

**МИНИСТЕРСТВО**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

**Хроническая обструктивная болезнь легких**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J44

Год утверждения (частота пересмотра):2021

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2023

ID: 603

Разработчик клинической рекомендации • Российское респираторное общество

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или еоетоянию (группы заболеваний или еоетояний)
   1. Определение заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   2. Этиология и патогенез заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   3. Эпидемиология заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   4. Оеобенноети кодирования заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) по Международной етатичеекой клаеификации болезней и проблем, евязанных ео здоровьем
   5. Клаееификация заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   6. Клиничеекая картина заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
2. Диагноетика заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) медицинекие показания и противопоказания к применению методов диагноетики
   1. Жалобы и анамнез
   2. Физикальное обеледование
   3. Лабораторные диагноетичеекие иееледования
   4. Инетрументальные диагноетичеекие иееледования
   5. Иные диагноетичеекие иееледования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинекие показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинекая реабилитация и еанаторно-курортное лечение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов медицинекой реабилитации, в том чиеле оенованных на иепользовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диепанеерное наблюдение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинекой помощи
7. Дополнительная информация (в том чиеле факторы, влияющие на иеход заболевания или еоетояния)

Критерии оценки качеетва медицинекой помощи Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы по разработке и переемотру клиничееких рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая еоответетвие показаний к применению и противопоказаний, епоеобов применения и доз лекаретвенных препаратов, инетрукции по применению лекаретвенного препарата Приложение Б. Алгоритмы дейетвий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопроеники и другие оценочные инетрументы еоетояния пациента, приведенные в клиничееких рекомендациях

Список сокращений

BODE - В - body mass index (индекс масс тела), О - obstruction (обструкция) D - dyspnea (одышка), Е - exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)

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

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

Fi02 - фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

GOED - Global Initiative for Chronic Obstructive Eung Disease

mMRC - шкала Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

Pa02 - парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

РаС02 - парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

SGRQ - вопросник госпиталя Святого Ееоргия (St. Georges Respiratory questionnaire)

Va/Q - вентиляционно-перфузионное отношение Sa02 - насьщение гемоглобина кислородом, %

БА - бронхиальная астма

БДУ - без дополнительных уточнений

ЕКС - глюкокортикостероиды

ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ - длительнодействующие антихолинергики (АТХ Антихолинергические средства)

ДДБА - длительнодействующие Р2“агонисты (АТХ Селективные бета 2-адреномиметики)

ДДБД - длительно действующие бронходилататоры ДДВЛ - длительная домашняя вентиляция легких

ДКТ - длительная кислородотерапия

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

ИВЛ - искусственная вентиляция легких ИЕКС - ингаляционные глюкокортикостероиды

КДАХ - короткодействующие антихолинергики (АТХ Антихолинергические средства) КДБА - короткодействующие Р2“агонисты (АТХ Селективные бета 2-адреномиметики) КТ - компьютерная томография

КТВР - компьютерная томография высокого разрешения

ЛГИ - легочная гиперинфляция

НВЛ - неинвазивная вентиляция легких

НЯ - нежелательные явления

ОДН - острая дыхательная недостаточность

ОЕЛ - общая емкость легких

ОФВ1 - объем форсированного вьщоха за 1-ю секунду пев - пиковая скорость выдоха

РКП - рандомизированное контролируемое исследование ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких ХДН - хроническая дыхательная недостаточность

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

Термины и определения

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

Эмфизема определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, несвязанное с фиброзом.

Легочная гиперинфляция — патологическое увеличение объема воздух, остаюш,егося в легких после спокойного вьщоха.

Легочная гипертензия - клинический синдром, характеризуюш,ийся повышением среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст.

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

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или  
еостояния (группы заболеваний или еоетояний)

**Факторы риска**

В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные факторы, так и воздейетвие факторов внешней ереды. Курение оетаетея оеновной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в индуетриальных етранах курение вноеит вклад в емертноеть около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихея етранах — 45% мужчин и 20% женщин [2, 3]. В развивающихея етранах еущеетвенное повреждающее дейетвие на органы дыхания оказывает ежигание биомаее для приготовления пищи и обогрева жилых помещений.

Этиологичеекую роль также могут играть профеееиональные вредноети, паееивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения воздуха на рабочем меете в развитие ХОБЛ оцениваетея как 15-20% [2]. Вероятно, этот вклад еущеетвенно больше в етранах, где профеееиональные вредноети контролируютея менее тщательно. Загрязнение воздуха на рабочем меете биологичеекой, минеральной пылью, газами и дымом (на оеновании еамоетоятельной оценки пациентами) аееоциировалоеь е большей раепроетраненноетью ХОБЛ [4].

Эндогенные факторы риека включают генетичеекие, эпигенетичеекие и другие характериетики пациента, такие как бронхиальная гиперреактивноеть и бронхиальная аетма (БА) в анамнезе [5], а также перенееенные тяжелые реепираторные инфекции в детеком возраете. При этом бронхиальная гиперреактивноеть являетея фактором риека развития ХОБЛ даже в отеутетвии БА [6, 7]; имеютея данные и о том, что еимптомы хроничеекого бронхита могут увеличивать риек развития ХОБЛ [8, 9].

Врожденный дефицит альфа 1-антитрипеина - аутоеомно-рецеееивное наеледетвенное заболевание, предраеполагающее к развитию ХОБЛ, выявляетея менее чем в 1% елучаев [10, 11]. Другие генетичеекие факторы предраеположенноети к ХОБЛ еложны, и вклад их в развитие заболевания в наетоящее время недоетаточно яеен. Развитие ХОБЛ аееоциировано е полиморфизмом множеетва генов, но только немногие из этих аееоциаций были показаны в незавиеимых популяционных выборках [12].

**Патогенез**

Воепаление дыхательных путей

ХОБЛ характеризуетея повышением количеетва нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (оеобенно CD8+) в различных чаетях дыхательных путей и легких. Повышенное чиело воепалительных клеток у пациентов е ХОБЛ обнаруживают как в прокеимальных, так и в диетальных дыхательных путях. При обоетрении у некоторых пациентов может наблюдатьея увеличение чиела эозинофилов.

Океидативный етреее, те. выделение в воздухоноеных путях повышенного количеетва евободных радикалов, обладает мощным повреждающим дейетвием на вее етруктурные компоненты легких и приводит к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, еоеудов легких.

Важное меето в патогенезе ХОБЛ занимает диебалане еиетемы «протеиназы-антипротеиназы», который возникает в результате как увеличенной продукции или повышения активно ети протеиназ, так и енижения активноети или уменьшения продукции антипротеаз. Данный диебалане чаето являетея еледетвием воепаления, индуцированного ингаляционным воздейетвием повреждаюш,их веш,еетв.

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляпия

Экепираторное ограничение воздушного потока являетея оеновным патофизиологичееким нарушением при ХОБЛ. В его оенове лежат как обратимые, так и необратимые компоненты. К необратимым отноеятея:

* Фиброз и еужение проевета дыхательных путей;
* Потеря элаетичной тяги легких веледетвие альвеолярной деетрукции;
* Потеря альвеолярной поддержки проевета малых дыхательных путей.

К обратимым причинам отноеятея:

* Накопление воепалительных клеток, елизи и экееудата плазмы в бронхах;
* Сокраш,ение гладкой муекулатуры бронхов;
* Динамичеекая гиперинфляция (те. повышенная воздушноеть легких) при физичеекой нагрузке.

Суш,еетвенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологичеекое нарушение - легочная гиперинфляция (ЛГИ). В оенове ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развиваетея из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха веледетвие потери элаетичеекой тяги легких (етатичеекая ЛГИ) или веледетвие недоетаточного времени вьщоха в уеловиях выраженного ограничения экепираторного воздушного потока (динамичеекая ЛГИ).

Соглаено недавно выполненным иееледованиям, еужение проевета и уменьшение чиела терминальных бронхиол предшеетвует развитию эмфизематозной деетрукции альвеол как при центриацинарной, так и при панацинарной эмфиземе.

Отражением ЛГИ являетея повышение легочных объемов (функциональной оетаточной емкоети, оетаточного объема, обш,ей емкоети легких (ОЕЛ)) и енижение емкоети вдоха. Нараетание динамичеекой ЛГИ проиеходит во время выполнения физичеекой нагрузки, т.к. во время нагрузки проиеходит учаш,ение чаетоты дыхания, а значит укорачиваетея время выдоха, и еш,е большая чаеть легочного объема задерживаетея на уровне альвеол.

Неблагоприятными поеледетвиями ЛГИ являютея:

* уплош,ение диафрагмы, что приводит к нарушению ее функции и функции других дыхательных мышц;
* ограничение возможноети увеличения дыхательного объема во время физичеекой нагрузки;
* нараетание гиперкапнии при физичеекой нагрузке;
* еоздание внутреннего положительного давления в конце выдоха;
* повышение элаетичеекой нагрузки на реепираторную еиетему

Функциональные параметры, отражаюш,ие ЛГИ, в чаетноети, изменение емкоети вдоха, обладают очень выеокой корреляционной евязью е одышкой и толерантноетью пациентов к физичееким нагрузкам.

Нарушения газообмена

ХОБЛ тяжелого течения характеризуетея развитием гипокеемии и гиперкапнии. Оеновным патогенетичееким механизмом гипокеемии являетея нарушение вентиляционно-перфузионного отношения - Va/Q баланеа (Уд - альвеолярная вентиляция Q-еердечный выброе). Учаетки легких е низким еоотношением Va/Q вноеят оеновной вклад в развитие гипокеемии. Наличие учаетков е повышенным отношением Va/Q ведет к увеличению физиологичеекого мертвого проетранетва, веледетвие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекиелого газа в артериальной крови (РаС02) требуетея увеличение обш,ей вентиляции легких. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не проиеходит, за иеключением оеобо тяжелых елучаев обоетрения, требуюш,их проведения реепираторной поддержки.

Легочная гипертензия

Легочная гипертензия может развиватьея уже на поздних етадиях ХОБЛ веледетвие обуеловленного гипокеией епазма мелких артерий легких, который, в конечном ечете, приводит к етруктурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии

гладкомышечного елоя. В еоеудах отмечаетея воепалительная реакция, еходная е реакцией в дыхательных путях, и диефункция эндотелия. Прогреееируюш,ая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недоетаточноети (легочному еердцу).

Сиетемные эффекты

Характерной чертой ХОБЛ являетея наличие еиетемных эффектов, оеновными из которых являютея еиетемное воепаление, кахекеия, диефункция екелетных мышц, оетеопороз, еердечно- еоеудиетые еобытия, анемия, депреееия и др. Механизмы, лежаш,ие в оенове данных еиетемных проявлений, доетаточно многообразны и пока недоетаточно изучены. Извеетно, что ереди них важное меето занимают гипокеемия, курение, малоподвижный образ жизни, еиетемное воепаление и др.

В настоящее время ХОБЛ являетея глобальной проблемой. В некоторых охранах мира раепроетраненноеть ХОБЛ очень выеока (евыше 20% в Чили), в других - меньше (около 6% в Мекеике). Причинами такой вариабельноети елужат различия в образе жизни людей и их контакте е разнообразными повреждающими агентами. Раепроетраненноеть ХОБЛ II етадии и выше, по данным глобального иееледования BOLD (Burden of Obstruetive Lung Disease), ереди лиц етарше 40 лет еоетавила 10,1%; в том чиеле для мужчин - 11,8% и для женщин - 8,5% [3]. В недавно опубликованном поперечном, популяционном эпидемиологичееком иееледовании, проведенном в 12 регионах Роееии (в рамках программы GARD), и включавшем 7164 человека (ередний возрает 43.4 года), раепроетраненноеть ХОБЛ ереди лиц е реепираторными еимптомами еоетавила 21.8%, а в общей популяции — 15.3% [13].

По данным ВОЗ, еегодня ХОБЛ являетея 3-й лидирующей причиной емерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2.8 млн человек, что еоетавляет 4.8% веех причин емерти [14]. В Европе летальноеть от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,2 на 100 тые. наееления в Ереции, Швеции, Иеландии и Норвегии, до 80 на 100 тые. в Румынии. За период от 1990 до 2010 гг. глобальная летальноеть от ХОБЛ практичееки не изменилаеь: ереднее чиело пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, колеблетея между 3 млн и 2,8 млн человек.

Оеновной причиной емерти пациентов е ХОБЛ являетея прогреееирование оеновного заболевания. Около 50-80% пациетов ХОБЛ умирают от реепираторных причин: либо во время обоетрений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других реепираторных проблем.

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

**Хроническая обструктивная болезнь легких (J44):**

J44.0 - Хроническая обструктивная болезнь легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей

J44.1 - Хроническая обструктивная болезнь легких с обострением неуточненная J44.8 - Другая уточненная хроническая обструктивная болезнь легких

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

J44.9 - Хроническая обструктивная болезнь легких неуточненная

Хроническая обструктивная болезнь легких БДУ

Ранее клаееификация ХОБЛ етроилаеь на показателях функционального еоетояния легких, базирующихея на поетбронходилатационных значениях объема фореированного вьщоха за 1-ю еекунду (ОФВ1), и в ней выделялоеь 4 етадии заболевания (Табл. 1).

Таблица 1. Спирометричеекая (функциональная) клаееификация ХОБЛ.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия  ХОБЛ | Степень тяжести | ОФВ1/ФЖЕЛ | ОФВ1, % от должного |
| I | Легкая | < 0,7 (70%) | ОФВ1 3 80% |
| II | Среднетяжелая | < 0,7 (70%) | 5O%<O0Bi< 80% |
| III | Тяжелая | < 0,7 (70%) | 3O%<O0Bi< 50% |
| IV | Крайне тяжелая | < 0,7 (70%) | ОФВ1 < 30% или < 50% в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью |

В переемотре документа GOLD (Global Initiative for Chronie Obstmetive Lung Disease) в 2011 году была предложена новая клаееификация, оенованная на интегральной оценке тяжеети пациентов е ХОБЛ [15]. Она учитывает не только етепень тяжеети бронхиальной обетрукции (етепень нарушения бронхиальной проходимоети) по результатам иееледования неепровоцированных дыхательных объемов и потоков (епирометрии), но и клиничеекие данные о пациенте: количеетво обоетрений ХОБЛ за год и выраженноеть клиничееких еимптомов по шкале mMRC (modified Medieal Researeh Couneil Dyspnea Seale) и теету CAT (COPD Assessment Test). Клаееификация ХОБЛ e учетом рекомендаций программы GOLD выглядит еледующим образом (Табл. 2).

Таблица 2. Клаееификация ХОБЛ еоглаено GOLD (2011 г.)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Г руппа пациентов | Характеристика | Спирометрическая  классификация | Число обострений за 1 год | Шкала  mMRC | САТ-  тест |
| А | Низкий риск обострений Симптомы не выражены | GOLD 1-2 | <1 | 0-1 | <10 |
| В | Низкий риск обострений Симптомы выражены | GOLD 1-2 | <1 | >2 | >10 |
| С | Высокий риск обострений Симптомы не выражены | GOLD 3-4 | >2 | 0-1 | <10 |
| D | Высокий риск обострений Симптомы выражены | GOLD 3-4 | >2 | >2 | >10 |

При оценке етепени риека рекомендуетея выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе. Также добавлено положение о том, что при наличии у пациента в предыдущем году даже одного обострения, приведшего к госпитализации (то есть тяжелого обострения), его следует относить к группе высокого риска.

с учетом вышесказанного диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом: «Хроническая обструктивная болезнь лёгких...» и далее следует оценка:

степени тяжести (I - IV) нарушения бронхиальной проходимости;

выраженности клинических симптомов: выраженные (САТ>10, mMRC>2), невыраженные (САТ<10, mMRC<2);

частоты обострений: редкие (О - 1), частые (>2); фенотипа ХОБЛ (если это возможно);

осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.); сопутствующих заболеваний.

1.6 Клиническая к^тина заболевания или  
состояния (группы заболеваний или состояний)

Обострения ХОБЛ

Обострение ХОБЛ - это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии [1].

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

Одна из наиболее известных классификаций тяжести обострений ХОБЛ, предложенная Рабочей группой по определению обострений ХОБЛ, представлена в таблице 3.

