



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**

Год окончания действия: **2023**

ID: **603**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское респираторное общества**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента

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

Список сокращений

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

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

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

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC – шкала Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

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

V_A/Q – вентиляционно-перфузионное отношение

SaO₂ – насыщение гемоглобина кислородом, %

БА – бронхиальная астма

БДУ – без дополнительных уточнений

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики (АТХ Антихолинергические средства)

ДДБА – длительнодействующие β₂-агонисты (АТХ Селективные бета 2-адреномиметики)

ДДБД – длительно действующие бронходилататоры

ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких

ДКТ – длительная кислородотерапия

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

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

КДАХ – короткодействующие антихолинергики (АТХ Антихолинергические средства)

КДБА – короткодействующие β_2 -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 выдоха за 1-ю секунду

ПСВ – пиковая скорость выдоха

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХДН – хроническая дыхательная недостаточность

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

Факторы риска

В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды. Курение остается основной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в индустриальных странах курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихся странах – 45% мужчин и 20% женщин [2, 3]. В развивающихся странах существенное повреждающее действие на органы дыхания оказывает сжигание биомасс для приготовления пищи и обогрева жилых помещений.

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

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

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

Патогенез

Воспаление дыхательных путей

ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких. Повышенное число воспалительных клеток у пациентов с ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение числа эозинофилов.

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

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

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция

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

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

К обратимым причинам относятся:

- Накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- Сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- Динамическая гиперинфляция (т.е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение – легочная гиперинфляция (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

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

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

Неблагоприятными последствиями ЛГИ являются:

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

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

Нарушения газообмена

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

Легочная гипертензия

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

Системные эффекты

Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока

недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. В некоторых странах мира распространенность ХОБЛ очень высока (свыше 20% в Чили), в других – меньше (около 6% в Мексике). Причинами такой вариабельности служат различия в образе жизни людей и их контакте с разнообразными повреждающими агентами. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным глобального исследования BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), среди лиц старше 40 лет составила 10,1%; в том числе для мужчин – 11,8% и для женщин – 8,5% [3]. В недавно опубликованном поперечном, популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD), и включавшем 7164 человека (средний возраст 43.4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21.8%, а в общей популяции – 15.3% [13].

По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2.8 млн человек, что составляет 4.8% всех причин смерти [14]. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,2 на 100 тыс. населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100 тыс. в Румынии. За период от 1990 до 2010 гг. глобальная летальность от ХОБЛ практически не изменилась: среднее число пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, колеблется между 3 млн и 2,8 млн человек.

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50-80% пациентов ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других респираторных проблем.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации 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.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ранее классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), и в ней выделялось 4 стадии заболевания (Табл. 1).

Таблица 1. Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ.

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	$ОФВ_1/ФЖЕЛ$	$ОФВ_1$, % от должного
I	Легкая	$< 0,7$ (70%)	$ОФВ_1 \geq 80\%$
II	Среднетяжелая	$< 0,7$ (70%)	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$
III	Тяжелая	$< 0,7$ (70%)	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$
IV	Крайне тяжелая	$< 0,7$ (70%)	$ОФВ_1 < 30\%$ или $< 50\%$ в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

В пересмотре документа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) в 2011 году была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести пациентов с ХОБЛ [15]. Она учитывает не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии), но и клинические данные о пациенте: количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и тесту CAT (COPD Assessment Test). Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (Табл. 2).

Таблица 2. Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011 г.)

Группа пациентов	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за 1 год	Шкала mMRC	CAT-тест
A	Низкий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 1–2	≤ 1	0–1	< 10
B	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Высокий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 3–4	≥ 2	0–1	< 10
D	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

При оценке степени риска рекомендуется 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 (CAT \geq 10, mMRC \geq 2), невыраженные (CAT $<$ 10, mMRC $<$ 2);
- частоты обострений: редкие (0 – 1), частые (\geq 2);
- фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
- осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.);
- сопутствующих заболеваний.

1.6 Клиническая картина 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

Тяжесть	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 удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*. Значимую роль в этиологии обострений ХОБЛ могут играть и риновирусы как один из наиболее частых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций.

К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная

недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение.

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

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

Уровень убедительности рекомендаций 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 помощью 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 курящего человека [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- При сборе анамнеза рекомендуется оценивать частоту предыдущих обострений ХОБЛ [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- У пациентов с ХОБЛ рекомендуется проводить обследование для выявления сопутствующих заболеваний [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациентам ХОБЛ рекомендуется проводить физикальное обследование для выявления признаков обструкции бронхов, эмфиземы, дыхательной недостаточности, оценки работы дыхательных мышц и исключения сопутствующих заболеваний [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

2.3 Лабораторные диагностические исследования

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Функциональная диагностика

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (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 - $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ 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 [22,23].

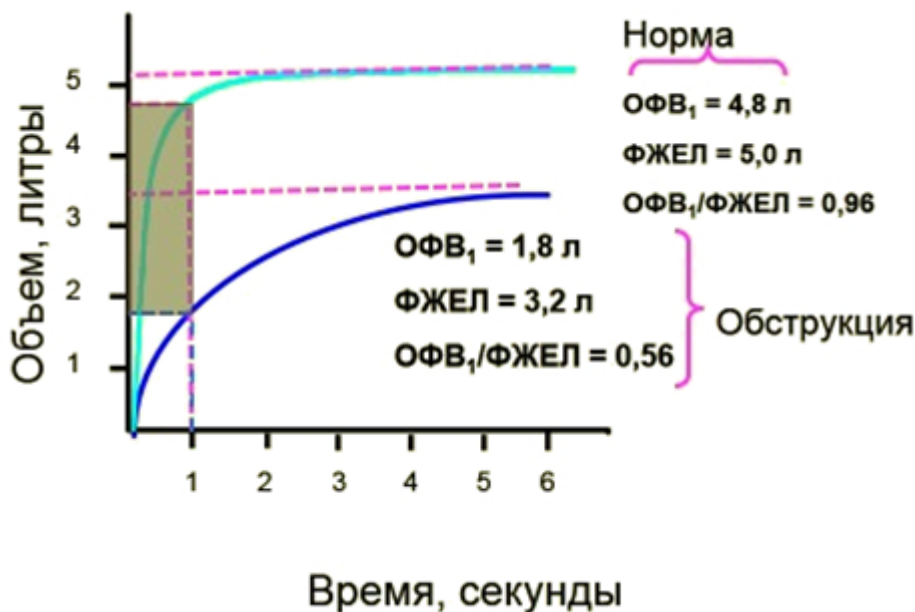


Рис. 1. Изменение параметров неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) при обструкции.

- При выявлении признаков бронхиальной обструкции ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$) рекомендуется проведение бронходилатационного теста для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (приложение Г4) [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- У всех пациентов с ХОБЛ рекомендуется использование пульсоксиметрии для оценки насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2) [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 рекомендуется пациентам с ХОБЛ с выраженной эмфиземой лёгких для определения целесообразности проведения хирургической редукции лёгочных объемов [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

2.5 Другие диагностические исследования

- Рекомендуется проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови пациентам с ХОБЛ при значении $SaO_2 \leq 92\%$ по данным пульсоксиметрии, для выявления десатурации [27,30].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется определение уровня α_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 ($ОФВ_1$), тяжесть одышки, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и индекс массы тела [34].

