции особенно опасны для ваших легких. По возможности избегайте контакта с боль­ ными простудой, гриппом. При повышении температуры тела своевременно начинайте жа­ ропонижающую терапию.

При дефиците альфа-1-антитрипсина также используют программы легочной реабилита­ ции, которые включают физические упражнения, дыхательную гимнастику, обучение, кор­ рекцию питания и программы отказа от курения. Независимо от тяжести заболевания, сле­ дует совместно с лечащим врачом разработать подходящий режим упражнений.

**42**



Приложение Г1 - Г1Ч. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомен­ дациях

**Приложение Г1. Оценка одышки по шкале тМ КС**

Название на русском языке: **модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки**

Оригинальное название: **тМ КС (ТЬе МосИПей Ме(Нса1 КевеагсЬ СоипсП Эузрпеа 8са1е)**

**И сточник (публикация с валидацией):**

***СотрагаНуе Мийу Ске$1. 1988 Маг;93(3):580-6. йог. 10.13 78/ске.чГ. 93.3.580. Еуа1иаИоп о / сИтса1 тегкойч/ о г гайп§ йузрпеа Б А МаЫег 1, С К IVеШ РМЮ: 3342669***

***Б 01: 10.1378/скехС. 93.3.580***

Тип (подчеркнуть):

пткала опенки 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**

***Я* задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь**

**1 легкая**

**по пологому холму**

**Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того**

**2 средняя же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ров­ ной местности в привычном для меня темпе**

***Я* задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после не­**

**3 тяжелая скольких минут ходьбы по ровной местности**

**очень тя­ У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я за­**

**4 желая дыхаюсь, 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 фи­ зической нагрузке») до 4 («у меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я зады­ хаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь»).**

**Пояснения: шкала тМЯС позволяет более точно оценить состояние пациента с ХОБЛ.**

**43**