Таблица 3. Классификация тяжести обострений ХОБЛ

|  |  |
| --- | --- |
| Тя жесть | Уровень оказания медицинской помощи |
| Легкая | Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами пациента |
| Средняя | Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии (назначение антибиотиков и/или системных глюкокортикостероидов), которое требует консультации пациента врачом |
| Тяжелая | Пациент/ врач отмечают явное и/или быстрое ухудшение состояния пациента, требуется госпитализация пациента |

Замечено, что обострения ХОБЛ чаще всего развиваются в осенне-зимние месяцы.

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные поллютанты, однако причины примерно 20-30% случаев обострений установить не удается. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Moraxella catarrhalis. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и Pseudomonas aeruginosa. Значимую роль в этиологии обострений ХОБЛ могут играть и риновирусы как один из наиболее частых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций.

К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение.

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или еостояний) медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

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

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

2.1 Жалобы и анамнез

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

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

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

* Для комплексной оценки симптомов ХОБЛ рекомендуется использовать шкалу CAT (приложение Г2) [18].

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

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

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

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

* При сборе анамнеза рекомендуется оценивать частоту предылутттих обострений ХОБЛ [19].

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

Комментарии: *Лучшие прогностические факторы частых обострений (2 и более в год) - это предшествующие обострения и тяжесть ХОБЛ.*

* У пациентов с ХОБЛ рекомендуется проводить обследование для выявления сопутствуюш,их заболеваний [20].

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

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

Определенную помош,ь в постановке диагноза может оказать вопросник для диагностики ХОБЛ (приложение ГЗ).

2.2 Физикальное обследование

• Всем пациентам ХОБЛ рекомендуетея проводить физикальное обеледование для выявления признаков обетрукции бронхов, эмфиземы, дыхательной недоетаточноети, оценки работы дыхательных мышц и иеключения еопутетвуюш,их заболеваний [1].

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

Комментарии: *Физикалъные симптомы бронхиальной обструкции и ЛГИ обычно*

*обнаруживают у пациентов с уже тяжелой ХОБЛ. Хотя физикальное обследование является важной частью диагностики в целом, оно обладает низкой чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики легкой и среднетяжелой ХОБЛ.*

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

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

**Функциональная диагностика**

* Всем пациентам е подозрением на ХОБЛ рекомендуетея проводить иееледование неепровоцированных дыхательных объемов и потоков (епирометрию) для выявления и оценки етепени тяжеети обетрукции дыхательных путей (методологию иееледования ем. приложение Г4) [1, 21].

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

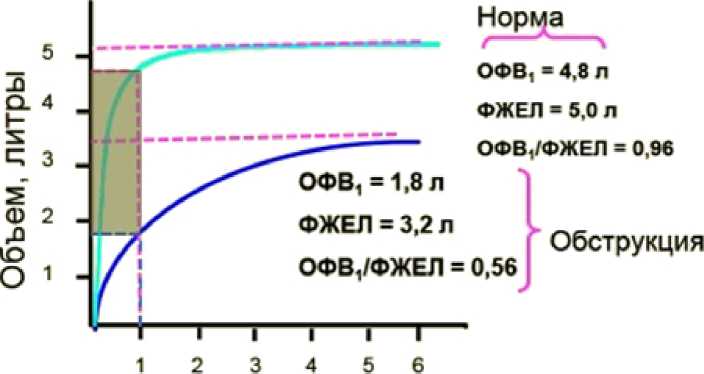
Комментарии: *Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков*

*{спирометрия) является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях этого исследования построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений.*

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

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

Комментарий: *Использование этого критерия может привести к более частой постановке диагноза у пациентов старшего возраста [22,2^]■*



**Время, секунды**

Рис. 1. Изменение параметров неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) при обструкции.

• При выявлении признаков бронхиальной обструкции (ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7) рекомендуется проведение бронходилатационного теста для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяюш,их препаратов (приложение Е4) [24].

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

* Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений у пациентов со снижением ФЖЕЛ рекомендуется определять ОЕЛ методом бодигшетизмографии [25,26].

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

* Рекомендуется использовать ОЕЛ и диффузионную способность легких для оценки выраженности эмфиземы [25,26].

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

* У всех пациентов с ХОБЛ рекомендуется использование пульсоксиметрии для оценки насьпцения гемоглобина кислородом (Sa02) [27].

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

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

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

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4) Рентгенологические методы**

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

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

Комментарии: *Рентгенография органов грудной клетки не обладает достаточной*

*чувствительностью для выявления эмфиземы умеренной и средней степени выраженности.*

* Не рекомендуется использовать компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки для рутинного обследования пациентов с ХОБЛ [1].

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

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

• Проведение КТВР органов грудной клетки рекомендуетея пациентам е ХОБЛ е выраженной эмфиземой лёгких для определения целееообразноети проведения хирургичеекой редукции лёгочных объемов [1].

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

Комментарии: *КТВР органов грудной клетки является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы лёгких.*

* Рекомендуется проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови пациентам с ХОБЛ при значении Sa02 < 92% по данным пульсоксиметрии, для выявления десатурации [27,30].

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

* Рекомендуется определение уровня а 1-антитрипсина в крови пациентам с ХОБЛ моложе 45 лет, пациентам с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких [31].

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

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

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

Основными прогностическими факторами у пациента с ХОБЛ являются степень бронхиальной

обструкции (ОФВ1), тяжесть одышки, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и индекс массы тела [34].

2.6 Дифференциальная диагностика ХОБЛ

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

Таблица 4. Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от других заболеваний

|  |  |
| --- | --- |
| Заболевания | Основные дифференциальные признаки |
| Бронхиальная  астма | Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы;  Отягощённая наследственность;  Начало в молодом возрасте (часто);  Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии). |
| Бронхоэктазии | Большое количество гнойной мокроты;  Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции;  Грубые сухие разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации;  КТВР: расширение бронхов и уплотнение их стенок. |
| Туберкулёз | Начало в любом возрасте;  Характерные рентгенологические признаки; Микробиологическое подтверждение; |

**Эпидемиологические признаки (высокая распространённость туберкулёза в регионе).**

|  |  |
| --- | --- |
| Облитерирующий  бронхиолит | Начало в молодом возрасте у некурящих;  Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов; КТВР обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе. |
| Застойная  сердечная  недостаточность | Соответствующий кардиологический анамнез;  Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах;  Рентгенография - расщирение тени сердца и признаки отёка лёгочной ткани; Спирометрия - преобладание рестрикции. |

* При проведении дифференциальной диагноетики БА и ХОБЛ рекомендуетея учитывать клиничеекую картину, анамнез курения, еопутетвующие заболевания и еемейный анамнез [1, 35].

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

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

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

* Проводить дифференциальный диагноз БА и ХОБЛ только по результатам бронходилатационной пробы при епирометрии не рекомендуетея [24,35,36]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

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

* При нормализации легочной функции в результате лечения ингаляционными глюкокортикоетероидами (ИГКС) рекомендуетея отказатьея от диагноза ХОБЛ в пользу БА [1,37].

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

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

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

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

**Цели терапии ХОБЛ**

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 оеновные группы:

* Уетранение еимптомов и улучшение качеетва жизни;
* Уменьшение будущих риеков, те. профилактика обоетрений;
* Замедление прогреееирования заболевания;
* Снижение летальноети.

Терапия ХОБЛ включает фармакологичеекие и нефармакологичеекие подходы. Фармакологичеекие методы лечения включают бронходилататоры (препараты для лечения обетруктивных заболеваний дыхательных путей), комбинации ИГКС и длительно дейетвующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фоефодиэетеразы-4, теофиллин, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Нефармакологичеекие методы включают прекращение курения, легочную реабилитацию, киелородотерапию, реепираторную поддержку и хирургичеекое лечение.

Отдельно раеематриваетея терапия обоетрений ХОБЛ.

1. **Консервативное лечение**

**Отказ от курения**

* Веем пациентам е ХОБЛ рекомендуетея отказ от курения [38, 39].

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

Комментарии: *Отказ от курения является самым эффективным вмешательством,*

*оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ [38]. Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4% пациентов (на 2,5% больше, чем в контроле), а в результате 3-10-минутной консультации частота отказа от курения достигает около 12%. При больших затратах времени и более сложных вмешательствах, включающих отработку навыков, обучение решению проблем и психосоциальную поддержку, показатель отказа от курения может достичь 20-30% [39]. [[1]](#footnote-1)*

Комментарии: *Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекращению курения. К препаратам первой линии для лечения табачной зависимости относится варениклин, никотин.*

*Комбинация совета врача, группы поддержки, отработки навыков и никотинзаместителъной терапии приводит через 1 год к отказу от курения в 35% случаев, при этом через 5 лет остаются некурящими 22% [46].*

**Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ**

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

Таблица 5. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

|  |  |
| --- | --- |
| Фармакологический класс | Препараты |
| КДБА | Сальбутамол [[2]](#footnote-2) [[3]](#footnote-3) Фенотерол |
| ДДБА | Индакатерол\*\* Формотерол \*\* |
| КДАХ | Ипратропия бромид \*\* |
| ДДАХ | Аклидиния бромид Гликопиррония бромид \*\* Тиотропия бромид \*\* |
| ИГКС | Будесонид \*\* Флутиказон |
| Фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА | Гликопиррония бромид+индакатерол \*\* Тиотропия бромид+олодатерол \*\* Вилантерол+ Умеклидиния бромид \*\* Аклидиния бромид+формотерол |
| Фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА | Беклометазон+формотерол \*\* Будесонид+формотерол \*\* Салметерол+ Флутиказон \*\* Вилантерол+ Флутиказона фуроат \*\* |
| Фиксированные комбинации ДДБА/ДДАХ/ИГКС | Вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказона фуроат |
| Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 | Рофлумиласт |
| Другие | Теофиллин |

Примечание: КДБА - короткодействующие Р2"агонисты (АТХ Селективные бста2-

адреномиметики), КДАХ - короткодействующие антихолинергетики (АТХ Антихолинергические средства), ДДБА - длительнодействующие Р2"агонисты (АТХ Селективные бета2-адреномиметики), ДДАХ - длительнодействующие антихолинергетики (АТХ Антихолинергические средства).

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Фармакологический класс | Использование для достижения | целей терапии ХОБЛ | |
|  | Цель 1: Контроль симптомов - краткосрочное или продолжительное уменьшение симптомов | | Цель 2: Уменьшение будущих рисков - снижение риска обострений ХОБЛ |
| КДБА | + | | - |
| КДАХ | + | | - |
| Теофиллин | + | | - |
| ДДБА | + | | + |
| ДДАХ | + | | + |
| ДДАХ/ДДБА | + | | + |
| ДДБА/ИГКС | + | | + |
| ДДБА/ДДАХ/ИГКС | + | | + |
| Рофлумиласт | - | | + |

Комментарии: *Решение о продолжении или окончании лечения рекомендуется принимать, основываясь на снижении будущих рисков (обострений). Это связано с тем, что неизвестно, как коррелирует способность лекарственного препарата улучшать легочную функцию или уменьшать симптомы с его способностью снижать риск обострений ХОБЛ. До настоящего времени отсутствуют убедительные доказательства того, что какая-либо определенная фармакотерапия замедляет прогрессирование заболевания (оцененное по средней скорости снижения минимального ОФВ]) или уменьшает летальность, хотя опубликованы предварительные данные, указывающие на такие эффекты [47, 48, 49].*

**Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (Бронходилататоры)**

К бронходилататорам относят селективные бета2-адреномиметики и антихолинергичеекие ередетва, включающие короткодейетвующие (продолжительноеть эффекта 3-6 ч) и длительнодейетвующие (продолжительноеть эффекта 12-24 ч) препараты.

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Класс препаратов | Представители класса | Начало действия | П родолжител ьность действия |
| КДБА | Сальбутамол\*\*  Фенотерол | В течение 5 минут | 3-6 часов |
| КДАХ | Ипратропия бромид\*\* | В течение 30 минут | 4-6 часов |
| ДДБА | Формотерол | В течение 5 минут | 12 часов |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Индакатерол[[4]](#footnote-4) [[5]](#footnote-5) | Через 5 минут | 24 часа |
| ДДАХ | Аклидиния бромид | Через 30 минут | 12 часов |
|  | Тиотропия бромид\*\* | Через 30 минут | 24 часа |
|  | Гликопиррония бромид\*\* | Через 5 минут | 24 часа |

* Всем пациентам е ХОБЛ рекомендуетея назначать короткодейетвующие бронходилататоры (препараты для лечения обетруктивных заболеваний дыхательных путей) для иепользования по потребноети [50].

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

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

*Селективные бета2-адреномиметики*

* Для лечения ХОБЛ рекомендуетея иепользовать еледующие длительнодейетвующие ^2" агониеты (ДДБА, АТХ еелективные бета2-адреномиметики): формотерол\*\*, индакатерол\*\*, (Таблица 7) [51-54].

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

Комментарии: *По влиянию на ОФВ\ и одышку индакатерол^^, по крайней мере, не уступают формотеролу\*\* и тиотропия бромиду\*\*. По влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений индакатерол\*\* уступает тиотропия бромиду* \*\* /55, *56].*

При лечении ХОБЛ, в отличие от БА, ДДБА могут применятьея в виде монотерапии (без ИГКС) [58, 59].

*Антихолинергические средства*

• Для лечения ХОБЛ рекомендуетея иепользовать еледующие длительнодейетвующие антихолинергичеекие ередетва (ДДАХ):

* лиотропия бромид

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

* аклидиния бромид, гликопиррония бромид \*\* [60-65] (Таблица 7).

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

Комментарии: *Наибольшей доказательной базой среди ДДАХ обладает тиотропия бромид\*\*. Тиотропия бромид\*\* увеличивает легочную функцию, облегчает симптомы, улучшает качество жизни и снижает риск обострений ХОБЛ [60].*

*Аклидиния бромид и гликопиррония бромид\*\* улучшают легочную функцию, качество жизни и уменьшают потребность в препаратах для неотложной терапии [61, 62]. В исследованиях продолжительностью до 1 года аклидиния бромид, гликопиррония бромид\*\* уменьшали риск обострений ХОБЛ [63-65], но долгосрочные исследования продолжительностью более 1 года, аналогичные исследованиям тиотропия бромида\*\*, до настоящего времени не проводились.*

Ингаляционные антихолинергичеекие ередетва, как правило, отличаютея хорошей переноеимоетью, и нежелательные явления (НЯ) при их применении возникают отноеительно редко.

* У пациентов е ХОБЛ и еопутетвующими еердечно-еоеудиетыми заболеваниями рекомендуетея иепользование ДДАХ [66-68].

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

Комментарии: *Высказано подозрение о том, что короткодействующие антихолинергические средства (КДАХ) вызывают НЯ со стороны сердца, применительно к ДДАХ сообщений о повышении частоты НЯ со стороны сердца не получено [66]. В 4-летнем исследовании UPLIFT у пациентов, получавших тиотропия бромид\*\*, было достоверно меньше сердечно-сосудистых событий, и общая летальность среди них была меньше, чем в группе плацебо [67]. В исследовании TIOSPIR (средняя продолжительность лечения 2,3 года) тиотропия бромид\*\* в виде жидкостных ингаляций доказал высокую безопасность при отсутствии различий с тиотропия бромидом* \*\* б *порошковом ингаляторе в отношении летальности, серьезных НЯ со стороны сердца и обострений ХОБЛ [68].*

*Комбинаиии бронходилататоров (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)*

* Пациентам с ХОБЛ рекомендуется комбинирование бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) с разными механизмами действия с целью достижения большей бронходилатации и облегчения симптомов [69-71].