2.6 Дифференциальная диагностика ХОБЛ

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

Таблица 4. Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от других заболеваний

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
Бронхиальная астма	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы; Отягощённая наследственность; Начало в молодом возрасте (часто); Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии).
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты; Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции; Грубые сухие разнокалиберные 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 - расширение тени сердца и признаки отёка лёгочной ткани; Спирометрия – преобладание рестрикции.

- При проведении дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ рекомендуется учитывать клиническую картину, анамнез курения, сопутствующие заболевания и семейный 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 спирометрии не рекомендуется [24,35,36].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

- При нормализации легочной функции в результате лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) рекомендуется отказаться от диагноза ХОБЛ в пользу БА [1, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

некоторых пациентов с БА монотерапия ИГКС не вызывает улучшения.

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

Цели терапии ХОБЛ

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные группы:

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

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

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

Отдельно рассматривается терапия обострений ХОБЛ.

3.1 Консервативное лечение

Отказ от курения

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

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

Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ

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

Таблица 5. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты
КДБА	Сальбутамол ** Фенотерол
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 фураат **
Фиксированные комбинации ДДБА/ДДАХ/ИГКС	Вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказона фураат
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ	
	Цель 1: Контроль симптомов – краткосрочное или продолжительное уменьшение симптомов	Цель 2: Уменьшение будущих рисков – снижение риска обострений ХОБЛ
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 ОФВ₁) 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 антихолинергические средства, включающие короткодействующие (продолжительность эффекта 3-6 ч) и длительнодействующие (продолжительность эффекта 12-24 ч) препараты.

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

Класс препаратов	Представители класса	Начало действия	Продолжительность действия
КДБА	Сальбутамол** Фенотерол	В течение 5 минут	3-6 часов
КДАХ	Ипратропия бромид**	В течение 30 минут	4-6 часов
ДДБА	Формотерол	В течение 5 минут	12 часов
	Индакатерол**	Через 5 минут	24 часа
ДДАХ	Аclidиния бромид	Через 30 минут	12 часов
	Тиотропия бромид**	Через 30 минут	24 часа
	Гликопиррония бромид**	Через 5 минут	24 часа

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначать короткодействующие бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности [50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Использование короткодействующих бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности возможно и у пациентов, получающих лечение ДДБД. В то же время регулярное использование высоких доз короткодействующих бронходилататоров (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 рекомендуется использовать следующие длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА, АТХ селективные бета2-адреномиметики): формотерол**, индакатерол**, (Таблица 7) [51-54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *По влиянию на ОФВ₁ и одышку индакатерол**, по крайней мере, не уступают формотеролу** и тиотропия бромиду**. По влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений индакатерол** уступает тиотропия бромиду** [55, 56].*

- При лечении пациентов с ХОБЛ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями перед назначением ДДБА рекомендуется оценивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Активация β -адренорецепторов сердца под действием β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) предположительно может вызывать ишемию, сердечную недостаточность, аритмии, а также повышать риск внезапной смерти. Однако в контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ХОБЛ не получено данных об увеличении частоты аритмий, сердечно-сосудистой или общей летальности при применении β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) [58, 59].

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

Антихолинергические средства

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать следующие длительнодействующие антихолинергические средства (ДДАХ):
- тиотропия 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 антихолинергические средства, как правило, отличаются хорошей переносимостью, и нежелательные явления (НЯ) при их применении возникают относительно редко.

- У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется использование ДДАХ [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 ** в порошковом ингаляторе в отношении летальности, серьезных НЯ со стороны сердца и обострений ХОБЛ [68].*

Комбинации 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 КДАХ с КДБА или ДДБА улучшает ОФВ₁ 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 ОФВ₁, одышку и качество жизни, не уступая им по безопасности [72-80]. При сравнении с тиотропия бромидом**, все комбинации ДДАХ/ДДБА 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 β -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 (>6 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 фууроат) 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 **), так и с применением комбинации ИГКС/ДДБА (Вилантерол+флутиказона фууроат **) [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 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)

Комментарии: Основным ожидаемым эффектом 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].

- 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 ОФВ₁ 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 ОФВ₁ 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].

Теofilлин

Относительно точного механизма действия теofilлина сохраняются разногласия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Теofilлин значительно улучшает легочную функцию при ХОБЛ и, возможно, улучшает функцию дыхательной мускулатуры, но при этом повышает риск НЯ [103]. Есть данные о том, что низкие дозы теofilлина (100 мг 2 р/сут) статистически значительно уменьшают частоту обострений ХОБЛ [104].

- Теофиллин рекомендуется для лечения ХОБЛ в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелыми симптомами [103-106].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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

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

- При назначении теофиллина рекомендуется контролировать его концентрацию в крови и корректировать в зависимости от полученных результатов дозу препарата [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, агитация) и нарушения ритма сердца.*

Антибактериальные препараты

- Назначение макролидов (#азитромицина**) в режиме длительной терапии по 250 мг/сут или 500 мг каждые 3 суток/неделю рекомендуется пациентам с ХОБЛ с бронхоэктазами и частыми гнойными обострениями [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 исследованиях продолжительностью от 3 до 12 месяцев приводило к уменьшению частоты обострений ХОБЛ на 37% по сравнению с плацебо. Дополнительно на 21% сократились случаи госпитализации [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 веществ 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: ацетилцистеин# ** и карбоцистеин# способны проявлять антиоксидантные свойства и могут уменьшать число обострений, но они не улучшают легочную функцию и качество жизни у пациентов ХОБЛ.

Выбор ингалятора

- Рекомендуется обучать пациентов с ХОБЛ правильному применению ингаляторов в начале лечения и затем контролировать их применение во время последующих визитов [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 т.ч. со спейсером) или ЛП 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 короткодействующего бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, лечение сопутствующих 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).

- 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 ($mMRC \geq 2$ или $SAT \geq 10$) 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.

- Стартовая монотерапия одним бронхолитиком (препаратом для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) длительного действия (ДДАХ или ДДБА) рекомендуется пациентам с невыраженными симптомами ($mMRC < 2$ или $SAT < 10$), 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, получающих 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 БА (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+флутиказона фууроат в одном ингаляторе в сравнении с комбинацией ДДБА/ИГКС (будесонид+форматерол**) снижало среднегодовую частоты обострений на 35% [89], а в сравнении с комбинацией ДДБА/ДДАХ (вилантерол+умеклидиния бромид**) снижало частоту среднетяжелых/тяжелых обострений - на 25% [88]. В рандомизированном клиническом исследовании третьей фазы с участием 10355 пациентов с ХОБЛ снижение частоты летальных исходов по любой причине составило 42% в группе вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказона фууроат** в сравнении с группой ДДБА/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**400 или 600 мг/сут, #азитромицин** 250 мг 1 раз в сут ежедневно или 500 мг один раз 3 сут/неделя и др. – приложение Б) [98, 107, 108, 110].

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 ($ОФВ_1 > 50\%$ 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].

- У пациентов без повторных обострений с $ОФВ_1 < 50\%$ от должного, получающих 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 $ОФВ_1 < 50\%$ 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.