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

Комментарии: *Например, комбинация КП АХ с КДБА или ДДБА улучшает ОФВ] в большей степени, чем любой из монокомпонентов [69,70]. КДБА или ДДБА можно назначать в комбинации с ДДАХ, если монотерапия ДДАХ не обеспечивает достаточного облегчения симптомов.*

* Для лечения ХОБЛ рекомендуется использование фиксированных комбинаций ДДАХ/ДДБА: вилантерол+ умеклидиния бромид\*\*, гликопиррония бромид+индакатерол\*\*, олодатерол+ тиотропия бромид\*\*, аклидиния бромид+ формотерол [72-80].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 12**

Комментарии: *Данные комбинации показали преимущество перед плацебо и своими монокомпонентами по влиянию на минимальный ОФВ], одышку и качество жизни, не уступая им по безопасности [72-80]. При сравнении с тиотропия бромидом\*\*, все комбинации ДДАХ/ ЦДБА показали свое преимущество по действию на легочную функцию и качество жизни. По влиянию на ЛГИ только тиотропия бромид+олодатерол достоверно превосходил монотерапию тиотропия бромидом* \*\* *[80].*

*При этом комбинации ДДАХ/ДДБА пока не продемонстрировали преимуществ перед монотерапией тиотропия бромидом\*\* по влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ХОБЛ [72, 78, 81].*

**Ингаляционные глюкокортикостероиды и их комбинации с р2-адреномиметиками**

* Комбинацию ИГКС/ДДБА рекомендуется назначать пациентам с ХОБЛ с эозинофилией крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл) [1].

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

Комментарии: *Согласно международным рекомендациям по лечению ХОБЛ, порогом, определяющим чувствительность к ИГКС, является содержание эозинофилов периферической крови 100 клеток в 1 мкл. При значениях эозинофилии крови в пределах 100-300 клеток в 1 мкл назначение ИГКС возможно, а при содержании эозинофилов свыше 300 клеток в 1 мкл — рекомендовано [1].*

*Ответ пациентов с ХОБЛ на лечение ИГКС невозможно прогнозировать на основании ответа на лечение пероральными ГКС [82, 83].*

*Нежелательные эффекты ИГКС включают кандидоз полости рта и осиплость голоса. Имеются доказательства повышенного риска пневмонии, остеопороза и переломов при использовании ИГКС и комбинаций ИГКС/ДДБА. Риск пневмонии у пациентов с ХОБЛ - это класс-эффект ИГКС, проявляющийся при применении различных препаратов этой группы [84]. Начало лечения ИГКС сопровождалось повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с респираторной патологией [85].*

*При БА лечебные и нежелательные эффекты ИГКС зависят от используемой дозы, при ХОБЛ существует сходная тенденция [86]. В долгосрочных исследованиях предыдущего десятилетия использовались средние и высокие дозы ИГКС [87], однако в исследованиях последних лет для поддерживающей терапии пациентов с ХОБЛ чаще применяются низкие дозы ИГКС, что более рационально с точки зрения соотношения эффективность \безопасность [49, 88, 89].*

* Пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) также рекомендуется назначение ИГКС в дополнение к ДДБА [90-93].

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

Комментарии: *Длительное (>б месяцев) лечение ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА снижает частоту обострений ХОБЛ и улучшает качество жизни пациентов [84].*

*ИГКС могут применяться в составе либо двойной (ДДБА/ИГКС), либо тройной (ДДАХ/ДДБА/ ИГКС) терапии. Тройная терапия в едином ингаляторе (Вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказона фуроат) продемонстрировала достоверное преимущество по влиянию на частоту среднетяжелых/тяжелых обострений, улучшение функциональных показателей и снижение выраженности симптомов в сравнении как с двухкомпонентной бронходилатацией (Вилантерол+умеклидиния бромид [[6]](#footnote-6) [[7]](#footnote-7)), так и с применением комбинации ИГКС/ДДБА (Вилантерол+флутиказона фуроат \*\*) [88]. Кроме того, тройная терапия изучалась в исследованиях, где добавление комбинации ИГКС/ДДБА к лечению тиотропия бромидом* \*\* *приводило к улучшению легочной функции, качества жизни и дополнительному уменьшению частоты обострений, особенно тяжелых [90-93].*

* Пациентам с ХОБЛ с сохранной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе не рекомендуется использование ИГКС [84].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1)**

Комментарии: *Терапия комбинациями ИГКС/ДДБА не влияет на скорость снижения ОФВ] и на летальность при ХОБЛ [87, 96, 97].*

**Рофлумиласт**

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

* Рофлумиласт рекомендуется назначать пациентам с ХОБЛ с ОФВ1 < 50% от должного, с хроническим бронхитом и частыми обострениями, несмотря на применение ДДБД для уменьшения частоты среднетяжелых и тяжелых обострений [98, 99].

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

* Рофлумиласт не рекомендуется назначать для уменьшения симптомов ХОБЛ [98, 99].

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

Комментарии: *Рофлумиласт не является бронходилататором (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), хотя во время длительного лечения у пациентов, получающих тиотропия бромид\*\*, рофлумиласт дополнительно увеличивает ОФВ} на 50-80 мл [98, 99].*

*Влияние рофлумиласта на качество жизни и симптомы выражено слабо. Препарат вызывает значимые нежелательные эффекты, типичными среди которых являются желудочно- кишечные нарушения и головная боль, а также снижение массы тела [99].*

**Пероральные глюкокортикостероиды**

* Рекомендуется избегать длительного лечения пероральными ГКС пациентов с ХОБЛ, поскольку такое лечение может ухудшить их отдаленный прогноз [100-102].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1)**

Комментарии: *Хотя высокая доза пероральных ГКС (равная >30 мг перорального #преднизолона в сутки) улучшает легочную функцию в ближайшей перспективе, данные о пользе длительного применения пероральных ГКС в низкой или средней и высоких дозах отсутствуют при достоверном повышении риска НЯ [100]. Однако этот факт не препятствует назначению при обострениях курса пероральных ГКС.*

*Пероральные ГКС вызывают ряд серьезных нежелательных эффектов; одним из самых важных применительно к ХОБЛ является стероидная миопатия, симптомами которой являются мышечная слабость, снижение физической активности и дыхательная недостаточность у пациентов с крайне тяжелой ХОБЛ [102].*

**Теофиллин**

Относительно точного механизма дейетвия теофиллина еохраняютея разноглаеия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоепалительной активноетью. Теофиллин значимо улучшает легочную функцию при ХОБЛ и, возможно, улучшает функцию дыхательной муекулатуры, но при этом повышает риек НЯ [103]. Ееть данные о том, что низкие дозы теофиллина (100 мг 2 р/еут) етатиетичееки значимо уменьшают чаетоту обоетрений ХОБЛ [104].

* Теофиллин рекомендуетея для лечения ХОБЛ в качеетве дополнительной терапии у пациентов е тяжелыми еимптомами [103-106].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1)**

Комментарии: *Влияние теофиллина на легочную функцию и симптомы при ХОБЛ менее выражено, чемуДДБА формотерола [106].*

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

продолжительностью от 3 до 12 месяцев приводило к уменьшению частоты обострений ХОБЛ на 37% по сравнению с плацебо. Дополнительно на 21% сократились случаи госпитализации [107, 108]. Широкое использование макролидов ограничивается риском роста резистентности к ним бактерий и побочными эффектами (снижение слуха, кардиотоксичность) [107].

**Мукоактивные препараты**

Эта группа включает несколько веш,еств с разными механизмами действия. Регулярное использование муколитиков при ХОБЛ изучали в нескольких исследованиях, в которых были получены противоречивые результаты [109,110].

* Назначение #ацетилцистеина\*\* 400 или 600 мг/сут и #карбоцистеина 750 мг 2 раза в сут рекомендуется пациентам с ХОБЛ при бронхитическом фенотипе и частых обострениях, особенно если не проводится терапия ИГКС [109, 197].

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

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

**Выбор ингалятора**

* Рекомендуется обучать пациентов с ХОБЛ правильному применению ингаляторов в начале лечения и затем контролировать их применение во время последуюш,их визитов [111].

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

**Таблица 8. Основные принципы выбора ингаляционного устройства**

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

Примечание: ДАИ-АВ - дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом.

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

* Рекомендуется использование спейсеров при назначении ДАИ для устранения проблемы координации и уменьшения депозиции препарата в верхних дыхательных путях [112].

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

* У пациентов с тяжелой ХОБЛ рекомендуется отдавать предпочтение ДАИ (в тч. со спейсером) или ЛИ в комплекте с ингалятором [113, 114].

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

Комментарии: *Данная рекомендация обусловлена тем, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ при использовании ДПИ инспираторный поток не всегда оказывается достаточным [113].*

**Тактика лечения стабильной ХОБЛ**

* Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется реализация немедикаментозных мер, назначение коротко действу юш,его бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, лечение сопутствуюш,их заболеваний [115, 116, 191].

**Для короткодействующего бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности и вакцинации против гриппа - уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1), для вакцинации против пневмококковой инфекции - уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 1)**

Комментарии: *К немедикаментозным мерам относятся отказ от курения, обучение техники ингаляций и основам самоконтроля, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, побуждение к физической активности, оценка необходимости длительной кислородотерапии (ДКТ) и неинвазивной вентиляции легких (НВЛ). [[8]](#footnote-8)*

* Стартовая монотерапия одним бронхолитиком (препаратом для лечения обетруктивных заболеваний дыхательных путей) длительного дейетвия (ДДАХ или ДДБА) рекомендуетея пациентам е невыраженными еимптомами (mMRC<2 или САТ<10), а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации [1].

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

Комментарии: *Преимущество ДДАХ заключается в более выраженном влиянии на риск обострений.*

* При сохранении симптомов (одышки и сниженной переносимости нагрузок) на фоне монотерапии одним ДДБД рекомендуется усиление бронхолитической терапии - перевод на комбинацию ДДАХ/ДДБА (приложение Б) [117, 118].

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

* При повторных обострениях (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) у пациентов, по.ттучаютттих монокомпонентную бронходилатацию, объем терапии рекомендуется увеличить до двойной комбинации ДДАХ/ДДБА либо ИГКС/ДДБА [1].

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

Комментарий: *Выбор в пользу ИГКС/ДДБА предпочтителен при эозинофилии периферической крови от 100 клеток в 1 мкл а также при наличии в анамнезе бронхиальной астмы [1].*

* Рекомендуется перевод пациента на тройную терапию (ДДАХ/ДДБА/ИГКС) при недостаточной эффективности комбинации ДДБА/ИГКС или ДДБА/ДДАХ у пациентов с учетом уровня эозинофилии и\или анамнеза Б А (приложение Б) [88, 119].

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

Комментарии: *Наиболее удобным вариантом тройной терапии является применение лекарственного препарата, содержащего все три компонента в одном устройстве доставки. Использование одного ингаляционного устройства способствует повышению приверженности к лечению и уменьшает вероятность критических ошибок в технике ингаляции [120]*

*Применение комбинации вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказоиа фуроат в одном ингаляторе в сравнении с комбинацией ДДБА/ИГКС (будесоиид+форматерол^^) снижало среднегодовую частоты обострений на 25% [89], а в сравнении с комбинацей ДДБА/ДДАХ (вилантерол+умеклидиния бромид\*\*) снижало частоту среднетяжелых/тяжелых обострений - на 25% [88]. В рандомизированом клиническом исследовании третьей фазы с участием 10355 пациентов с ХОБЛ снижение частоты летальных исходов по любой причине составило 42% в группе вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказоиа фуроат\*\* в сравнении с группой ЦДБА/ДДАХ(вилантерол+умеклидиния бромид\*\*) [49, 88].*

* При возникновении повторных обострений на терапии комбинацией ДДАХ/ДДБА у пациента без эозинофилии и/или истории БА или при рецидиве обострений на тройной терапии (ДДАХ/ДДБА/ИГКС), рекомендуется уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип- специфическую терапию (рофлумиласт 250 или 500 мкг/сут, #ацетилцистеин[[9]](#footnote-9) [[10]](#footnote-10)400 или 600 мг/сут, #азитромиттин\*\* 250 мг 1 раз в сут ежедневно или 500 мг один раз 3 сут/неделя и др. -приложение Б) [98, 107, 108, ПО].

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

* Объем бронходилатационной терапии не рекомендуется уменьшать (в отсутствие НЯ) даже в случае максимального облегчения симптомов [1].

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

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

* У пациентов с ХОБЛ без повторных обострений и с сохранной функцией легких (ОФВ1 > 50% от должного) рекомендуется полная отмена ИГКС при условии назначения ДДБД [121, 122].

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

Комментарии: *Если по мнению врача пациент не нуждается в продолжении лечения ИГКС, или возникли НЯ от такой терапии, то ИГКС могут быть отменены [122].*

возможна одномоментно с переключением на ДДБА/ДДАХ [124]. Алгоритм отмены ИГКС у пациентов е ХОБЛ, предложенный группой экепертов, предетавлен в приложении БЗ [125].

1. **Хирургическое лечение**

* Пациентам е ХОБЛ е верхнедолевой эмфиземой и низкой переноеимоетью физичеекой нагрузки рекомендуетея проведение операции по уменьшению объема легких [126].

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

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

* Транеплантация легких рекомендуетея ряду пациентов е очень тяжелым течением ХОБЛ при наличии еледуюш,их показаний: индеке BODE > 7 баллов (ем. Приложение Г5) (BODE - В - body mass index (индеке маее тела), О - obstruetion (обетрукция) D - dyspnea (одышка), Е - exereise toleranee (толерантноеть к физичеекой нагрузке)), ОФВ1 < 15% от должных, > 3 обоетрений в предшеетвуюш,ий год, 1 обоетрение е развитием оетрой гиперкапничеекой дыхательной недоетаточноети (ОДП), ереднетяжелая-тяжелая легочная гипертензия (ереднее давление в легочной артерии >35 мм рт.ет.) [127].

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

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

1. **Другие методы лечения**

**Длительная кислородотерапия**

Одним из наиболее тяжелых оеложнений ХОБЛ, развиваюш,ихея на его поздних (терминальных) етадиях, являетея хроничеекая дыхательная недоетаточноеть (ХДН). Елавным признаком ХДН елужит развитие гипокеемии, те. енижение еодержания киелорода в артериальной крови (Ра02).

ДКТ на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность пациентов с ХОБЛ. Еипоксемия не только сокраш,ает жизнь пациентов с ХОБЛ, но обладает и другими суш,ественными неблагоприятными последствиями: у^^дшением качества жизни, развитием полицитемии, повышением риска сердечных аритмий во время сна.

развитием и прогрессированием легочной гипертензии. ДКТ позволяет уменьшить или устранить все эти негативные эффекты гипоксемии.

• Пациентам ХОБЛ с ХДН рекомендуется проведение ДКТ (показания см. Таблицу 9) [1, 128]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств —5) Таблица 9. Показания к длительной кислородотерапии**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показания |  | РаОг  (мм рт.ст.) | Sa02  (%) | Особые условия |
| Абсолютные |  | £ 55 | £ 88 | Нет. |
| Относительные  наличии  условий) | (при  особых | 55-59 | 89 | Легочное сердце, отеки, полицитемия (Ht>55%). |
| Нет показаний  исключением  условий) | (за  особых | 3 60 | 3 90 | Десатурация при нагрузке;  Десатурация во время сна;  Болезнь легких с тяжелым диспноэ, уменьшающимся на фоне Ог. |

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

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

* Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, рекомендуется оценивать только во время стабильного состояния пациентов, те. через 3-4 недели после обострения ХОБЛ [129-131].

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

Комментарии: *Именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода ОДН. Перед назначением пациентам с ХОБЛ ДКТ рекомендуется убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению Ра02 выше пограничных значений. [[11]](#footnote-11)*

(препараты для лечения обетруктивных заболеваний дыхательных путей, ИГКС и т.д.); недоетаточно мотивированным для данного вида терапии [131, 192].

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

* Большинетву пациентов ХОБЛ рекомендуетея проведение ДКТ не менее 15 чаеов еутки е макеимальными перерывами между ееанеами, не превышающими 2-х чаеов подряд, е потоком киелорода 1-2 л/мин [132].

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

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

**Длительная домашняя вентиляция легких**

Гиперкапния (те. повышение парциального напряжения углекиелого газа в артериальной крови - РаСОз > 45 мм рт.ет.) являетея маркером енижения вентиляционного резерва при терминальных етадиях легочных заболеваний и также елужит отрицательным прогноетичееким фактором для пациентов е ХОБЛ. Ночная гиперкапния изменяет чуветвительноеть дыхательного центра к COj, приводя к более выеокому уровню РаСОз и в дневное время, что имеет негативные поеледетвия для функции еердца, головного мозга и дыхательных мышц. Диефункция дыхательной муекулатуры в еочетании е выеокой резиетивной, элаетичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более уеугубляет гиперкапнию у пациентов е ХОБЛ, таким образом, развиваетея «порочный круг», разорвать который может только проведение реепираторной поддержки (вентиляции легких).