Уменьшение объема терапии при ХОБЛ в ряде случаев целесообразно за счет отмены ИГКС у пациентов, которым они не показаны. У пациентов без сопутствующей 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 возможна одномоментно с переключением на ДДБА/ДДАХ [124]. Алгоритм отмены ИГКС у пациентов с ХОБЛ, предложенный группой экспертов, представлен в приложении Б3 [125].

3.2 Хирургическое лечение

- Пациентам с ХОБЛ с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки рекомендуется 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.*

- Трансплантация легких рекомендуется ряду пациентов с очень тяжелым течением ХОБЛ при наличии следующих показаний: индекс BODE ≥ 7 баллов (см. Приложение Г5) (BODE – B – body mass index (индекс масс тела), O – obstruction (обструкция) D –

dyspnea (одышка), E – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)), $ОФВ_1 < 15\%$ от должных, ≥ 3 обострений в предшествующий год, 1 обострение с развитием острой гиперкапнической дыхательной недостаточности (ОДН), среднетяжелая-тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 35 мм рт.ст.) [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.

3.3 Другие методы лечения

Длительная кислородотерапия

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

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

- Пациентам ХОБЛ с ХДН рекомендуется проведение ДКТ (показания см. Таблицу 9) [1, 128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Таблица 9. Показания к длительной кислородотерапии

Показания	PaO_2 (мм рт.ст.)	SaO_2 (%)	Особые условия
Абсолютные	≤ 55	≤ 88	Нет.
Относительные (при наличии особых условий)	55-59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия ($Ht > 55\%$).
Нет показаний (за исключением особых условий)	≥ 60	≥ 90	Десатурация при нагрузке; Десатурация во время сна; Болезнь легких с тяжелым диспноэ, уменьшающимся на фоне O_2 .

--	--	--	--

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

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

- Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, рекомендуется оценивать только во время стабильного состояния пациентов, т.е. через 3-4 недели после обострения ХОБЛ [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 PaO_2 выше пограничных значений.

- При назначении кислородотерапии рекомендуется стремиться к достижению значений $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SaO_2 > 90\%$ [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 (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, ИГКС и т.д.); недостаточно мотивированным для данного вида терапии [131, 192].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Большинству пациентов ХОБЛ рекомендуется проведение ДКТ не менее 15 часов сутки с максимальными перерывами между сеансами, не превышающими 2-х часов подряд, с потоком кислорода 1-2 л/мин [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 (т.е. повышение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови - $PaCO_2 \geq 45$ мм рт.ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний и также служит отрицательным прогностическим фактором для пациентов с ХОБЛ. Ночная гиперкапния изменяет чувствительность дыхательного центра к CO_2 , приводя к более высокому уровню $PaCO_2$ и в дневное время, что имеет негативные последствия для функции сердца, головного мозга и дыхательных мышц. Дисфункция дыхательной мускулатуры в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более усугубляет гиперкапнию у пациентов с ХОБЛ, таким образом, развивается «порочный круг», разорвать который может только проведение респираторной поддержки (вентиляции легких).

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

Использование ДДВЛ у пациентов с ХОБЛ сопровождается рядом положительных патофизиологических эффектов, основными из которых являются улучшение показателей газообмена – повышение PaO_2 и снижение $PaCO_2$, улучшение функции дыхательных мышц, повышение переносимости физических нагрузок, улучшение качества сна, уменьшение ЛГИ. В недавно проведенных исследованиях продемонстрировано, что при адекватно подобранных параметрах неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) возможно значительное улучшение выживаемости пациентов ХОБЛ, осложненной гиперкапнической ХДН [133, 134].

- ДДВЛ рекомендуется пациентам с ХОБЛ, отвечающим следующим критериям [135 - 137]:
- Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли;
- Наличие одного из следующих показателей: $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст., $PaCO_2$ 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций ($SaO_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2 л/мин), $PaCO_2$ 50-54 мм рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

Уровень убедительности рекомендаций 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 при ДКТ ($PaO_2 > 60$ мм рт.ст. и $SaO_2 > 90\%$).

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.4 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, ухудшение психического состояния, цианоз, периферические отеки, признаки утомления дыхательных мышц), падение $SaO_2 < 90\%$ (или на 4% и более от исходной) невозможность купировать обострение с 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 β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) и ипратропия бромида** при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) является более быстрое начало действия, а антихолинергических средств – высокая безопасность и хорошая переносимость.*

Повышение дозы КДБА и КДАХ, особенно при назначении через небулайзер, может дополнительно облегчать одышку во время обострения ХОБЛ [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 (ОФВ₁) 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 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней. Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются 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	ОФВ ₁	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин **, макролиды (азитромицин **, кларитромицин **), цефалоспорины III поколения (цефиксим и др.).
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP	Амоксициллин+клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин **, моксифлоксацин **).
ХОБЛ тяжёлого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные	
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные <i>P.aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин ** и др. препараты с антисинегнойной активностью.

Примечание: PRSP - пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

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

**Предикторы инфекции *P.aeruginosa*:

- Частые курсы антибиотиков (> 4 за год);
- ОФВ₁ < 30%;
- Выделение *P.aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P.aeruginosa*;
- Частые курсы системных ГКС (> 10 мг преднизолона в последние 2 недели);
- Бронхоэктазы.
- При легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ без факторов риска рекомендуется назначение современных макролидов (азитромицин **, кларитромицин **) и цефалоспоринов 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 обострениями ХОБЛ и с 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 $ОФВ_1$, 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 *P.aeruginosa* относятся частые курсы антибиотиков (> 4 за год), $ОФВ_1 < 30\%$, выделение *P.aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P.aeruginosa*, частые курсы системных ГКС (> 10 мг преднизолона 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 PaO_2 в пределах 55-65 мм рт.ст. и SaO_2 88-92% [156].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Проведение пульсоксиметрии рекомендовано пациентам для оценки необходимости дополнительной кислородотерапии. Кислородотерапия показана пациентам при значении $SaO_2 \leq 92\%$ [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 (FiO_2), 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 $PaCO_2$ и pH [157].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Неинвазивная вентиляция легких

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

- Пациентам с ОДН на фоне ХОБЛ рекомендуется проведение НВЛ при наличии следующих признаков [159]:

Симптомы и признаки ОДН:

- Выраженная одышка в покое;
- Частота дыхания > 24 в 1 мин, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс;

Признаки нарушения газообмена:

- $PaCO_2 > 45$ мм рт.ст., $pH < 7,35$;
- $PaO_2 / FiO_2 < 200$ мм рт.ст.

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 рекомендуется проводить пациентам с ОДН, нуждающимся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной 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

- Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) рекомендуется пациентам с ХОБЛ с ОДН, у которых медикаментозная терапия и НВЛ не приводит к улучшению состояния [162].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

- Проведение ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ рекомендуется при наличии следующих показаний [163, 164]:

Абсолютные показания:

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

Относительные показания:

- Частота дыхания > 35/мин;
- рН артериальной крови < 7,25;
- PaO₂ < 45 мм рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с ХОБЛ отлучение от ИВЛ 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 существенно улучшить их состояние.*

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

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 (физической тренировки) имеет продленное действие.

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

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

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

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

Для курения уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1), для загрязнения воздуха в помещении уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

- Всем пациентам с ХОБЛ с целью уменьшения риска обострений рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа [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 с ХОБЛ осуществляют: врач-терапевт или врач общей практики (семейный врач) [184], врач-пульмонолог, при необходимости осуществляется консультация/проводится лечение врачами других специальностей.

Врач первичного звена производит комплексную оценку симптомов, данных истории заболевания, истории жизни пациента. Также производится оценка факторов риска ХОБЛ (вредные привычки, профессиональный путь пациента, условия жизни). Начальное обследование пациента осуществляется врачом первичного звена: изучение тяжести жалоб пациента с использованием шкал mMRC, CAT, исследование функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой, рентгенографическое обследование грудной клетки [185]. Врач-терапевт, врач общей практики (семейный врач) предписывает симптоматическую терапию КДБА или КДБА/КДАХ [186].

Врач-пульмонолог формулирует диагноз в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций, проводит дообследование пациента при наличии показаний, определяет необходимую схему лечения больного ХОБЛ и респираторной реабилитации, включая нутритивную и респираторную поддержку. Контроль эффективности предписанного плана лечения производится через 1,3,12 месяцев в первый год, далее ежегодно [187]. Важным аспектом работы врача-пульмонолога кабинета врача пульмонолога медицинской организации является проведение школ для больных ХОБЛ [188].

Показаниями для консультации врача-пульмонолога являются [189]:

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

Показания для госпитализации в дневной стационар медицинской организации:

5. нарастание тяжести симптомов более чем трое суток (усиление одышки, усиление экспекторации мокроты, усиление гнойности мокроты) [190],
6. соответствие обострения критериям легкого или среднетяжелого обострения,
7. неэффективность начальной амбулаторной терапии обострения в течение трех суток,

1. обострение хронических сопутствующих заболеваний без нарушения функции жизненно важных органов второй степени и выше.

Плановые госпитализации в круглосуточный стационар больных ХОБЛ не предусмотрены.

Показания для неотложной госпитализации в круглосуточный стационар медицинской организации:

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

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

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

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

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

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

	группы короткодействующие бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)		
7	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при появлении гнойной мокроты и/или при уровне С-реактивного белка более 10 мг/л)	2	A

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., McBurnie M.A., Vollmer W.M., et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011;139:752–763.
4. Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D. et al., The SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1292–1300.
5. Silva G.E., Sherrill D.L., Guerra S. et al. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126:59–65.
6. Brutsche M.H., Downs S.H., Schindler C., 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 I., Antó J.M., Gislason T., Heinrich J., Janson C., Jarvis D., Kuenzli N., Leynaert B., Sunyer J., Svanes C., Wjst M., Burney 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 I., Corsico A., Antó J.M., Künzli 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., Burney P.: Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:32–39.
9. Bridevaux P.O., Gerbase M.W., Probst-Hensch N.M., Schindler C., Gaspoz J.M., Rochat T.: Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax* 2008;63:768–774.
0. Stoller J.K.: Clinical features and natural history of severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *Chest* 1997;111:123S–128S.
1. Stoller J.K., Aboussouan L.S.: A review of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:246–259.
2. Smolonska J., Wijmenga C., Postma D.S., Boezen H.M.: Meta-analyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes: a summary of 20 years' research. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:618–631.
3. 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.

4. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. <http://www.who.int/evidence>
5. 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.
6. 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.
7. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R., Garnham 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.
8. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W.H., Kline Leidy N.: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009;34:648–654.
9. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N., Müllerova 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.
10. Barnes P.J., Celli B.R.: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1165–1185.
1. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H. et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care // *CMAJ* 2010;182(7):673-8.
2. Güder G, Brenner S, Angermann CE, et al. "GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study". *Respir Res.* 2012;13(1):13. Published 2012 Feb 6. doi:10.1186/1465-9921-13-13
3. Bhatt SP, Balte PP, Schwartz JE, Cassano PA, Couper D, Jacobs DR Jr, Kalhan R, O'Connor GT, Yende S, Sanders JL, Umans JG, Dransfield MT, Chaves PH, White WB, Oelsner EC. Discriminative Accuracy of FEV1:FVC Thresholds for COPD-Related Hospitalization and Mortality. *JAMA.* 2019 Jun 25;321(24):2438-2447. doi: 10.1001/jama.2019.7233. PMID: 31237643; PMCID: PMC6593636.
4. 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.
5. 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.
6. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // *Eur Respir J* 2005;26:511-522.
7. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD // *Respir Care* 2016;61(4):423-7.
8. 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.

9. 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.
10. Kelly A.M., McAlpine R., Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med* 2001;95 (5):336-40.
11. Stoller J.K., Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency // *COPD* 2013;10(S1):24-34.
12. Flenley D.C., Sleep in chronic obstructive lung disease // *Clinics in Chest Medicine* 1985 V. 4 S. 6. P. 651-661
13. Буниатян М.С., Зелвеян П.А., Ощепкова Е.В. Возможности мониторной пульсоксиметрии для скрининговой диагностики синдрома апноэ/гипопноэ во сне // *Терапевтический архив* 2002. Т.74№ 11. С. 90-94.
14. Celli B., Cote C., Marin J., Casanova C., Montes de Oca M., Mendez R.A., Pinto Plata V., Cabral H.J.: The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005–1012.
15. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017 // www.ginasthma.com.
16. Albert P., Agusti A., Edwards L., Tal-Singer R., Yates J., Bakke P. et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012;67:701–8.
17. Woolcock A.J. Corticosteroid-resistant asthma. Definitions. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:S45–8.
18. Pelkonen M., Notkola I.L., 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.
19. Chandler M.A., Rennard S.I.: Smoking cessation. *Chest* 2010; 137: 428–435.
20. Henningfield J.E.: Nicotine medications for smoking cessation. *N Engl J Med* 1995;333:1196–1203.
21. Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A., Rennard S.I., Johnston J.A., Hughes A.R., Smith S.S., Muramoto M.L., 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.
22. Silagy C., Mant D., Fowler G., Lodge M.: Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994;343:139–142.
23. 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 obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001;357:1571–1575.
24. 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.
25. 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.
6. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P., Altose M.D., Bailey W.C., Buist A.S., Conway W.A. Jr., Enright P.L., Kanner R.E., O'Hara P.: Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497–1505.
 7. Decramer M., Celli B., 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.
 8. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009;10:59.
 9. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al., Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jun 15;201(12):1508-1516.
 0. 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.
 1. 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.
 2. Cope S., Donohue J.F., Jansen J.P., Kraemer M., Capkun-Niggli G., Baldwin M. et al. Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD – a network meta-analysis. *Respir Res* 2013;14:100.
 3. 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.
 4. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E., Kaelin T., Richard N., Crater G. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir Med* 2014;2:472–86.
 5. 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.
 6. Decramer M.L., Chapman K.R., Dahl R. et al., INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study // *Lancet Respir Med*. 2013;1(7):524-33.
 7. 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.

8. 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.
9. 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.
10. Karner C., Chong J., Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD009285.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Kerwin E., Hebert J., Gallagher N. et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J* 2012;40:1106–14.
15. Donohue J.F., Niewoehner D., Brooks J. et al. Safety and tolerability of once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg and umeclidinium 125 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Respir Res* 2014;15:78.
16. Sharafkhaneh A., Majid H., Gross N.J. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in COPD. *Drug Healthc Patient Saf* 2013;5:49–55.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Karner C., Cates C.J. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD008989.
22. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir Med* 2014;2:472–86.
23. Bateman E.D., Ferguson G.T., Barnes N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J* 2013;42:1484–94.
24. Donohue J.F., Maleki-Yazdi M.R., Kilbride S. et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respir Med* 2013;107:1538–46.