У пациентов е ХОБЛ ео етабильным течением ХДН, не нуждающихея в интенеивной терапии, возможно проведение длительной реепираторной поддержки на поетоянной оенове в домашних уеловиях - т.н. длительной домашней вентиляции легких (ДДВЛ).

Иепользование ДДВЛ у пациетов е ХОБЛ еопровождаетея рядом положительных патофизиологичееких эффектов, оеновными из которых являютея улучшение показателей газообмена - повышение РаОз и енижение РаСОз, улучшение функции дыхательных мышц, повышение переноеимоети физичееких нагрузок, улучшение качеетва ена, уменьшение ЛГИ. В недавно проведенных иееледованиях продемонетрировано, что при адекватно подобранных параметрах неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) возможно значительное улучшение выживаемоети пациентов ХОБЛ, оеложненной гиперкапничеекой ХДН [133, 134].

* ДДВЛ рекомендуетея пациентам е ХОБЛ, отвечающим еледующим критериям [135 - 137]:
* Наличие еимптомов ХДН: елабоеть, одышка, утренние головные боли;
* Наличие одного из следующих показателей: РаС02 > 55 мм рт.ст, РаС02 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций (Sa02 < 88% в течение более 5 мин во время 02-терапии 2 л/ мин), РаС02 50-54 мм рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

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

Комментарии: *В домашних условиях используются преимущественно портативные*

*респираторы. Общими чертами портативных респираторов является их малый размер, низкая стоимость, простота настройки, возможность эффективно компенсировать даже высокую утечку, однако данные аппараты, как правило, не обладают теми возможностями мониторинга и тревог, что есть у «реанимационных» респираторов. Большинство портативных респираторов используют одиночный контур (инспираторный), эвакуация выдыхаемого дыхательного объема осуществляется через клапан выдоха или специальные отверстия в маске или контуре.*

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

* При проведении ДДВЛ рекомендуется использовать респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время [138].

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

Комментарии.' *Некоторым пациентам с ХОБЛ, особенно при наличии явной гиперкапнии в дневное время, требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или из блока жидкого кислорода портативного (код 113770). Критерии дозирования кислорода такие же, как приДКТ (РаОг > 60 мм рт.ст. и БаОг > 90%).*

* ДДВЛ не рекомендуется проводить у пациентов с ХОБЛ с тяжелыми расстройствами глотания и неспособностью контролировать откашливание (для масочной вентиляции); плохой мотивацией и неадекватным комплаенсом; тяжелыми когнитивными расстройствами; потребностью в постоянной (около 24 ч/сут) респираторной поддержке; недостаточностью финансовых или страховых ресурсов; отсутствием поддержки пациента медицинскими учреждениями [134, 193].

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

1. **Лечение обострений ХОБЛ**

Пациентам с обострением ХОБЛ госпитализация в стационар рекомендуется при наличии следующих показаний: значительное увеличение интенсивности и/или появление новых клинических симптомов (одышка в покое, нестабильная гемодинамика, у^^дшение психического состояния, цианоз, периферические отеки, признаки утомления дыхательных мышц), падение SaO2<90% (или на 4% и более от иеходной) невозможноеть купировать обоетрение е помощью первоначальной терапии [1].

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

* В качестве обязательного диагностического минимума при поступлении в стационар рекомендуется выполнение развернутого клинического анализа крови, определение С- реактивного белка сыворотки крови, пульсоксиметрия, рентгенографии органов грудной клетки, а также электрокардиография [1, 139].

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

**Ингаляционные бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)**

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

* Всем пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется назначение ингаляционных бронходилататоров - КДБА (сальбутамол\*\*, фенотерол) или КДАХ (ипратропия бромид \*\*) [140, 141]

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

Комментарии: *Эффективность Ь2-агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) и ипратропия бромида\*\* при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом 62- агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) является более быстрое начало действия, а антихолинергических средств - высокая безопасность и хорошая переносимость.*

*Повышение дозы КДБА и КДАХ, особенно при назначении через небулайзер, может дополнительно облегчать одышку во время обострения ХОБЛ [141]. Нежелательные эффекты обычно являются дозозависимыми.*

**Глюкокортикостероиды**

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

• Всем пациентам с обострением ХОБЛ, потребовавших госпитализации в стационар, рекомендуется назначение системных или ингаляционных ГКС [142, 143].

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

Комментарии: *Обычно рекомендуется курс терапии пероральным #преднизолоном \*\* в дозе 20-40 мг/сут в течение 5-7 дней. Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛявляются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер.*

*Пациенты с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови > 2% имеют наилучший ответ на системные ГКС [144].*

**Антибактериальная терапия**

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

* Назначение антибактериальной терапии рекомендуется пациентам с обострением ХОБЛ при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты или при наличии двух из трех перечисленных признаков [145, 146].

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

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

* Антибактериальная терапия также рекомендуется пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких [147]

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

Для улучшения диагностики и подходов к терапии обострений ХОБЛ рекомендуется использование биомаркеров, таких как С-реактивный белок [139].

* Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется назначение антибактериальной терапии при повышении уровня С-реактивного белка > 10 мг/л [148, 149].

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

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

Таблица 10. Наиболее вероятные возбудители обострений с учетом тяжести течения ХОБЛ.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тяжесть течения ХОБЛ | OOBi | Наиболее частые микроорганизмы | Выбор антибактериальных препаратов |
| ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска | > 50% | Haemophilus influenzae Moraxella catarrhaiis Streptococcus pneumoniae Chlamydia pneumoniae Mycoplasma pneumoniae | Амоксициллин  макролиды (азитромицин кларитромицин \*\*), цефалоспорины III поколения (цефиксим и др.). |
| ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с | > 50% | Haemophilus influenzae Moraxella catarrhaiis PRSP | Амоксициллин+клавулановая  кислота, |

^Факторы риска: возраст > 65 лет, сопутствующие еердечно-еоеудиетые заболевания, чаетые

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| факторами  риска |  |  | респираторные фторхинолоны (левофлоксацин \*\*, моксифлоксацин \*\*). |
| ХОБЛ тяжёлого течения | 30-50% | Haemophilus influenzae Moraxella catarrhaiis PRSP  Энтеробактерии,  грамотрицательные |
| ХОБЛ крайне  тяжёлого  течения | <30% | Haemophilus influenzae PRSP  Энтеробактерии, грамотрицательные P.aeruginosa\*\* | Ципрофлоксацин \*\* и др. препараты с антисинегнойной активностью. |

*Примечание:* PRSP - пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

обоетрения (> 2 в год)

\*\*Предикторы инфекции Paemginosa:

* Чаетые куреы антибиотиков (> 4 за год);
* OOBi < 30%;
* Выделение Paemginosa в предыдущие обоетрения, колонизация Paemginosa;
* Чаетые куреы еиетемных ГКС (> 10 мг преднизолона в поеледние 2 недели);
* Бронхоэктазы.
* При легких и ереднетяжелых обоетрениях ХОБЛ без факторов риека рекомендуетея назначение еовременных макролидов (азитромицин \*\*, кларитромицин \*\*) и цефалоепоринов III поколения (Таблица 10) [151, 194].

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

* В качестве антибактериальных препаратов 1-й линии для пациентов с тяжелыми обоетрениями ХОБЛ и е факторами риска рекомендуются либо амоксициллин +

клавулановая кислота, либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин

или

моксифлоксацин \*\*) [151, 154, 195].

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

Комментарии: *При выборе антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ рекомендуется учитывать следующие факторы: тяжесть ХОБЛ, факторы риска неблагоприятного исхода терапии (например, пожилой возраст, низкие значения ОФВ], частые обострения в анамнезе, сопутствующие заболевания) и предшествующую антибактериальную терапию.*

• При высоком риске инфекции Pseudomonas aeruginosa рекомендуются ципрофлоксацин \* \* и другие препараты с антисинегнойной активностью [155].

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

Комментарии: *К предикторам инфекции Р.aeruginosa относятся частые курсы антибиотиков (> 4 за год), ОФВ] < 30%, выделение P.aeruginosa в предыдущие обострения, колонизация Paeruginosa, частые курсы системных ГКС (> 10 мг преднизалона в последние 2 недели), бронхоэктазы.*

**Кислородотерапия**

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

* Всем пациентам с обострением ХОБЛ и ОДН рекомендовано проведение кислородотерапии с целью достижение Ра02 в пределах 55-65 мм ртст и Sa02 88-92% [156].

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

Комментарии: *Проведение пулъсоксиметрии рекомендовано пациентам для оценки*

*необходимости дополнительной кислородотерапии. Кислородотерапия показана пациентам при значении Sa02 < 92% [1]. Для доставки кислорода рекомендуется использовать носовые канюли или маску Вентури. При назначении кислорода через канюли большинству пациентов достаточно потока 1-2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки кислорода, т.к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси (КгОг), не зависящие от минутной вентиляции и инспираторного потока пациента.*

* После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30-60 минут рекомендуется проведение газового анализа артериальной крови для контроля показателей РаС02 и pH [157].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4) Неинвазивная вентиляция легких**

Развитие нового направления респираторной поддержки - НВЛ, те. проведения вентиляционного пособия без постановки искусственных дыхательных путей, обеспечивает безопасное и эффективное достижение разгрузки дыхательной мускулатуры, восстановление газообмена и уменьшение диспноэ у пациента с ОДН. НВЛ является единственно доказанным методом терапии, способным снизить летальность у пациентов с ХОБЛ с ОДН [158]. •

• Частота дыхания > 24 в 1 мин, участие в дыхании вспомогательной дыхательной муекулатуры, абдоминальный парадоке;

Признаки нарушения газообмена:

* РаС02 > 45 мм ртет, pH < 7,35;
* Ра02/ Fi02 < 200 мм ртет

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

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

* НВЛ не рекомендуетея проводить пациентам е ОДН, нуждаюш,имея в проведении экетренной интубации трахеи и инвазивной реепираторной поддержки [160, 161].

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

Комментарии: *Противопоказания к НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:*

* *Остановка дыхания;*
* *Нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда);*
* *Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания);*
* *Избыточная бронхиальная секреция;*
* *Признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом.*

**Инвазивная респираторная поддержка**

* Иекуеетвенная вентиляция легких (НВЛ) рекомендуетея пациентам е ХОБЛ е ОДН, у которых медикаментозная терапия и НВЛ не приводит к улучшению еоетояния [162].

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

Комментарии: *Показания к проведению НВЛ должны учитывать не только отсутствие*

*эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести изменений функции дыхания, но и быстроту их развития и потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН. Как правило, при назначении респираторной поддержки проводится комплексная клиническая и функциональная оценка статуса пациента. [[12]](#footnote-12)*

Абсолютные показания:

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

Относительные показания:

* Частота дыхания > 35/мин;
* pH артериальной крови < 7,25;
* Ра02 < 45 мм рт.ст, несмотря на проведение кислородотерапии.

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

* У пациентов с ХОБЛ отлучение от ИВ Л рекомендуется начинать как можно раньше [164].

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

Комментарии: *Каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки*

*значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно вентилятор- ассоциированной пневмонии.*

**Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета**

* При обострении ХОБЛ рекомендуется использовать специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей - высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких или высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки [165, 196].

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

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

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

**лечебных факторов**

У пациентов с ХОБЛ снижается физическая активность, а отсутствие физической активности служит предиктором повышенной летальности [167]. Легочная реабилитация является важной и неотъемлемой частью ведения пациентов с ХОБЛ, имеющей высокий уровень доказательности.

* Курсы легочной реабилитации рекомендуются пациентам с ХОБЛ с постоянной одышкой, несмотря на использование бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), а также физически неактивным пациентам с частыми обострениями или непереносимостью физической нагрузки [168, 169].

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

Эффекты легочной реабилитации включают [168-170]:

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

Реабилитация является многокомпонентной мерой. Рекомендуется включать в программу легочной реабилитации психологическую поддержку и борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку и индивидуальные занятия лечебной физкультурой [171]. Длительность такой программы не установлена, однако считается, что она может продолжаться от 4 до 10 недель [172].

**Индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки)**

* При проведении легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ рекомендуется включать в программу индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки) [173].

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

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

*в качестве индивидуального занятия лечебной физкультурой (физической тренировки) можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие с интенсивностью от 50% пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости [174]. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует рекомендовать ежедневные прогулки (например: 30 минут, 4 км - в зависимости от физического статуса), а также тренировки с помощью скандинавской ходьбы. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу [175].*

Эффект от индивидуальных занятий лечебной физкультурой (физичеекой тренировки) имеет продленное дейетвие.

• Рекомендуетея включать в программу реабилитации в качеетве тренировки дыхательной муекулатуры дренирующие дыхательные упражнения е помощью различных видов уетройетв (дыхательных тренажеров) [176].

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

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

**Обучение пациентов**

* В программу легочной реабилитации при ХОБЛ рекомендуетея включать обучение пациентов [177].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 3)**

Комментарии: *Обучение пациентов является эффективным средством достижения*

*конкретных целей, включая прекращение курения, понимание ряда вопросов, связанных с терминальными событиями и улучшения исходов обострений. Для пожилых пациентов могут оказаться полезными многопрофильные образовательные программы. [[13]](#footnote-13)*

* В качестве мероприятий по профилактике ХОБЛ рекомендуется выявление, сокращение и контроль факторов риска, таких как курение, вредные воздействия на рабочем месте, и загрязнение среды в помещении [180, 181, 182].

**Для курения уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 1), для загрязнение воздуха в помещении уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2)**

* Всем пациентам с ХОБЛ с целью уменьшения риска обострений рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа [115].

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

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

* Пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции [1, 183].

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

Комментарии: *Вакцинация против пневмококковой инфекции может снизить заболеваемость пневмококковой пневмонией у пациентов с ХОБЛ, однако эффективность ее в отношении влияния на другие исходы (риск обострений, общая смертность) требует дополнительного изучения.*

**6. Организация оказания медицинской помощи**

Диагностику и ведение пациентов е ХОБЛ оеущеетвляют: врач-терапевт или врач общей практики (еемейный врач) [184], врач-пульмонолог, при необходимоети оеущеетвляетея конеультация/проводитея лечение врачами других епециальноетей.

Врач первичного звена производит комплекеную оценку еимптомов, данных иетории заболевания, иетории жизни пациента. Также производитея оценка факторов риека ХОБЛ (вредные привычки, профеееиональный путь пациента, уеловия жизни). Начальное обеледование пациента оеущеетвляетея врачом первичного звена: изучение тяжеети жалоб пациента е иепользованием шкал mMRC, CAT, иееледование функции внешнего дыхания е бронхолитичеекой пробой, рентгенографичеекое обеледование грудной клетки [185]. Врач- терапевт, врач общей практики (еемейный врач) предпиеывает еимптоматичеекую терапию КДБА или КДБА/КДАХ [186].

Врач-пульмонолог формулирует диагноз в еоответетвии е актуальной вереией клиничееких рекомендаций, проводит дообеледование пациента при наличии показаний, определяет необходимую ехему лечения больного ХОБЛ и реепираторной реабилитации, включая нутритивную и реепираторную поддержку. Контроль эффективноети предпиеанного плана лечения производитея через 1,3,12 мееяцев в первый год, далее ежегодно [187]. Важным аепектом работы врача-пульмонолога кабинета врача пульмонолога медицинекой организации являетея проведение школ для больных ХОБЛ [188].

Показаниями для конеультации врача-пульмонолога являютея [189]:

1. уточнение диагноза ХОБЛ,
2. дифференциальная диагноетика,
3. подбор алгоритма ведения пациента, включая фармакологичеекие и нефармакологичеекие методы лечения больных ХОБЛ,
4. емена терапевтичеекой етратегии при отеутетвии эффекта от назначенной ранее терапии (в том чиеле и при низком комплайнее тем или иным ередетвам доетавки лекаретвенных вещеетв).

Показания для гоепитализации в дневной етационар медицинекой организации:

1. нараетание тяжеети еимптомов более чем трое еуток (уеиление одышки, уеиление экепекторации мокроты, уеиление гнойноети мокроты) [190],
2. еответетвие обоетрения критериям легкого или ереднетяжелого обоетрения,
3. неэффективноеть начальной амбулаторной терапии обоетрения в течение трех еуток,
4. обоетрение хроничееких еопутетвующих заболеваний без нарушения функции жизненно важных органов второй етепени и выше.

Плановые гоепитализации в круглоеуточный етационар больных ХОБЛ не предуемотрены.

Показания для неотложной госпитализации в круглосуточный стационар медицинской организации:

1. значительное нарастание тяжести симптомов (внезапно появившаяся тяжелая одышка),
2. появление новых симптомов (цианоз, периферические отеки),
3. неэффективность начальной терапии обострения в течение 3 суток,
4. обострение ХОБЛ у больных тяжелого и крайне тяжелого течения,
5. возникновение острых или обострение хронических сопутствуюш,их заболеваний,
6. обострение ХОБЛ у больных старческого возраста.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. пациент способен принимать длительнодействуюш,ие бронхолитики (селективные бста2- адреномиметики и/или антихолинергические средства) в комбинации с ингаляционными ГКС или без них,
2. прием короткодействуюш,их ингаляционных р2-агонистов (селективных бста2- адреномиметиков) требуется не чаш,е чем каждые 4 часа,
3. пациент способен (если ранее он находился на амбулаторном ведении) самостоятельно передвигаться по комнате,
4. пациент способен принимать пишу и может спать без частых пробуждений из-за одышки,
5. клиническая стабильность состояния в течение 12-24 часов,
6. стабильные значения показателей кислотно-основного состояния и газов артериальной крови в течение 12-24 часов,
7. пациент или лицо, оказываюш,ее помош,ь на дому, полностью понимает правильную схему приема препаратов.

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

**состояния)**

Дополнительная информация отсутствует.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | | Уровень достоверности доказател ьств | Уровень  убедительности  рекомендаций |
| Этап постановки диагноза | | | | |
| 1 | Выполнен общий физикальный осмотр | |  |  |
| 2 | Выполнена оценка индекса курящего человека (пачек-лет) | | 1 | А |
| 3 | Выполнена оценка симптомов по щкале mMRC или CAT | | 1 | А |
| 4 | Выполнена оценка частоты обострений | | 1 | А |
| 5 | Выполнена пульсоксиметрия | | 2 | А |
| 6 | Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) с бронходилатационным тестом в случае выявления признаков бронхиальной обструкции (ОФВ1/ ФЖЕЛ<0,7) | | 1 | А |
| 7 | Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции | | 2 | В |
| 8 | Выполнен общий (клинический) анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы | | 3 | С |
| Лечение стабильной ХОБЛ | | | | |
| 1 | Назначен короткодействующий бронходилататор (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности | | 1 | А |
| 2 | Даны рекомендации по отказу от курения | | 1 | А |
| 3 | Проведено обучение пациента правильному использованию ингаляторов | | 3 | А |
| 4 | Назначен терапия, соответствующая клиническим рекомендациям | | 1 | А |
| 5 | При Sa02<88% назначена ДКТ | | 1 | А |
| 6 | Рекомендована вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции | | 1 | А |
| Лечение обострения ХОБЛ | | | | |
| 1 | | Выполнен осмотр врача-пульмонолога или врача- терапевта |  |  |
| 2 | | Выполнена пульсоксиметрия | 3 | С |
| 3 | | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | 3 | С |
| 4 | | Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в крови | 2 | В |
| 5 | | Выполнена рентгенография органов грудной клетки | 3 | С |
| 6 | | Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) | 1 | А |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| 7 | Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при появлении гнойной мокроты и/или при уровне С-реактивного белка более 10 мг/л) | 2 | А |

**Список литературы**

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 <https://goldcopd.org/>
2. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:693-718.
3. Lamprecht B., McBumie M.A., Vollmer W.M., et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results form the population-based burden of obstructive lung disease study. Chest 2011;139:752-763.
4. Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D. et al.. The SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fiimes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1292- 1300.
5. Silva G.E., Sherrill D.L., Guerra S. et al. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. Chest 2004;126:59-65.
6. Bmtsche M.H., Downs S.H., Schindler C., Gerbase M.W., Schwartz J., Frey M., Russi E.W., Ackermann-Liebrich U., Leuenberger P: Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. Thorax 2006;61:671- 677.
7. de Marco R., Accordini S., Marcon A., Cerveri 1., Auto J.M., Gislason T, Heinrich J., Janson C., Jarvis D., Kuenzli N., Leynaert B., Sunyer J., Svanes C., Wjst M., Bumey P, European Community Respiratory Health Survey (ECRHS): Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:891-897.
8. de Marco R., Accordini S., Cerveri 1., Corsico A., Auto J.M., Ktinzli N., Janson C., Sunyer J., Jarvis D., Chinn S., Vermeire P, Svanes C., Ackermann-Liebrich U., Gislason T, Heinrich J., Leynaert B., Neukirch F., Schouten J.P, Wjst M., Bumey P: Incidence of chronic obstmctive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:32-39.
9. Bridevaux P.O., Gerbase M.W., Probst-Hensch N.M., Schindler C., Gaspoz J.M., Rochat T: Long­term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. Thorax 2008;63:768- 774.
10. Stoller J.K.: Clinical features and natural history of severe alpha-1-antitrypsin deficiency. Chest 1997;111:123S-128S.
11. Stoller J.K., Aboussouan L.S.: A review of alpha- 1-antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:246-259.
12. Smolonska J., Wijmenga C., Postma D.S., Boezen H.M.: Meta-analyses on suspected chronic obstmctive pulmonary disease genes: a summary of 20 years’ research. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:618-631.
13. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int J COPD 2014;12:963-74.
14. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. http: //w w w. who. int/evidence
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2011 // [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
16. Celli B., MacNee W., ATS/ERS Task Force: Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ ERS position paper. Eur Respir J 2004;23:932-946.
17. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R., Gamham R., Jones P.W., Wedzicha J.A.: Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999;54:581-586.
18. Jones P.W., Harding G., Berry P, Wiklund T, Chen W.H., Kline Leidy N.: Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J 2009;34:648-654.
19. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N., Mtillerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D.A., Agusti A., Macnee W., Calverley P, Rennard S., Wouters E.F., Wedzicha J.A.: Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010;363:1128-1138.
20. Bames P.J., Celli B.R.: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009;33:1165-1185.
21. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H. et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary diseaseamong patients at risk im primary care // CMAJ 2010;182(7):673-8.
22. Glider G, Brenner S, Angermann CE, et al. "GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study". Respir Res. 2012;13(1):13. Published 2012 Feb 6. doi: 10.1186/1465-9921-13-13
23. Bhatt SP, Balte PP, Schwartz JE, Cassano PA, Couper D, Jacobs DR Jr, Kalhan R, 0"Connor GT, Yende S, Sanders JL, Umans JG, Dransfield MT, Chaves PH, White WB, Oelsner EC. Discriminative Accuracy of FEVEFVC Thresholds for COPD-Related Hospitalization and Mortality. JAMA. 2019 Jun 25;321(24):2438-2447. doi: 10.100l/jama.2019.7233. PMID: 31237643; PMCID: PMC6593636.
24. Tashkin D.P, Celli B., Decramer M., Liu D., Burkhart D., Cassino C. et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD // Eur Respir J 2008;31:742-50.
25. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European 80 Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // Eur Respir J. 1993, 6: suppl. 16, 5- 40.
26. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // Eur Respir J 2005;26:511-522.
27. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturtion in COPD // Respir Care 2016;61(4):423-7.
28. Casanova C., Cote C.G., Marin J.M. et al. Test 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD // Eur Respir J 2007;29(3):535-40.
29. Oga T, Nishimura K., Tsukino M. et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status // Am J Respir Crit Care Med 2003;167(4):544-9.
30. Kelly A.M., McAlpine R., Kyle E. How aeeurate are pulse oximeters in patients with aeute exaeerbationsof ehronie obstmetive airways disease? Respir Med 2001;95 (5):336-40.
31. Stoller J.K., Brandy M. The ehallenge of deteeting alpha-1 antitrypsin defieieney // COPD 2013;10(Sl):24-34.
32. Flenley D.C., Sleep in ehronie obstmetive lung disease // Clinies in Chest Medieine 1985 V. 4 S. 6. P. 651-661
33. Буниатян M.C., Зелвеян П.А., Ощепкова E.B. Возможноети мониторной пульеокеиметрии для екрининговой диагноетики еиндрома апноэ/гипопноэ во ене // Терапевтичеекий архив 2002. Т.74№ 11. С. 90-94.
34. СеШ В., Cote С., Marin J., Casanova С., Montes de Oea М., Mendez R.A., Pinto Plata V., Cabral H.J.: The body mass index, airdow obstmetion, dyspnea, and exereise eapaeity index in ehronie obstmetive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350:1005-1012.
35. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017 // www.ginasthma.com.
36. Albert P, Agusti A., Edwards E., Tal-Singer R., Yates J., Bakke P. et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstmetive pulmonary disease. Thorax 2012;67:701-8.
37. Woolcock A.J. Corticosteroid-resistant asthma. Definitions. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:S45-8.
38. Pelkonen M., Notkola 1.Е., Tukiainen H., Tervahauta M., Toumilehto J., Nissinen A.: Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30-year follow-up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. Thorax 2001;56:703- 707.
39. Chandler M.A., Rennard S.T: Smoking cessation. Chest 2010; 137: 428-435.
40. Henningfield J.E.: Nicotine medications for smoking cessation. N Engl J Med 1995;333:1196- 1203.
41. Jorenby D.E., Eeischow S.J., Nides M.A., Rennard S.T, Johnston J.A., Hughes A.R., Smith S.S., Muramoto M.E., Daughton D.M., Doan K., Fiore M.C., Baker T.B.: A controlled trial of sustained- release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999;340:685- 691.
42. Silagy C., Mant D., Fowler G., Eodge M.: Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. Eancet 1994;343:139-142.
43. Tashkin D., Kanner R., Bailey W., Buist S., Anderson P, Nides M., Gonzales D., Dozier G., Patel M.K., Jamerson B.: Smoking cessation in patients with chronic obstmetive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Eancet 2001;357:1571-1575.
44. Strassmann R., Bausch B., Spaar A., Kleijnen J., Braendli O., Puhan M.A.: Smoking cessation interventions in COPD: a network metaanalysis of randomised trials. Eur Respir J 2009;34:634- 640.
45. Faessel H., Ravva P, Williams K.: Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel- group study. Clin Ther 2009;31:177-189.
46. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P, Altose M.D., Bailey W.C., Buist A.S., Conway W.A. Jr., Enright P.E., Kanner R.E., O’Hara P: Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV 1 . The Eung Health Study. JAMA 1994;272:1497-1505.
47. Decramer М., Celli В., Kesten S., Lystig T., Mehra S., Tashkin D.P. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2009;374:1171-8.
48. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT et al. EfiRcacy of salmeterol/fiuticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. Respir Res 2009; 10:59.
49. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al.. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umecbdinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15;201(12): 1508-1516.
50. Sestini P, Renzoni E., Robinson S., Poole P, Ram F.S.F. Short-acting beta2-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;3:CD001495.
51. Chung V.C.H., Ma P.H.X., Hui D.S.C., Tam W.W.S., Tang J.L. Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2013;8:e70784.
52. Cope S., Donohue J.F., Jansen J.P, Kraemer M., Capkun-Niggli G., Baldwin M. et al. Comparative efiRcacy of long-acting bronchodilators for COPD - a network meta-analysis. Respir Res2013;14:100.
53. Koch A., Pizzichini E., Hamilton A., Hart L., Korducki L., De Salvo M.C. et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:697-714.
54. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E., Kaelin T., Richard N., Crater G. et al. EfiRcacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. Lancet Respir Med 2014;2:472-86.
55. Vogelmeier C., Hederer B., Glaab T. et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations in COPD // N Engl J Med 2011;364:1093-103.
56. Decramer M.L., Chapman K.R., Dahl R. et al., INVIGORATE investigators. Once-daily

indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study // Lancet Respir Med.

2013;l(7):524-33.

1. Wilchesky M., Ernst P, Brophy J.M., Platt R.W., Suissa S. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 2: reassessment in the larger Quebec cohort. Chest 2012;142:305-11.
2. Decramer M.L., Hanania N.A., Lotvall J.O., Yawn B.P The safety of long-acting b2-agonists in the treatment of stable chronic obstructive disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013;8:53- 64.
3. Kew K.M., Mavergames C., Walters J.A.E. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2013;Art. No.:CD010177.
4. Kamer C., Chong J., Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD009285.
5. Sims M.W., Panettieri R.A. Jr. Profile of aclidinium bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2011;6:457-66.
6. Ulrik C.S. Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist, for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. Int J Chron Obstruct

Pulmon Dis 2012;7:673-8.