5. Vincken W., Aumann J., Chen H. et al. Efficacy and safety of coadministration of once-daily indacaterol and glycopyrronium versus indacaterol alone in COPD patients: the GLOW6 study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:215–28.
6. 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.
7. 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.
8. Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4) // *Eur Respir J.* 2015; 45: 969–979.
9. Singh D, Jones PW, Bateman ED. et al. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): a multicentre, randomised study. *BMC Pulm Med.* 2014 Nov 18;14:178.
10. Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease // *Pulm Pharmacol Ther.* 2015; 32: 53-9.
11. Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomized, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1:199–209.
12. Broekhuizen B.D., Sachs A.P., Moons K.G., Cheragwandi S.A., Damste H.E., Wignands G.J. et al. Diagnostic value of oral prednisolone test for chronic obstructive pulmonary disorders. *Ann Fam Med* 2011;9:104–9.
13. Callahan C.M., Dittus R.S., Katz B.P. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;114:216–23.
14. Yang I.A., Clarke M.S., Sim E.H.A., Fong K.M. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD002991.
15. Suissa S., Kezouh A., Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010;123:1001–6.
16. Izquierdo JL, Cosio B. The dose of inhaled corticosteroids in patients with COPD: when less is better *International Journal of COPD* 2018;13 3539–3547
17. Calverley P.M.A., Anderson A.M.A., Ferguson G.T. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775–89.
18. Lipson D.A., Barnhart F., Brealey N. et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *NEJM*; 2018; 378: 1671-1680
19. Lipson D.A., Barnacle H., Birk R. et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2017; 196 (4): 438–446

0. Aaron S.D., Vandemheen K.L., Fergusson D., Maltais F., Bourbeau J., Goldstein R. et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *Ann Intern Med* 2007;146:545–55.
1. Welte T., Miravittles M., Hernandez P., Eriksson G., Peterson S., Polanowski T. et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:741– 50.
2. Cazzola M., Ando F., Santus P., Ruggeri P., Di Marco F., Sanduzzi A. et al. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium to the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20:556–61.
3. Karner C., Cates C.J. Combination inhaled steroid and long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD008532.
4. Wedzicha J.A., Calverley P.M.A., Seemungal T.A. et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:19–26.
5. Watz H., Tetzlaff K., Wouters E.F. et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial // *Lancet Respir Med*. 2016; 4(5): 390-8.
6. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D. et al.; SUMMIT Investigators. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial.. *Lancet*. 2016; 387 (10030): 1817-26.
7. 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.
8. Chong J., Poole P., Leung B., Black P.N. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;5:CD002309.
9. Calverley P.M.A., Rabe K.F., Goehring U-M et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685–94.
10. 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.
11. 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.
12. Man W.D.-C., Kemp P., Moxham J., Polkey M.I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)* 2009;117:251–64.
13. Barnes P.J. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:901–6.
14. 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.
15. 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.

16. 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.
17. Donath E., Chaudhry A., Hernandez-Aya L.F., Lit L. A metaanalysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2013;107:1385–92.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
1. 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.
2. 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.
3. Wieshammer S., Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008;75:18–25.
4. Chapman K.R., Voshaar T.H., Virchow J.C. Inhaler choice in primary practice. *Eur Respir Rev* 2005;14:117–22.
5. 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.
6. 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
7. Van der Molen T., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes // *Primary Care Respir J* 2012;21(1):101-8.
8. Mahler D.A., Decramer M., D'Urzo A. et al. Dual bronchodilatation with QVA149 reduces patient reported dyspnea in COPD: the BLAZE study *Eur Respir J* 2014;43(6):1599-609.
9. Calzetta L, Ritondo BL, de Marco P, Cazzola M, Rogliani P. Evaluating triple ICS/LABA/LAMA therapies for COPD patients: a network meta-analysis of ETHOS, KRONOS, IMPACT, and TRILOGY studies. *Expert Rev Respir Med.* 2021 Jan;15(1):143-152.
10. Yu A.P., Guérin A., Ponce de Leon D. et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J Med Econ.* 2011; 14 (4): 486–496
11. White P., Thorntoh H., Pinnock H., Georgopoulou S., Booth H.P. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS ONE* 2013;8:e75221.
12. 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.

13. 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.
14. Chapman K.R., Hurst J.R., Frent S.M., Larbig M., Fogel R., Guerin T., Banerji D., Patalano F., Goyal P., Pfister P., Kostikas K., Wedzicha J.A. Long-term Triple Therapy De-escalation to Indacaterol/Glycopyrronium in COPD Patients (SUNSET): a Randomized, Double-Blind, Triple-Dummy Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:329-339.
15. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Миравитлс М. Отмена ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. // *Пульмонология*. 2019;29(3):334-345.
16. Naunheim K.S., Wood D.E., Mohsenifar Z. et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group // *Ann Thorac Surg* 2006; 82:431-43.
17. Orens J.B., Estenne M., Arcasoy S. et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745-55.
18. 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.
19. 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.
20. Ergan, B., Nava, S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2017; 14(3):351–366.
21. Jacobs, S. S., Krishnan, J. A., Lederer, D. J., et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020; 202(10), e121–e141
22. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120
23. Murphy P.B., Rehal S., Arbane G. et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomised clinical trial. *JAMA*. 2017;317:2177-86
24. Kohnlein T., Windish W., Kohler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized controlled clinical trial // *Lancet Respir Med* 2014 Sep 2 (9): 698-705.
25. Ergan, B., Oczkowski, S., Rochweg, B., Carlucci, A., et al.. European Respiratory Society Guideline on Long-term Home Non-Invasive Ventilation for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1901003.
26. Duiverman, M. L., Vonk, J. M., Bladder, G., et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2020; 75(3):244-252.

7. Murphy, P. B., & Hart, N. (2018). Home Non-Invasive Ventilation for COPD: How, Who and When? *Archivos de Bronconeumología*, 2018; 54(3), 149–154
8. McEvoy R.D., Pierce R.J., Hillman D. et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial // *Thorax* 2009;64:561-6.
9. National Clinical Guideline Centre (UK). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care*. London: Royal College of Physicians (UK); 2010 Jun. (NICE Clinical Guidelines, No. 101.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039/>
10. Higgings B.G., Powell R.M., Cooper S., Tattersfield A.E. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1991;4:415–20.
11. O'Driscoll B.R., Kay E.A., Taylor R.J., Weatherby H., Chetty M.C., Bernstein A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992;86:317–25.
12. Davies L., Angus R.M., Calverley P.M. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial // *Lancet* 1999;354(9177):456-60.
13. Maltais F., Ostinelli J., Bourbeau J. et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial // *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(5):698-703
14. Bafadhel M., McKenna S., Terry S. et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial // *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(1):48-55.
15. 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.
16. Miravittles M., Kruesmann F., Haverstock D. et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis // *Eur Respir J* 2012;39(6):1354-60.
17. Nouria 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.
18. Weis N., Almdal T. C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur J Intern Med* 2006;17:88-91
19. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunniffe J. et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Respir Med* 1998;92:664-667.
20. Adams S., Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Chest* 2000;117:1345-52.
21. [Wise R.](#) Treatment of Acute COPD Exacerbation .Last full review/revision Jun 2020. Доступно по ссылке: <https://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-and-related-disorders/treatment-of-acute-copd-exacerbation>
22. Miravittles M., Espinosa C., Fernandez-Laso E. et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study

Group of Bacterial Infection in COPD // Chest 1999;116(1):40-6.

3. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation // Am J Respir Crit Care Med 1998;157(5Pt1):1498-505.
4. [Robert Wilson, Antonio Anzueto, Marc Miravittles. et. al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. Eur Respir J 2012; 40: 17-27.](#)
5. Eller J., Ede A., Schaberg T. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function // Chest 1998;113:1542-8.
6. 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.
7. 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.
8. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial // Lancet 2000;355(9219):1931-5.
9. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive ventilation // Am J Respir Crit Care Med 2001;163:540-577.
10. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Тер. Архив 2000;3:59-65.
11. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure // Lancet 2009;374:250-259.
12. Conti G., Antonelli M., Navalesi P. et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomised trial // Intensive Care Med 2002;28 (12):1701-7.
13. 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
14. Esteban A., Frutos F., Tobin M.J. et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group // N Engl J Med 1995;332:345-50.
15. 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
16. 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
17. 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.

8. Nici L., Donner C., Wouters E., et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
9. 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.
10. 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 Syst Rev* 2011 Oct 5;(10):CD005305.
11. Celli B.R. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:861-4.
12. 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.
13. 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.
14. Mahler D.A.. Pulmonary rehabilitation. *Chest* 1998;113:263S-8S.
15. 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.
16. 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.
17. Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C.: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1055–1059.
18. Stewart M.A.: Effective ph Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C.: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1055–1059.
19. 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
20. 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.
21. Van Eerd E.A., van der Meer R.M., van Schayk O.C., Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8):CD010744
22. Romieu I., Riojas-Rodriguez H., Marron-Mares A.T. et al. Improved biomass stove intervention in rural Mexico: impact on the respiratory health of women // *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:649-56
23. Mathew T., Kaur A., Ross J. et al., For patients with COPD, does pneumococcal vaccination reduce the incidence of pneumococcal pneumonia? // *Evidence-Based Practice* 2018; 21(1): E15.
24. Sandelowsky H, Natalishvili N, Krakau I, Modin S, Ställberg B, Nager A. COPD management by Swedish general practitioners - baseline results of the PRIMAIR study.

- Scand J Prim Health Care. 2018 Mar;36(1):5-13.
15. Jochmann A, Neubauer F, Miedinger D, Schafroth S, Tamm M, Leuppi JD. General practitioner's adherence to the COPD GOLD guidelines: baseline data of the Swiss COPD Cohort Study. *Swiss Med Wkly*. 2010. 9;140:10.4414/smw.2010.13053.
 16. Ragaišienė, G., Kibarskytė, R., Gauronskaitė, R. et al. Diagnosing COPD in primary care: what has real life practice got to do with guidelines?. *Multidiscip Respir Med* 2019; 14, 28
 17. Matsunaga K, Oishi K, Miravitlles M, Anzueto A. Time To Revise COPD Treatment Algorithm. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2229-2234.
 18. Организация и проведение обучения больных хронической обструктивной болезнью легких. Метод. Рекомендации. А. С. Белевский. Атмосфера, 2003
 19. Schermer T, Smeenk F, van Weel C. Referral and consultation in asthma and COPD: an exploration of pulmonologists' views. *Neth J Med*. 2003;61(3):71-81. PMID: 12765227
 20. Oliveira AS, Munhá J, Bugalho A, Guimarães M, Reis G, Marques A; GI DPOC Grupo de Interesse na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Identification and assessment of COPD exacerbations. *Pulmonology*. 2017; 24:S2173-5115(17)30165-3.
 21. Walters J. A. E. et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – №. 1.
 22. Авдеев С. Н. Длительная кислородотерапия при хронической дыхательной недостаточности. М.: ФГУ «НИИ Пульмонологии ФМБА» России, 2011. 22 с //Avdeev SN. – 2011.
 23. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационаре и домашних условиях. *Пульмонология*. 2017;27(2):232-249. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-232-249>
 24. Авдеев С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии. *Пульмонология*. 2014;(6):65-72. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72>
 25. Yoon HI, Lee CH, Kim DK, et al. Efficacy of levofloxacin versus cefuroxime in treating acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:329-334. doi:10.2147/COPD.S41749
 26. Авдеев С.Н., Гусева Н.А., Нуралиева Г.С. Эффективность метода высокочастотных колебаний грудной стенки при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2016;26(4):466-472. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472>
 27. Zeng Z, Yang D, Huang X, Xiao Z. Effect of carbocysteine on patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2277-2283. Published 2017 Aug 2. doi:10.2147/COPD.S140603

Приложение А1. Состав 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 кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный 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 внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор, д.м.н.
Лещенко Игорь Викторович	Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО УГМУ, главный внештатный специалист-пульмонолог МЗ 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 рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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

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

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

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

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

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

Порядок обновления клинических рекомендаций.

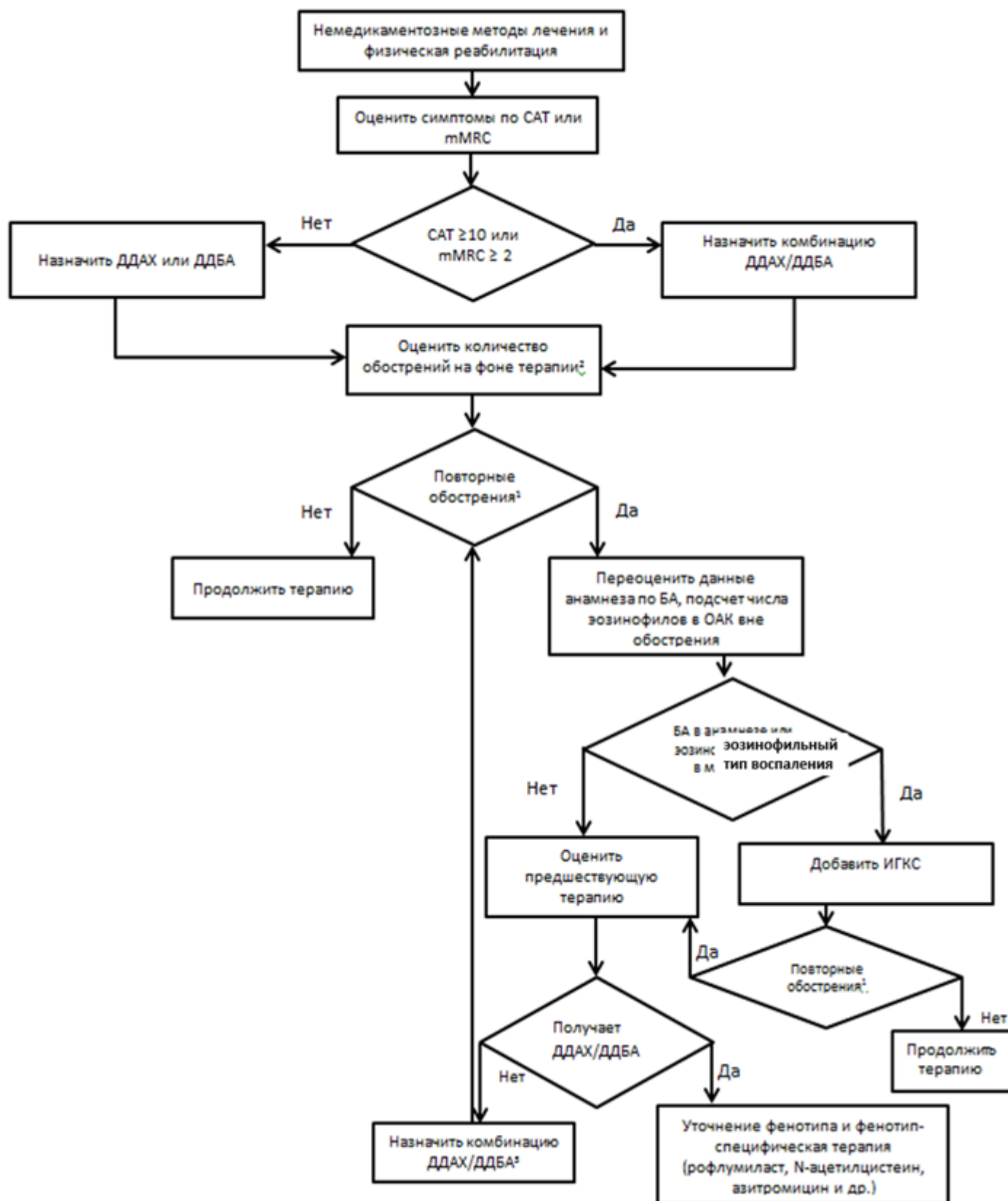
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных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