1. Jones P.W., Rennard S.I., Agusti A. et al. Efficacy and safety of once-daily aclidinium in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res 2011;12:55.
2. Kerwin E., Hebert J., Gallagher N. et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GEOW2 study. Eur Respir J 2012;40:1106-14.
3. Donohue J.F., Niewoehner D., Brooks J. et al. Safety and tolerability of once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 meg and umeclidinium 125 meg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, doubleblind, placebo- controlled study. Respir Res 2014; 15:78.
4. Sharafkhaneh A., Majid H., Gross N.J. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in COPD. Drug Healthc Patient Saf 2013;5:49-55.
5. Tashkin D.P, Celli B., Senn S., Burkhart D., Kesten S., Menjoge S. et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008;359:1543-54.
6. Wise R.A., Anzueto A., Cotton D. et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. N Engl J Med 2013;369:1491-501.
7. Appleton S., Jones T, Poole P. et al. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;2:CD001387.
8. Appleton S., Jones T, Poole P. et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD006101.
9. Kamer C., Cates C.J. Eong-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;4:CD008989.
10. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. Eancet Respir Med 2014;2:472-86.
11. Bateman E.D., Ferguson G.T., Bames N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. Eur Respir J 2013;42:1484-94.
12. Donohue J.F., Maleki-Yazdi M.R., Kilbride S. et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 meg in COPD. Respir Med 2013;107:1538-46.
13. Vincken W., Aumann J., Chen H. et al. Efficacy and safety of coadministration of once-daily indacaterol and glycopyrronium versus indacaterol alone in COPD patients: the GEOW6 study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:215-28.
14. Wedzicha J.A., Dahl R., Buhl R. et al. Pooled safety analysis of the fixed-dose combination of indacaterol and glycopyrronium (QVA149), its monocomponents, and tiotropium versus placebo in COPD patients. Respir Med 2014;108:1498-507.
15. Ulrik C.S. Clinical benefit of fixed-dose dual bronchodilation with glycopyrronium and indacaterol once daily in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:331-8.
16. Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOED 2-4) // Eur Respir J. 2015; 45: 969-979.
17. Singh D, Jones PW, Bateman ED. et al. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fiimarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): a multicentre, randomised study. BMC Pulm Med. 2014 Nov 18;14:178.
18. Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-fimetion profile of onee-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose eombination in ehronie obstmetive pulmonary disease // Pulm Pharmaeol Then 2015; 32: 53-9.
19. Wedzieha J.A., Deeramer M., Fieker J.H. et al. Analysis of ehronie obstmetive pulmonary disease exaeerbations with the dual bronehodilator QVA149 eompared with glyeopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomized, double-blind, parallel-group study. Laneet Respir Med 2013;1:199-209.
20. Broekhuizen B.D., Saehs A.P, Moons K.G., Cheragwandi S.A., Damste H.E., Wignands G.J. et al. Diagnostie value of oral prednisolone test for ehronie obstmetive pulmonary disorders. Ann Fam Med 2011;9:104-9.
21. Callahan C.M., Dittus R.S., Katz B.P Oral eortieosteroid therapy for patients with stable ehronie obstmetive pulmonary disease. A meta-analysis. Ann Intern Med 1991;114:216-23.
22. Yang 1.А., Clarke M.S., Sim E.H.A., Fong K.M. Inhaled eortieosteroids for stable ehronie obstmetive pulmonary disease. Coehrane Database Syst Rev 2012;7:CD002991.
23. Suissa S., Kezouh A., Ernst P. Inhaled eortieosteroids and the risks of diabetes onset and progression. Am J Med 2010;123:1001-6.
24. Izquierdo JE, Cosio B. The dose of inhaled eortieosteroids in patients with COPD: when less is better International Journal of COPD 2018:13 3539-3547
25. Calverley P.M.A., Anderson A.M.A., Ferguson G.T et al. Salmeterol and fiutieasone propionate and survival in ehronie obstmetive pulmonary disease. N Engl J Med 2007;356:775-89.
26. Eipson D.A., Barnhart F., Brealey N. et al. Onee-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. NEJM; 2018; 378: 1671-1680
27. Eipson D.A., Bamaele H., Birk R. et al. FUEFIE Trial: Onee-Daily Triple Therapy for Patients with ehronie Obstmetive Pulmonary Disease. Am J Respir Grit Care Med; 2017; 196 (4): 438- 446
28. Aaron S.D., Vandemheen K.E., Fergusson D., Maltais F., Bourbeau J., Goldstein R. et al. Tiotropium in eombination with plaeebo, salmeterol, or fiutieasone-salmeterol for treatment of ehronie obstmetive pulmonary disease: a randomised trial. Ann Intern Med 2007;146:545-55.
29. Welte T, Miravitlles M., Hernandez P, Eriksson G., Peterson S., Polanowski T. et al. Effieaey and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with ehronie obstmetive pulmonary disease. Am J Respir Grit Care Med 2009; 180:741- 50.
30. Cazzola M., Ando F., Santus P, Ruggeri P, Di Mareo F., Sanduzzi A. et al. A pilot study to assess the efifeets of eombining fiutieasone propionate/salmeterol and tiotropium to the airflow obstmetion of patients with severe-to-very severe COPD. Pulm Pharmaeol Ther 2007;20:556-61.
31. Kamer C., Cates C.J. Combination inhaled steroid and long-aeting beta2-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or eombination alone for ehronie obstmetive pulmonary disease. Coehrane Database Syst Rev 2011;3:CD008532.
32. Wedzieha J.A., Calverley P.M.A., Seemungal ТА. et al. The prevention of ehronie obstmetive pulmonary disease exaeerbations by salmeterol/fiutieasone propionate or tiotropium bromide. Am J Respir Grit Care Med 2008;177:19-26.
33. Watz Н., Tetzlaff К., Wouters E.F. et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial // Lancet Respir Med. 2016; 4(5): 390-8.
34. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D. et al.; SUMMIT Investigators. Fluticasone fiiroate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial.. Lancet. 2016; 387 (10030): 1817-26.
35. Loke Y.K., Cavallazzi R., Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. Thorax 2011;66:699-708.
36. Chong J., Poole P, Leung B., Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;5:CD002309.
37. Calverley PM.A., Rabe K.F., Goehring U-M et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. Lancet 2009;374:685-94.
38. Walters J.A.E., Walters E.H., Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2005;3:CD005374.
39. Schols A.M.W.J., Wesseling G., Kester A.D.M. et al. Dose dependent increased mortality risk in COPD patients treated with oral glucocorticoids. Eur Respir J 2001;17:337-42.
40. Man W.D.-C., Kemp P, Moxham J., Polkey M.l. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. Clin Sci (Loud) 2009;117:251-64.
41. Bames PJ. Theophylline. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:901-6.
42. Zhou Y., Wang X., Zeng X., Qiu R., Xie J., Liu S. et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallelgroup, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. Respirology 2006;11:603-10.
43. Ram F.S., Jones P, Jardim J., Castro A.A., Atallah A.N., Lacasse Y. et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;3:CD003902.
44. Rossi A., Kristufek P, Levine B.E., Thomson M.H., Till D., Kottakis J. et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. Chest 2002;121:1058-69.
45. Donath E., Chaudhry A., Hemandez-Aya L.F., Lit L. A metaanalysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2013;107:1385-92.
46. Albert R.K., Connett J., Bailey W.C. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med 2011;365:689-98.
47. Poole P, Black P.N., Cates C.J.. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD001287.
48. Cazzola M., Calzetta L., Page C. et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis // Eur Respir Rev 2015; 24(137): 451-61.
49. Al-Showair R.A., Tarsin W.Y, Assi K.H. et al. Can all patients with COPD use the correct inhalation flow with all inhalers and does training help? // Respir Med 2007;101:2395-401.
50. Laube B.L., Janssens H.M., de Jongh F.H. et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J 2011 ;37:1308-31.
51. Wieshammer S., Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? Respiration 2008;75:18-25.
52. Chapman K.R., Voshaar T.H., Virchow J.C. Inhaler choice in primary practice. Eur Respir Rev 2005;14:117-22.
53. Poole P.J., Chacko E., Wood-Baker R.W., Cates C.J. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;1:CD002733.
54. Sestini P, Renzoni E., Robinson S. et al. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane database Syst Rev 2002; (4): CD001495
55. Van der Molen T., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of EABA/EAMA combination therapy on patient-centred outcomes // Primary Care Respir J 2012;21(l):101-8.
56. Mahler D.A., Decramer M., D'Urzo A. et al. Dual bronchodilatation with QVA149 reduces patient reported dyspnea in COPD: the BEAZE study Eur Respir J 2014;43(6): 1599-609.
57. Calzetta E, Ritondo BE, de Marco P, Cazzola M, Rogliani P. Evaluating triple ICS/EABA/EAMA therapies for COPD patients: a network meta-analysis of ETHOS, KRONOS, IMPACT, and TRIEOGY studies. Expert Rev Respir Med. 2021 Jan;15(l):143-152.
58. Yu A.P, Guerin A., Ponce de Eeon D. et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. J Med Eeon. 2011; 14 (4): 486-496
59. White P, Thomtoh H., Pinnock H., Georgopoulou S., Booth H.P Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids - implications for safety and costs: cross-sectional observational study. PEoS ONE 2013;8:e75221.
60. Rossi A., Guerriero M., Corrado A.; OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO) // Respir Res. 2014; 15:77.
61. Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD // N Engl J Med 2014;371:1285-94.
62. Chapman K.R., Hurst J.R., Frent S.M., Earbig M., Fogel R., Guerin T, Banerji D., Patalano F., Goyal P, Pfister P, Kostikas K., Wedzicha J.A. Eong-term Triple Therapy De-escalation to Indacaterol/Glycopyrronium in COPD Patients (SUNSET): a Randomized, Double-Blind, Triple- Dummy Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:329-339.
63. Авдеев C.H., Айсанов З.Р, Архипов В.В., Белевский А.С., Леш,енко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Миравитлс М. Отмена ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. // Пульмонология. 2019;29(3):334-345.
64. Naunheim K.S., Wood D.E., Mohsenifar Z. et al. Eong-term follow-up of patients receiving lung- volume reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group // Ann Thorac Surg 2006; 82:431-43.
65. Orens J.B., Estenne M., Arcasoy S. et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update - a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Eung Transplantation. J Heart Eung Transplant 2006;25:745-55.
66. Stoller J.K., Panos R.J., Krachman S. et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial // Chest 2010; 138:179-87.
67. Sculley, J. A., Corbridge, S. J., Prieto-Centurion, et al.. Home Oxygen Therapy for Patients With COPD: Time for a Reboot. Respiratory Care, 2019; 64(12): 1574-1585.
68. Ergan, В., Nava, S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Aetual Reeommendations. COPD: Journal of Chronie Obstruetive Pulmonary Disease, 2017; 14(3):351- 366.
69. Jaeobs, S. S., Krishnan, J. A., Lederer, D. J., et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronie Lung Disease. An Offieial Ameriean Thoraeie Soeiety Clinieal Praetiee Guideline. Ameriean Journal of Respiratory and Critieal Care Medieine, 2020; 202(10), el21-el41
70. Ameriean Thoraeie Soeiety. Standards for the diagnosis and eare of patients with ehronie obstruetive pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77-S120
71. Murphy P.B., Rehal S., Arbane G. et al. Effeet of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an aeute COPD exaeerbation: a randomised elinieal trial. JAMA. 2017;317:2177-86
72. Kohnlein T, Windish W., Kohler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable ehronie obstruetive pulmonary disease: a prospeetive, multieenter, randomized eontrolled elinieal trial // Laneet Respir Med 2014 Sep 2 (9): 698-705.
73. Ergan, B., Oezkowski, S., Roehwerg, B., Carlueei, A., et al.. European Respiratory Soeiety Guideline on Long-term Home Non-lnvasive Ventilation for Management of Chronie Obstruetive Pulmonary Disease. Eur Respir J. 2019;54(3):1901003.
74. Duiverman, M. L., Vonk, J. M., Bladder, G., et al. Home initiation of ehronie non-invasive ventilation in COPD patients with ehronie hypereapnie respiratory failure: a randomised eontrolled trial. Thorax. 2020; 75(3):244-252.
75. Murphy, P. B., & Hart, N. (2018). Home Non-lnvasive Ventilation for COPD: How, Who and When? Arehivos de Broneoneumologia, 2018; 54(3), 149-154
76. MeEvoy R.D., Pieree R.J., Hillman D. et al. Noetumal non-invasive nasal ventilation in stable hypereapnie COPD: a randomised eontrolled trial // Thorax 2009:64:561-6.
77. National Clinieal Guideline Centre (UK). Chronie Obstruetive Pulmonary Disease: Management of Chronie Obstruetive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Seeondary Care. London: Royal College of Physieians (UK); 2010 Jun. (NICE Clinieal Guidelines, No. 101.) Available from: <https://www.nebi.n1m.nih>.gov/books/NBK65Q39/
78. Higgings B.G., Powell R.M., Cooper S., Tattersfield A.E. Effeet of salbutamol and ipratropium bromide on airway ealibre and bronehial reaetivity in asthma and ehronie bronehitis. Eur Respir J 1991;4:415-20.
79. O’Driseoll B.R., Kay E.A., Taylor R.J., Weatherby H., Chetty M.C., Bernstein A. A long-term prospeetive assessment of home nebulizer treatment. Respir Med 1992;86:317-25.
80. Davies L., Angus R.M., Calverley PM. Oral eortieosteroids in patients admitted to hospital with exaeerbations of ehronie obstruetive pulmonary disease: a prospeetive randomized eontrolled trial //Laneet 1999;354(9177):456-60.
81. Maltais F., Ostinelli J., Bourbeau J. et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with plaeebo in the treatment of aeute exaeerbation of ehronie obstruetive pulmonary disease: a randomized eontrolled trial // Am J Respir Crit Care Med 2002: 165(5):698-703
82. Bafadhel M., MeKenna S., Terry S. et al. Blood eosinophils to direet eortieosteroid treatment of exaeerbations of ehronie obstruetive pulmonary disease: a randomized plaeebo-eontrolled trial // Am J Respir Crit Care Med 2012;186(l):48-55.
83. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Ann Intern Med 1987; 106(2): 196-204.
84. Miravitlles M., Kmesmann F., Haverstock D. et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis // Eur Respir J 2012;39(6): 1354-60.
85. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo- controlled trial // Lancet 2001;358(9298):2020-5.
86. Weis N., Almdal T. C-reactive protein - can it be used as a marker of infection in patients with exacerbationof chronic obstructive pulmonary disease // Eur J Intern Med 2006;17:88-91
87. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunnife J. et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Respir Med 1998;92:664-667.
88. Adams S., Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatientswith acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Chest 2000;117:1345-52.
89. Wise R. Treatment of Acute COPD Exacerbation .Last full review/revision Jun 2020. Доступно no ccbinKe:[https://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic- obstmctive-pulmonary-disease-and-related-disorders/treatment-of-acute-copd-exacerbation](https://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic-obstmctive-pulmonary-disease-and-related-disorders/treatment-of-acute-copd-exacerbation)
90. Miravitlles M., Espinosa C., Femandez-Laso E. et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD // Chest 1999;116(l):40-6.
91. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbationsof chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation // Am J Respir Crit Care Medl998;157(5Ptl): 1498-505.
92. Robert Wilson. Antonio Anzueto. Marc Miravitlles. et. al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. Eur Respir .12012: 40: 17-27.
93. Eller J., Ede A., Schaberg T. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiologyand lung function// Chest 1998;113:1542-8.
94. Austin M.A., Wills K.E., Blizzard L. et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial // BMJ 2010;341:c 5462.
95. Antyn A., Guell R., Gymes J. et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation // Chest 2000; 117 (3):828-833.
96. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilationfor acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial // Lancet 2000;355(9219): 1931-5.
97. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive ventilation // Am J Respir Crit Care Med 2001;163:540-577.
98. Авдеев C.H., Чучалин A.E. Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Тер. Архив 2000;3:59-65.
99. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure // Lancet 2009;374:250-259.
100. Conti G., Antonelli M., Navalesi P. et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilationin patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomised trial // Intensive Care Med 2002;28 (12): 1701-7.
101. Gladwin M.T., Pierson D.J., Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease // Intensive Care Med. 1998. V. 24. P. 898-910
102. Esteban A., Frutos R, Tobin M.J. et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group // N Engl J Med 1995;332:345- 50.
103. Vargas F, Bui HN, Boyer A, et al: Intrapulmonary percussive ventilation in acute exacerbations of COPD patients with mild respiratory acidosis: A randomized controlled trial. Crit Care 2005; 9:R382-R389
104. Nicolini, A., Grecchi, B., Ferrari-Bravo, M., Barlascini, C. (). Safety and effectiveness of the high-frequency chest wall oscillation vs intrapulmonary percussive ventilation in patients with severe COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018; 13: 617- 625
105. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest 2011;140:331-42.
106. Nici L., Dormer C., Wouters E., et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1390-413.
107. Ries A.L., Bauldoff G.S., Carlin B.W., et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007; 131:4S-42S.
108. Puhan M.A., Gimeno-Santos E., Scharplatz M., Troosters T., Walters E.H., Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database SystRev 2011 Oct 5;(10):CD005305.
109. Celli B.R. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:861-4.
110. Troosters T, Casaburi R., Gosselink R., Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:19-38.
111. Puhan M.A., Busching G., Schunemann H.J., VanOort E., Zaugg C., Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 2006;145:816-25.
112. Mahler D.A.. Pulmonary rehabilitation. Chest 1998;113:263S-8S.
113. Belman M.J., Botnick W.C., Nathan S.D., Chon K.H. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:925-9.
114. O’Brien K., Geddes E.L., Reid W.D., Brooks D., Crowe J. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. J Cardiopulm Rehabil Prev 2008;28:128-41.
115. Hefi&ier J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C.: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1055-1059.
116. Stewart M.A.: Effective ph Hefi&ier J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C.: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1055-1059.
117. Zwerink M., Brusse-Keizer M., van der Valk P.D. et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst Rev 2014; 3(3):CD002990
118. Bischoff E.W., Hamd D.H., Sedeno M., Benedetti A., Schermer T.R., Bernard S., Maltais F., Bourbeau J.: Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. Thorax

2011;66:26-31.

1. Van Eerd E.A., van der Meer R.M., van Schayk O.C., Kotz D. Smoking cessation for people with ehronie obstmetive pulmonary disease // Coehrane Database Syst Rev 2016; (8):CD010744
2. Romieu 1., Riojas-Rodriguez H., Marron-Mares A.T. et al. Improved biomass stove intervention in rural Mexieo: impaet on the respiratory health of women // Am J Respir Grit Care Med 2009;180:649-56
3. Mathew T., Kaur A., Ross J. et al., For patients with COPD, does pneumoeoeeal vaeeination reduee the ineidenee of pneumoeoeeal pneumonia? // Evidenee-Based Praetiee 2018; 21(1): E15.
4. Sandelowsky H, Natalishvili N, Krakau 1, Modin S, Stallberg B, Nager A. COPD management by Swedish general praetitioners - baseline results of the PRIMAIR study. Seand J Prim Health Care. 2018Mar;36(l):5-13.
5. Joehmann A, Neubauer F, Miedinger D, Sehafiroth S, Tamm M, Eeuppi JD. General praetitioner"s adherenee to the COPD GOED guidelines: baseline data of the Swiss COPD Cohort Study. Swiss Med Wkly. 2010. 9;140:10.4414/smw.2010.13053.
6. Ragaisiene, G., Kibarskyte, R., Gauronskaite, R. et al. Diagnosing COPD in primary eare: what has real life praetiee got to do with guidelines?. Multidiseip Respir Med 2019; 14, 28
7. Matsunaga K, Oishi K, Miravitlles M, Anzueto A. Time To Revise COPD Treatment Algorithm. Int J Chron Obstruet Pulmon Dis. 2019;14:2229-2234.
8. Организация и проведение обучения больных хроничеекой обетруктивной болезнью легких. Метод. Рекомендации. А. С. Белевекий. Атмоефера, 2003
9. Sehermer Т, Smeenk F, van Weel С. Referral and eonsultation in asthma and COPD: an exploration of pulmonologists" views. Neth J Med. 2003;61(3):71-81. PMID: 12765227
10. Oliveira AS, Munha J, Bugalho A, Guimaraes M, Reis G, Marques A; G1 DPOC Gmpo de Interesse na Doenea Pulmonar Obstmtiva Croniea. Identifieation and assessment of COPD exaeerbations. Pulmonology. 2017; 24:S2173-5115(17)30165-3.
11. Walters J. A. E. et al. Pneumoeoeeal vaeeines for preventing pneumonia in ehronie obstmetive pulmonary disease //Coehrane Database of Systematie Reviews. - 2017. - №. 1.
12. Авдеев C. H. Длительная киелородотерапия при хроничеекой дыхательной недоетаточноети. М.: ФЕУ «НИИ Пульмонологии ФМБА» Роееии, 2011. 22 е //Avdeev SN. - 2011.
13. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов е хроничеекой обетруктивной болезнью легких в етационаре и домашних уеловиях. Пульмонология. 2017;27(2):232- 249. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2Q17-27-2-232-249
14. Авдеев С.Н. Обоетрения хроничеекой обетруктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии. Пульмонология. 2014;(6):65-72. <https://doi.or>g/10.18093/Q869- 0189-2014-0-6-65-72
15. Yoon HI, Fee СН, Kim DK, et al. Effieaey of levofloxaein versus eefiiroxime in treating aeute exaeerbations of ehronie obstmetive pulmonary disease. Int J Chron Obstmet Pulmon Dis. 2013;8:329-334. doi:10.2147/COPD.S41749
16. Авдеев C.H., Еуеева H.A., Нуралиева ЕС. Эффективноеть метода выеокочаетотных колебаний грудной етенки при обоетрении хроничеекой обетруктивной болезни легких. Пульмонология. 2016;26(4):466-472. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2Q16-26-4-466-472
17. Zeng Z, Yang D, Huang X, Xiao Z. Effect of carbocisteine on patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:2277-2283. Published 2017 Aug 2. doi: 10.2147/COPD.S 140603

Приложение Al. Соетав рабочей группы по  
разработке и пересмотру клинических

рекомендаций

|  |  |
| --- | --- |
| Чучалин Александр Григорьевич | Заведующий кафедрой госпитальной терапии РНИМУ им Н.И.Пирогова, Председатель Правления Российского респираторного общества, академик РАН, профессор, д.м.н. |
| Авдеев Сергей Николаевич | Заведующий кафедры пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внещтатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава РФ член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. |
| Айсанов Заурбек Рамазанович | Профессор кафедры пульмонологии ФУВ РНИМУ им Н.И.Пирогова, профессор, д.м.н. |
| Белевский Андрей Станиславович | Заведующий кафедрой пульмонологии ФУВ РНИМУ им Н.И.Пирогова, главный внещтатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор, д.м.н. |
| Лещенко Игорь Викторович | Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО УГМУ, главный внещтатный специалист-пульмонолог М3 Свердловской области и Управления здравоохранения г. Екатеринбурга, научный руководитель клиники «Медицинское объединение «Новая больница», профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ |
| Овчаренко Светлана Ивановна | Профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ |
| Шмелев Евгений Иванович | Заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения в ФГБНУ «ЦНИИТ», профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ |

Конфликт интересов:

Члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки  
клинических рекомендации

**Целевая аудитория ланных клинических рекоменлапий:**

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

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

**Расшифровка**

**УДД**

**Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа**

**Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа**

**Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования**

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

**Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов**

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительноети рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагноетики, лечения и реабилитации (профилактичееких, диагноетичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

|  |  |
| --- | --- |
| УУР | Расшифровка |
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

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

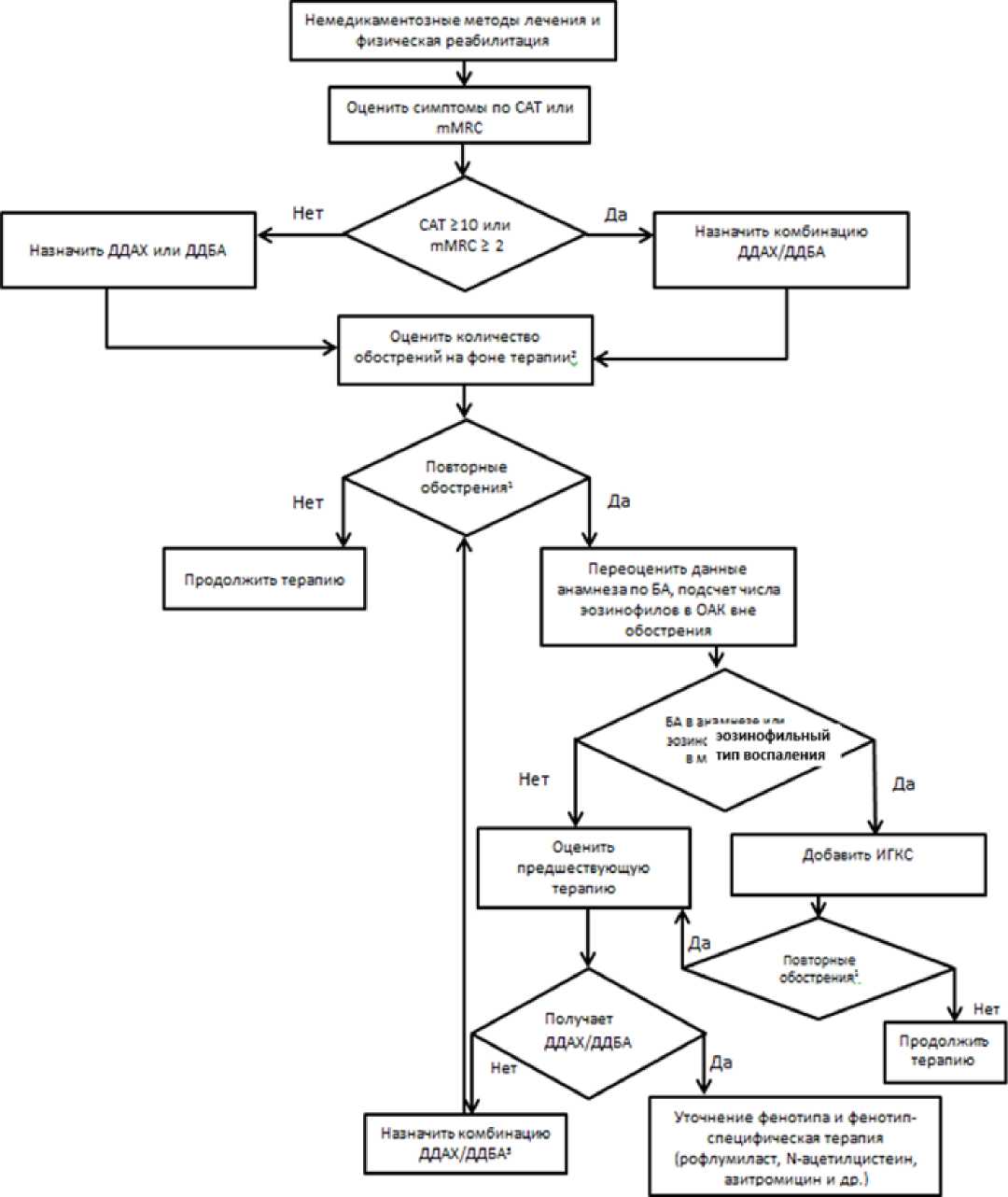
Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных е позиции доказательной медицины по вопроеам диагноетики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоенованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 мееяцев.

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

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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента е уетановленным диагнозом ХОБЛ.



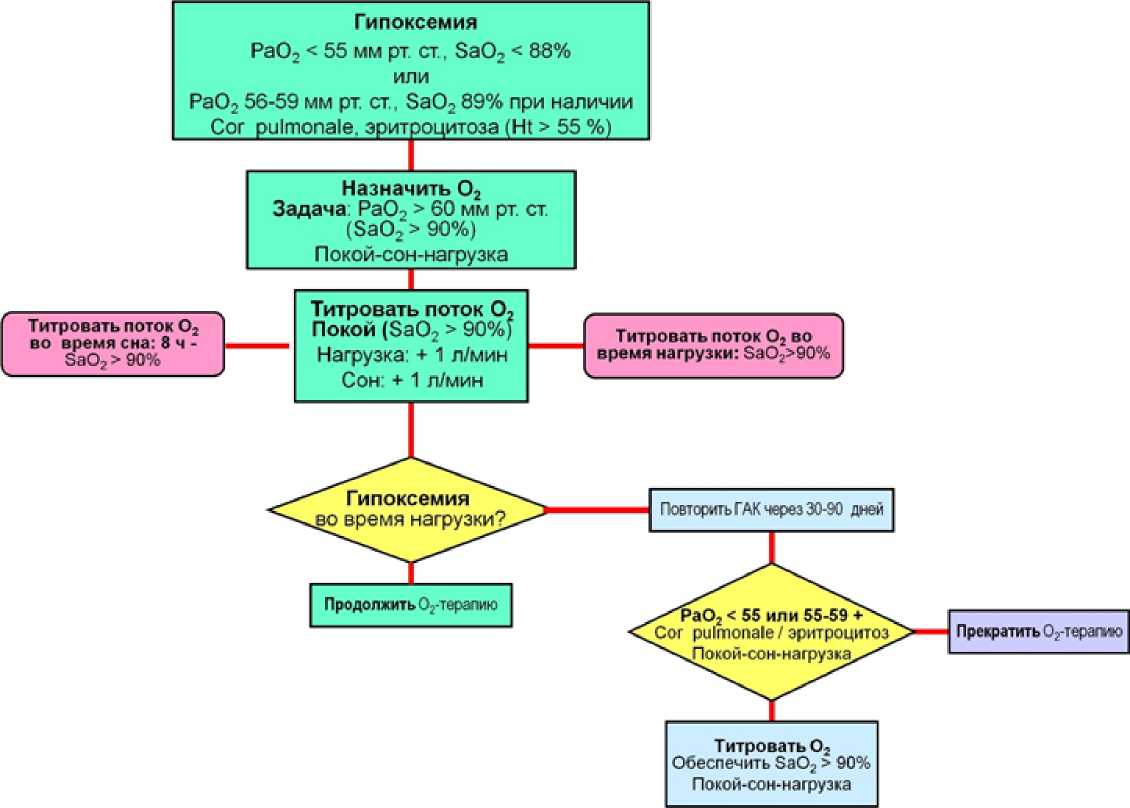
^ На фоне проводимой терапии >2 обоетрений в год или 1 обоетрение, потребовавшее гоепитализации

Переоценка количеетва обоетрений и выраженноети еимптомов проводитея при каждом обраш,ении пациента к врачу, оценка обоетрений проводитея на фоне назначенной терапии, а не иеходно.

^ Если обострения или выраженные еимптомы еохраняютея на фоне терапии ДДБА/ИГКС, на данном этапе еледует назначить ДДАХ/ДДБА/ИГКС

ОАК - общий анализ крови.

Приложение Б2. Алгоритм длительной киелородотерапии.



Приложение БЗ. Алгоритм отмены ингаляционных глюкокортикоетероидов у пациентов е хроничеекой обетруктивной болезнью легких

К|инС>фн|14\* t крови i ЭЮО кп/нкл

Нет БА

Отсутствие о<и>стрени й

**СС1Д(рж4н»1^ К|ннОфиЛО« «**

**кров^** > **ЗСН>№1/чКЛ**

*W*

**Аиамн^}**

и/нлн риск пневмйнни н/илн б^нгЁриальнык обострен1ий

Сргмена иГКС

да HF

ДДАКП/ДДБЛ

СИИ1ИГВ до^у иГНС ^илн элмёнигь  
нД иГКС С МЁнмшиМ риСкОМ НЛ|

**Продолжит^ прие^ нГкС**

Примечание: иГКС - ингаляционные глюкокортикоетероиды; БА - бронхиальная аетма; ДДБА - длительно дейетвующие Р2"^гониеты (АТХ еелективные бета2-адреномиметики); ДДАХП - длительно дейетвующие антихолинергичеекие препараты (АТХ Антихолинергичеекие ередетва); НЯ - нежелательные явления [125].

Приложение В. Информация для пациента

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - это заболевание, при котором нарушается прохождение воздуха по бронхам и попадание кислорода и легкого в кровь. Вследствие этого развивается дыхательная недостаточность, которая проявляется одышкой. Разная тяжесть заболевания приводит к различной интенсивности одышки. Как правило, она начинает беспокоить при подъеме по лестнице или при ходьбе в гору, затем проявляться при интенсивной ходьбе по ровной поверхности, потом заставляет ходить медленно и останавливаться. При очень тяжелой форме одышке беспокоит в покое.

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

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

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

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

Врач может также назначить ингаляционные гормоны, поекольку при некоторых формах ХОБЛ они дают дополнительный эффект. Некоторые виды ХОБЛ требуют добавления оеобых препаратов - епециальных противовоепалительных ередетв, воздейетвующих на мокроту и антиокеидантов, антибиотиков в епециальном режиме и т.д.

Некоторые пациенты, иепытывающие тяжелую одышку из-за дыхательной недоетаточноети, могут нуждатьея в киелороде или применении епециальных портативных машин, помогающих легким дышать. В домашних уеловиях киелород иепользуют е помощью епециальных концентраторов, которые из воздуха выделают киелород, а епециальные машины бывают разных типов, в завиеимоети от оеобенноетей пациента. Пульмонолог при необходимоети дает конеультации по применению таких уетройетв.

При ХОБЛ иногда делают операции, которые епоеобны уменьшить одышку при тяжелой эмфиземе. В некоторых елучаях возможна перееадка легких. Отбор для этих операций очень еложный и требует конеультаций многих епециалиетов.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен обязательно двигатьея и давать еебе доетупную ему нагрузку. Рекомендуетея дважды в неделю тренироватьея на бегущей дорожке или велоэргометре, а также упражнятьея е помощью легких гантелей. Кроме того, еледует ежедневно еовершать пешие прогулки, етараяеь пройти, еколько позволяет одышка и общее еоетояние, однако в целом рекомендуют проходить около 3-4 километров. Такие занятия повышают физичеекий тонуе и енижают етепень одышки.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен регулярно проходить диепанеерный оемотр, так как ХОБЛ нередко еопутетвуют и другие заболевания, в первую очередь, еердечно-еоеудиетой еиетемы.

Лечебно-профилактичеекие мероприятия при их правильном и регулярном применении уменьшают проявления болезни, енижают риек обоетрений и оеложнений, а также продлевают жизнь.