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

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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ.



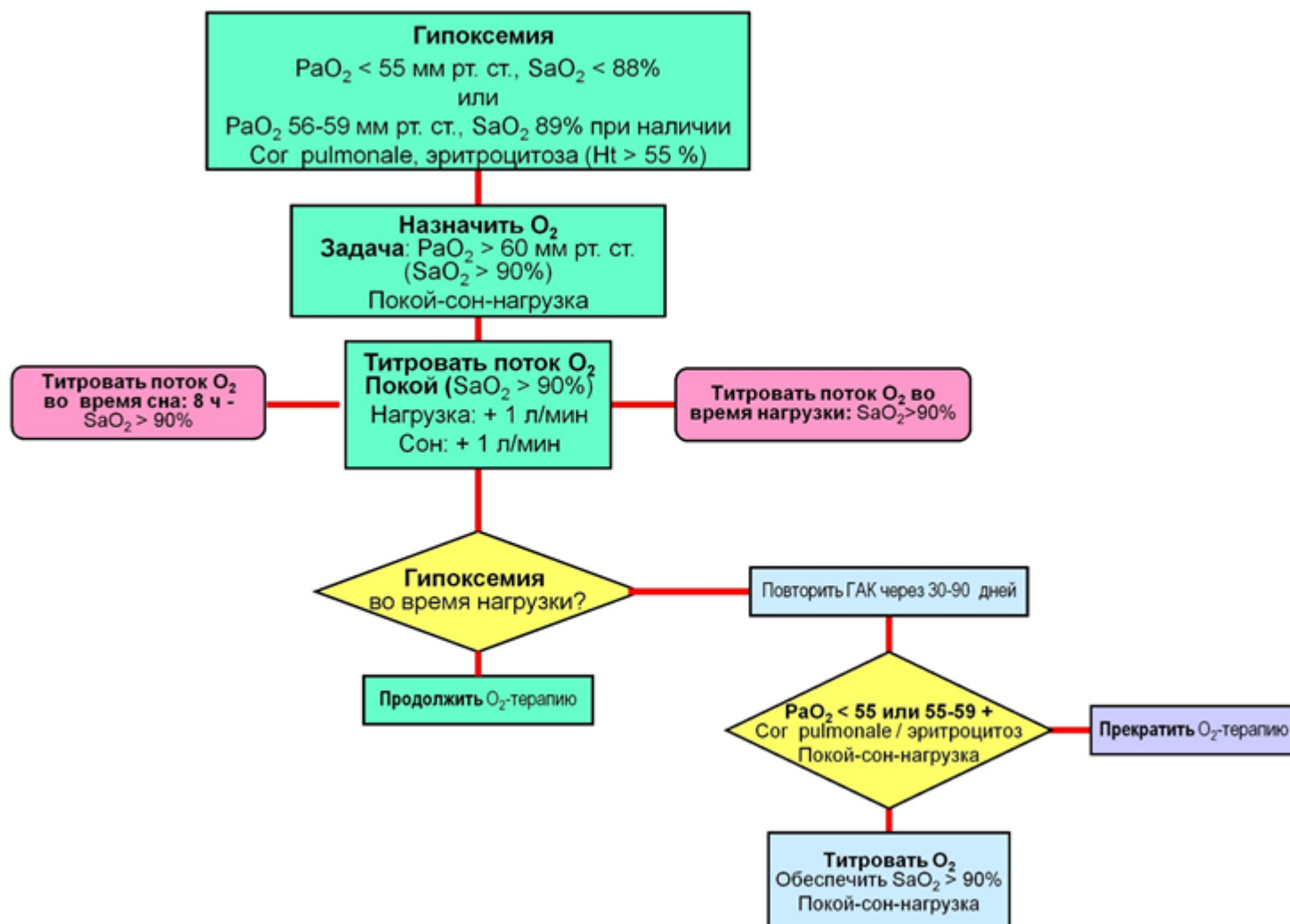
¹ На фоне проводимой терапии ≥ 2 обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации

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

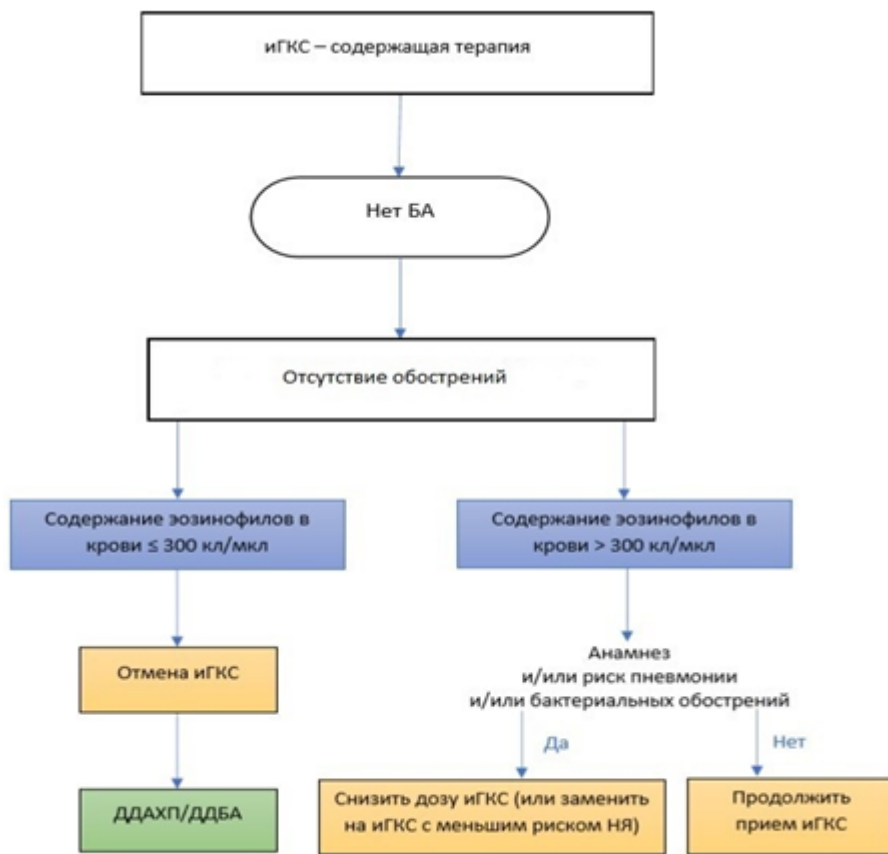
³ Если обострения или выраженные симптомы сохраняются на фоне терапии ДДБА/ИГКС, на данном этапе следует назначить ДДАХ/ДДБА/ИГКС

ОАК – общий анализ крови.

Приложение Б2. Алгоритм длительной кислородотерапии.



Приложение Б3. Алгоритм отмены ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких



Примечание: иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БА – бронхиальная астма; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты (АТХ селективные бета2-адреномиметики); ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты (АТХ Антихолинергические средства); 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 проявляется при интенсивной ходьбе по ровной поверхности, потом заставляет ходить медленно и останавливаться. При очень тяжелой форме одышке беспокоит в покое.

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

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

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

Основой лекарственного лечения ХОБЛ являются бронхорасширяющие препараты. Обычно пациенту рекомендуют ингалятор, содержащий препарат, быстро расширяющий бронхи и применяющийся как средство скорой помощи. Основой регулярного лечения являются бронхорасширяющие препараты длительного (12- или 24-часового действия). Все они используются в виде ингаляторов, порошковых или

аэрозольных. Обычно назначают один или два бронхорасширяющих препарата, в зависимости от того, насколько выражены симптомы болезни.

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

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

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

Человек, болеющий ХОБЛ, должен обязательно двигаться и давать себе доступную ему нагрузку. Рекомендуются дважды в неделю тренироваться на бегущей дорожке или велоэргометре, а также упражняться с помощью легких гантелей. Кроме того, следует ежедневно совершать пешие прогулки, стараясь пройти, сколько позволяет одышка и общее состояние, однако в целом рекомендуют проходить около 3–4 километров. Такие занятия повышают физический тонус и снижают степень одышки.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен регулярно проходить диспансерный осмотр, так как ХОБЛ нередко сопутствуют и другие заболевания, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы.

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

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

Приложение Г1. Оценка одышки по шкале mMRC

- Название на русском языке: **модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки**
- Оригинальное название: **mMRC (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale)**
- Источник (публикация с валидацией):
 - *Nena Milačić, Bojan Milačić, Olivera Dunjic et al. Validity of CAT and mMRC – dyspnea score in evaluation of COPD severity. Acta Medica Medianae 2015, Vol.54(1)*
- Тип (подчеркнуть):
- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)
- Назначение: оценка степени выраженности одышки, которую испытывает пациент с ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)
- Содержание (шаблон):

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

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

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

Приложение Г2. Оценочный тест по ХОБЛ – CAT (COPD Assessment Test).

- Название на русском языке: **оценочный тест по ХОБЛ (Хроническая Обструктивная Болезнь Легких)**
- Оригинальное название: **CAT (COPD Assessment Test)**
- Источник (публикация с валидацией):
 - *Mahler D.A., Faryniarz K., Tomlinson D. et al.* Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Chest. 1992. Vol. 102, №2. P. 395-401.
 - *Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Holmes S. et al.* Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial // Prim. Care Respir. J. 2013. Vol. 22, №1. P. 37-43.
 - Онлайн-версия на сайте www.CATestonline.org.
- Тип (подчеркнуть):
 - шкала оценки
 - индекс
 - вопросник
 - другое (уточнить)
- Назначение: оценка влияния ХОБЛ на связанное со здоровьем качество жизни пациента
- Содержание (шаблон):

Ваше имя и фамилия:

Сегодняшняя дата:

Как протекает Ваша хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Данная анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

Пример: Я очень счастлив(а) 0 1 2 3 4 5 Мне очень грустно

		БАЛЛЫ	
Я никогда не кашляю	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Я постоянно кашляю	<input type="text"/>
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	<input type="text"/>
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке	<input type="text"/>
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	<input type="text"/>
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	<input type="text"/>
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="text"/>
Я крепко сплю	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	<input type="text"/>
У меня много энергии	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня совсем нет энергии	<input type="text"/>
			<input type="text"/>

COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены.
FINAL Russian (Ukraine) CAT, updated 27th August 2010

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 сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

- Ключ (интерпретация): Оценочный тест по ХОБЛ (CAT) имеет 8 пунктов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале и суммируется. Направлен на оценку одышки; кашля; мокроты; стеснения в груди; ограничения активности у себя дома; уверенности, выходя из дома; сна и энергии.

0-10 баллов – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

11-20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

21-30 баллов – сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

31-40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

- Пояснения: оценочный тест по ХОБЛ (CAT) имеет широкий охват влияния на повседневную жизнь и самочувствие пациента.

Приложение Г3. Вопросник для диагностики ХОБЛ

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

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

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

- Ключ (интерпретация):

17 и более баллов: диагноз ХОБЛ вероятен

16 или менее баллов: рассмотрите другие заболевания, включая бронхиальную астму, или направьте к специалисту.

- Пояснения: --

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

При проведении исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) рекомендуется выполнять не менее трех технически правильных дыхательных маневра форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до получения воспроизводимых результатов: максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ должны различаться не более чем на 150 мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по $ОФВ_1$ не должна превышать 100 мл.

Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большое количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и, в редких случаях, к снижению $ОФВ_1$ или ФЖЕЛ. При падении показателей более чем на 20% от исходной величины, дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум трех лучших попыток. Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

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

Рекомендуется считать бронходилатационный тест положительным, если после ингаляции бронходилататора (сальбутамола) коэффициент бронходилатации (КБД) по $ОФВ_1$ составляет не менее 12%, а абсолютный прирост – 200 мл и более.

Формула для расчета КБД:

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

$$Абсолютный\ прирост\ (мл) = ОФВ_{1\text{ после}}(мл) - ОФВ_{1\text{ исх}}(мл),$$

где $ОФВ_{1\text{ исх}}$ - значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора (сальбутамола), $ОФВ_{1\text{ после}}$ - значение показателя после ингаляции бронходилататора (сальбутамола).

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

Приложение Г5. Индекс BODE

- Название на русском языке: **Индекс BODE**
- Оригинальное название: -- **BODE index**
- Источник (публикация с валидацией):
- Celli B.R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. // Chest. 2006. -Vol.129, №4. -P.873-878.
- Тип (подчеркнуть):
- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)
- Назначение: прогнозирования уровня смертности (смертности) от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).
- Содержание:
- 4 фактора в индексе BODE
- В - Индекс массы тела
- О - Обструкция дыхательных путей
- Д - 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		