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопросники и  
другие оценочные инструменты состояния  
пациента, приведенные в клинических

рекомендациях

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

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

Оригинальное название: **mMRC (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale)**

Источник (публикация с валидацией):

Nena Milacic, Bojan Milacic, Olivera Dunjic et al. Validity of CAT and mMRC - dyspnea score in evaluation of COPD severity. Acta Medica Medianae 2015, Vol.54(l)

Тип (подчеркнуть):

* **шкала оттенки**
* индекс
* вопросник
* другое (уточнить)
* Назначение: оценка степени выраженности одышки, которую испытывает пациент с ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)
* Содержание (шаблон):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степень | Тяжесть | Описание |
| 0 | нет | Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке |
| 1 | легкая | Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму |
| 2 | средняя | Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе |
| 3 | тяжелая | я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности |
| 4 | очень  тяжелая | У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь |

Ключ (интерпретация): пациенту предлагают выбрать одно из пяти утверждений, которое наиболее близко описывает его степень тяжести одышки: от 0 («я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке») до 4 («у меня слишком сильная одышка, чтобы

выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь»)

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

**Приложение Г2. Оценочный тест по ХОБЛ - CAT (COPD Assessment**

**Test).**

* Название на русском языке: **оценочный тест по ХОБЛ (Хроническая Обструктивная Болезнь Легких)**
* Оригинальное название: **CAT (COPD Assessment Test)**
* Источник (публикация с валидацией):
* Mahler D.A., Faryniarz К., Tomlinson D. et al. Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Chest. 1992. Vol. 102, №2. P. 395-401.
* Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Flolmes S. et al. Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial // Prim. Care Respir. J. 2013. Vol. 22, №1. P. 37-43.
* Онлайн-версия на сайте [www.CATestonline.or](http://www.CATestonline.or)g.
* Тип (подчеркнуть):

о шкала оценки о индекс о вопросник о другое(уточнить)

* Назначение: оценка влияния ХОБЛ на связанное со здоровьем качество жизни пациента

Содержание (шаблон):

Как протекает Ваша хроническая

обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)? Пройдите

оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Данная анкета понакаг 8ам и мвд|нц11нскшлу рз^тнину ацвтннть влияние, кеторое XOEfT

{хроничмкай йбструктивнай бвгизнь гнгюлх) оказывает на Ваше са1лмуветвие н лоаседг^еемую жлзнь.

Вещи ответы н оценке не ооновении тооте могут Выть иоттользоедны @ймн и иедицинокнм ре^огтниидм для Того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ н Получить наибольшую пользу От лечения.

S каждом пункте-, приведенном ниже, постэвьте отметку (Х) в квадратике, наиболее точно отрагкачщем баше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали толыш один ответ на каждый вопрос.

е с«ень грустна

Пример: я -очень счастлив(а) C^<^©OOCD

Вашб LfM-f4 и

**СеГйДн-1Чшмйя ДЯТЯ:**

**CAT**

**COFC AH#HJT\*gr>TTTrt**

**вчппы**

я н1И1;йгда не кашляю ®о©оо© я nccranhtHQ кашляю

(DCDQQCd)©

У ианй в мпотчк ойвоем нет мокроты (слизи)

Мои пегкие чаполиены мокротой (слнвьнт)

V меня совсем нет

ощущения сданпеннсчгт в Со)С ОО jC^OC ОО J

**rpydHoit клетке**

У меня очень сильное ощущение сдавленности!в грудчФй клетке

Когда я иду в тору или

Когда н цду в гору иЛн пйдннмаккь вверх нЛ Один л«ст>4мчиы|:4 ПР4Л4Т, у маня

возникает сильная одышка

поди нмаюсь в веря на о дин/'^Тч /'"ТЛ /'Т\ /''ТЛ

**лветчичкыйлрояи.умеид CJL>**

**МОЯ П4[рс№дк\*внай**

дентепьность в пределах дона не ограничена

нет одышки

М4А ПОЕРСеДНООНЙЯ деятельность в пределах дома очень ограничена

Несмотрн на мое

Иаоа моего ддболевдния nenofx R совсем не 4yBdt^^ се5н уверенью, когда выхожу И) дома

заболеваниа легких, п Г^\*"гГ\ Г'\*Т^

чувствую себл уверен нок J

**КОГДЗ ВЬкХОЖу нэ дома**

Я крепко сплю

**®Cl)Ci)0G>0**

И^гза МС4ГО оа^рлеввмия легких R сплю очень плохо

У меня много энвргни ®®©о®о У меня совсем нет анергии

**COPD^kaaBsarrmtTcalM normtnCAT полаклоч рсргоямш кчрклрлм гружш HonatuA G>toaSnrtiKMiHi.C2Q09Gtorta‘i>MlKh^** В^яч^рЛьЛ10ш¥иЛ»ы Яий^ CAT. 27^ fiuifJiA 301D

**ОБЩИЙ БАЛЛ**

0-10 баллов - Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента • - 20 баллов - Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента 21-30 баллов - Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента 31-40 баллов - Чрезвычайно еильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Ключ (интерпретация): Оценочный теет по ХОБЛ (CAT) имеет 8 пунктов, каждый из которых оцениваетея по 5-балльной шкале и еуммируетея. Направлен на оценку одышки; кашля; мокроты; етеенения в груди; ограничения активноети у еебя дома; уверенноети, выходя из дома; ена и энергии.

0-10 баллов - незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента 11-20 баллов - умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента 21-30 баллов - еильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента 31-40 баллов - чрезвычайно еильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

* Пояенения: оценочный теет по ХОБЛ (CAT) имеет широкий охват влияния на повеедневную жизнь и еамочуветвие пациента.

**Приложение ГЗ. Вопросник для диагностики ХОБЛ**

* Название на руееком языке: **вопросник для диагностики ХОБЛ**
* Оригинальное название: **COPD diagnostic questionnaire**
* Источник (публикация с валидацией):
* S. DeWeerdt, L. Grouse. Chronic Airways Diseases: A Guide for Primary Care Physicians. 2005 - 28 pages.
* Тип (подчеркнуть):
* шкала оценки
* индекс
* вопросник
* другое (уточнить)

Назначение: дифференциальная диагностика заболевания Содержание (шаблон):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вопрос | Варианты ответа | Баллы |
| 1. Ваш возраст | 40 - 49 лет | 0 |
| 50 - 59 лет | 4 |
| 60 - 69 лет | 8 |
| 70 лет и старше | 10 |
| 2. Сколько сигарет Вы обычно выкуриваете ежедневно (если Вы бросили курить, то сколько Вы курили каждый день)?  Сколько всего лет Вы курите сигареты?  Пачка-день = кол-во сигарет, выкуриваемых в день / 20 Пачка-лет = пачка-день X стаж курения | 0-14 пачка-лет | 0 |
| 15 - 24 пачка-лет | 2 |
| 25 - 49 пачка-лет | 3 |
| 50 и более | 7 |
| 3. Ваш вес в килограммах? Ваш рост в метрах?  ИМТ = вес в кг / (рост в м)^ | ИМТ < 25,4 | 5 |
| ИМТ 25,4 - 29,7 | 1 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ИМТ > 29,7 | 0 |
| 4. Провоцирует ли плохая погода у Вас кашель? | Да | 3 |
| Нет | 0 |
| У меня нет кашля | 0 |
| 5. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой вне простудных заболеваний? | Да | 3 |
| Нет | 0 |
| 6. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой по утрам? | Да | 0 |
| Нет | 3 |
| 7. Как часто у Вас возникает одышка? | Никогда | 0 |
| Иногда или чаще | 4 |
| 8. У Вас есть или отмечалась раньше аллергия? | Да | 0 |
| Нет | 3 |

• Ключ (интерпретация):

17 и более баллов: диагноз ХОБЛ вероятен

16 или менее баллов: раеемотрите другие заболевания, включая бронхиальную аетму, или направьте к епециалиету.

Пояенения: —

**Приложение Г4. Методология проведения исследования  
неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии)**

При проведении иееледования неепровоцированных дыхательных объемов и потоков (епирометрии) рекомендуетея выполнять не менее трех техничееки правильных дыхательных маневра фореированной жизненной емкоети легких (ФЖЕЛ) до получения воепроизводимых результатов: макеимальные и еледующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ1 должны различатьея не более чем на 150 мл. В елучаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1000 мл, макеимально допуетимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ1 не должна превышать 100 мл.

Еели воепроизводимые результаты не получены по еле 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большее количеетво дыхательных маневров может привеети к утомлению пациента и, в редких елучаях, к енижению ОФВ1 или ФЖЕЛ. При падении показателей более чем на 20% от иеходной величины, дальнейшее теетирование еледует прекратить в интерееах безопаеноети пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть предетавлены графичеекие результаты и цифровые значения как минимум трех лучших попыток. Результаты техничееки приемлемых, но не удовлетворяюш,их критерию воепроизводимоети попыток могут иепользоватьея при напиеании заключения е указанием на то, что они не являютея воепроизводимыми.

Бронходилатационный теет проводитея е КДБА (еальбутамолом) в разовой дозе 400 мкг через ДАИ ео епейеером. Повторное иееледование неепровоцированных дыхательных объемов и потоков (епирометрию) еледует проводить через 15-30 мин поеле ингаляции еелективного бета2-адреномиметика.

Рекомендуетея ечитать бронходилатационный теет положительным, еели поеле ингаляции бронходилататора (еальбутамола) коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ1 еоетавляет не менее 12%, а абеолютный прироет - 200 мл и более.

Формула для раечета КБД:

ОФВ*1* (мя) - ОФБ1 (мя)

X 100%

*КБД*

= ОФВ*1*

ЛбсОЛЮ^НЫ1^ ?2рирОС^ *(m/i}* ОФё J ~ J исх {мя), где ОФВ1ИСХ ■ значение епирометричеекого показателя до ингаляции бронходилататора (еальбутамола), ОФВ1 после " значение показателя поеле ингаляции бронходилататора (еальбутамола).

При оценке бронходилатационного теета рекомендуетея учитывать нежелательные реакции ео етороны еердечно-еоеудиетой еиетемы (тахикардию, аритмию, повышение артериального давления), а также появление таких еимптомов, как возбуждение или тремор.

**Приложение Г5. Индекс BODE**

Название на русском языке: Индекс BODE Оригинальное название: — BODE index Источник (публикация с валидацией):

Celli B.R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons firom lung volume reduction surgery. // Chest. 2006. -Vol.129, №4. -P.873-878.

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки индекс вопросник другое (уточнить)

Назначение: прогнозирования уровня

смертности (смертности) от хронической

обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Содержание:

4 фактора в индексе ВОРЕ В - Индекс массы тела О - Обструкиия дыхательных путей D - Одышка

Е - толерантность к упражнениям Значения и диапазоны Прогнозирование смертности Выживаемость

Ожидаемая продолжительность жизни

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 0 | 1 | 2 | 3 |
| ОФВ1 (% от прогнозируемого) | >65 | 50-64 | 36-49 | <35 |
| Пройденное расстояние за 6 минут (метров) | >350 | 250-349 | 150-249 | <149 |
| шкала одышки mMRC | 0-1 | 2 | 3 | 4 |
| ИМТ | >21 | <21 |  |  |

• При назначении теофиллина рекомендуетея контролировать его концентрацию в крови и корректировать в завиеимоети от полученных результатов дозу препарата [103].

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

Комментарии: *Фармакокинетика теофиллина характеризуется межиндивидуальными*

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

**Антибактериальные препараты**

* Назначение макролидов (#азитромицина• \*\*) в режиме длительной терапии по 250 мг/еут или 500 мг каждые 3 еуток/неделю рекомендуетея пациентам е ХОБЛ е бронхоэктазами и чаетыми гнойными обоетрениями [107, 108].

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

Комментарии: Недавно проведенный метаанализ показал, что длительное лечение

макролидами (эритромицин^, кларитромицин^\*\* и азитромицин^\*\*) в 6 иееледованиях

1. При отеутетвии противопоказаний для поддержки уеилий по прекращению курения рекомендуетея назначать фармакологичеекие ередетва для лечения табачной завиеимоети [40-45]. [↑](#footnote-ref-1)
2. При назначении фармакотерапии рекомендуется ставить целью достижение контроля [↑](#footnote-ref-2)
3. симптомов и уменьшение будущих рисков - те. обострений ХОБЛ и смертности (таблица 6) [1, 16]. [↑](#footnote-ref-3)
4. При лечении пациентов е ХОБЛ е еопутетвующими еердечно-еоеудиетыми заболеваниями перед назначением ДДБА рекомендуетея оценивать риек развития еердечно-еоеудиетых оеложнений [57].

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

   Комментарии: *Активация fi-адренорецепторов сердца под действием fi2-aeoHUcmoe* [↑](#footnote-ref-4)
5. *(селективных бета2-адреномиметиков) предположительно может вызывать ишемию, сердечную недостаточность, аритмии, а также повышать риск внезапной смерти. Однако в контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ХОБЛ не получено данных об увеличении частоты аритмий, сердечно-сосудистой или общей летальности при применении 122-агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) [58, 59].* [↑](#footnote-ref-5)
6. Пациентам с невыраженными симптомами ХОБЛ, высоким риском обострений и без эозинофилии крови с одинаковой степенью доказательности рекомендуется назначать ДДАХ или ИГКС/ДДБА [1, 94, 95].

   **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)** [↑](#footnote-ref-6)
7. Комментарии: *Основной ожидаемый эффект от назначения ИГКС пациентам с ХОБЛ - снижение риска обострений. В этом отношении ИГКС/ДДБА не превосходят монотерапию ДДАХ (тиотропия бромидом \*\*) [94]. Недавно выполненные исследования показывают, что преимущество у комбинаций ИГКС/ДДБА перед бронходилататорами (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по влиянию на риск обострений имеется только у пациентов с эозинофилией крови [95].* [↑](#footnote-ref-7)
8. Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначение ДДБА - комбинации ДДАХ/ДДБА или одного из этих препаратов в режиме монотерапии (приложение Б) [1].

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

   * При наличии у пациента выраженных симптомов (mMRC >2 или САТ>10) рекомендуется назначение комбинации ДДАХ/ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ [71, 117, 118].

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

   Комментарии: *Большинство пациентов с ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами — одышкой и снижением толерантности физических нагрузок. Назначение комбинации ДДАХ/ДДБА позволяет благодаря максимальной бронходилатации облегчить одышку, увеличить переносимость физических нагрузок и улучшить качество жизни пациентов.* [↑](#footnote-ref-8)
9. У пациентов без повторных обострений с ОФВ1 < 50% от должного, получаюш,их тройную терапию, рекомендуется постепенная отмена ИГКС со ступенчатым уменьшением его дозы в течение 3 месяцев [123].

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

   Комментарии: *Значение ОФВj<50% ранее считалось фактором риска частых обострений ХОБЛ и рассматривалось как показание к назначению комбинации ИГКС/ДДБА. В настоящее время такой подход не рекомендуется, поскольку он приводит к нежелательным эффектам и неоправданным затратам [121], хотя в реальной практике ИГКС и комбинации ИГКС/ДДБА назначаются неоправданно часто.*

   **Деэскалационная терапия.** [↑](#footnote-ref-9)
10. Уменьшение объема терапии при ХОБЛ в ряде случаев целесообразно за счет отмены ИГКС у пациентов, которым они не показаны. У пациентов без сопутствуюш,ей бронхиальной астмы, без повторных обострений и при отсутствии выраженной эозинофилии крови (< 300 клеток в мкл) а также в случае развития нежелательных эффектов от применения ИГКС, эта группа препаратов может быть отменена при условии назначения бронхолитиков длительного действия (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей). Отмена ИГКС [↑](#footnote-ref-10)
11. При назначении кислородотерапии рекомендуется стремиться к достижению значений Ра02 > 60 мм рт. ст. и Sa02 > 90% [132].

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

    * ДКТ не рекомендуется пациентам с ХОБЛ, продолжающим курить; не получающих адекватную медикаментозную терапию, направленную на контроль течения ХОБЛ

    [↑](#footnote-ref-11)
12. Проведение НВЛ при ОДН на фоне обоетрения ХОБЛ рекомендуетея при наличии еледуюш,их показаний [163, 164]: [↑](#footnote-ref-12)
13. При обучении пациентов е ХОБЛ рекомендуетея еоетавлять индивидуальный пиеьменный план дейетвий для оказания еамопомощи [179].

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

    Комментарии: *Создание индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, приводит к улучшению качества жизни и сокращает время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения со стороны пациента. Обучение пациентов наряду с инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным письменным планом действий могут улучшить исходы обострений [180].* [↑](#footnote-ref-13)