

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 16 сентября 2022 года
Протокол №169

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10

МКБ-10	
Код	Название
J44.	Другая хроническая обструктивная легочная болезнь
J44.0	Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей
J44.1	Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная
J44.8	Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь
J44.9	Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 г. (пересмотр 2019 г.).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

ГКС	глюкокортикостероиды
ДАИ	дозированный аэрозольный ингалятор
д.в.	должной величины
ДДАХ	длительнодействующий антихолинергический препарат
ДДБА	длительнодействующие бета-2 агонисты
ДДВЛ	длительная домашняя вентиляция легких
ДКТ	длительная кислородотерапия
ДПИ	дозированный порошковый ингалятор
ДН	дыхательная недостаточность
ИВЛ	инвазивная вентиляция легких
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
КДАХ	короткодействующий антихолинергический препарат
КДБА	короткодействующие бета-2агонисты
КТ	компьютерная томография
КЩС	кислотно-щелочное состояние
НИВЛ	неинвазивная вентиляция легких
ОГК	органы грудной клетки

ОЕЛ	общая емкость легких
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОКС	острый коронарный синдром
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОФВ1	объем форсированного выдоха за первую секунду
ПСВ	пиковая скорость выдоха
РКИ	рандомизированные клинические исследования
СГКС	системные глюкокортикостероиды
СОАС	синдром обструктивного апноэ сна
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ФДЭ-4	фосфодиэстераза 4-го типа
ФК	функциональный класс
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких
ХЛС	хроническое легочное сердце
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧДД	частота дыхательных движений
ВОДЕ	прогностический индекс учитывает Body-mass index (индекс массы тела, ИМТ), airflow Obstruction (уровень ОФВ1), Dyspnea (степень одышки по шкале mMRC), Exercise (результаты теста 6-минутной ходьбы)
CAT	опросник для оценки выраженности симптомов ХОБЛ (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test)
mMRC	модифицированный опросник для оценки выраженности одышки (modified Medical Research Council Dyspnea Scale)
PaO2	парциальное напряжение кислорода (в крови)
PaCO2	парциальное напряжение углекислого газа (в крови)
SpO2	сатурация (процентное насыщение) крови кислородом
ЭСР	эозинофильный катионный белок
Ig E	Иммуноглобулин E
КТВР	компьютерная томография высокого разрешения
РГ ОГК	рентгенография органов грудной клетки
ХДН	хроническая дыхательная недостаточность
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, пульмонологи, врачи скорой помощи, реаниматологи, реабилитологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Таблица 1 - Уровни достоверности доказательств

Сила	Критерии достоверности рекомендаций
I	Большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе и/или систематическом обзоре нескольких РКИ
II	Небольшие РКИ, при которых статистические данные получены на небольшом числе больных

III	Нерандомизированные клинические исследования с участием ограниченного числа пациентов
IV	Выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме

Таблица 2 - Уровни доказательств (УД)

Уровень УД	Вид исследования
A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение [1]: Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризуется постоянными респираторными симптомами и ограничением воздушного потока и связано с аномалиями и хроническим воспалительным ответом дыхательных путей, малых бронхов, альвеол, которые обычно возникают вследствие значительного воздействия токсических частиц и газов. Отягощающим фактором является наличие бронхолегочных аномалий и генетическая предрасположенность. Сопутствующие заболевания могут оказывать влияние на заболеваемость и смертность.

1.8 Классификация [1,2,4]:

Как основная клиническая классификация применяется комплексная оценка ХОБЛ по категориям (ABCD). Также следует указывать тяжесть течения и фазу заболевания.

Комплексная оценка ХОБЛ по категориям (рис. 1) объединяет:

- 1) *оценку клинических симптомов* с применением опросника САТ (COPD Assessment Test) (Приложение 1). Опросник mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) (Приложение 2), рекомендованный ранее, оценивает только один симптом – одышку, не дает полного представления о влиянии ХОБЛ на здоровье пациента, в связи с этим, не рекомендован для первичной оценки выраженности симптомов, может использоваться только при повторных визитах. Пациент относится к левой стороне квадрата – «меньше симптомов» (САТ < 10 или mMRC 0-1) или к правой – «больше симптомов» (САТ ≥ 10 или mMRC ≥ 2);
- 2) *степень бронхообструкции* (по спирометрии);
- 3) *риск обострений* анализируется по анамнестическим данным: число

обострений и госпитализаций в предыдущем году (0 или 1 - на низкий риск обострений, 2 и более – высокий риск).

Спирометрия остается ключевым методом диагностики, но не является определяющим при выборе категории ABCD и объема терапии ХОБЛ.

Критерии категорий:

Категория А:

- Число баллов по опроснику САТ <10 /Число баллов по опроснику mMRC 0-1;
- Число обострений в течение года – 0-1, госпитализаций – 0;

Категория В:

- Число баллов по опроснику САТ ≥10/ Число баллов по опроснику mMRC ≥ 2;
- Число обострений в течение года – 0-1, госпитализаций – 0;

Категория С:

- Число баллов по опроснику САТ <10/Число баллов по опроснику mMRC 0-1;
- Число обострений в течение года 2 и более или госпитализация;

Категория D:

- Число баллов по опроснику САТ ≥10/ Число баллов по опроснику mMRC ≥2;
- Число обострений в течение года – 2 и более или госпитализация;

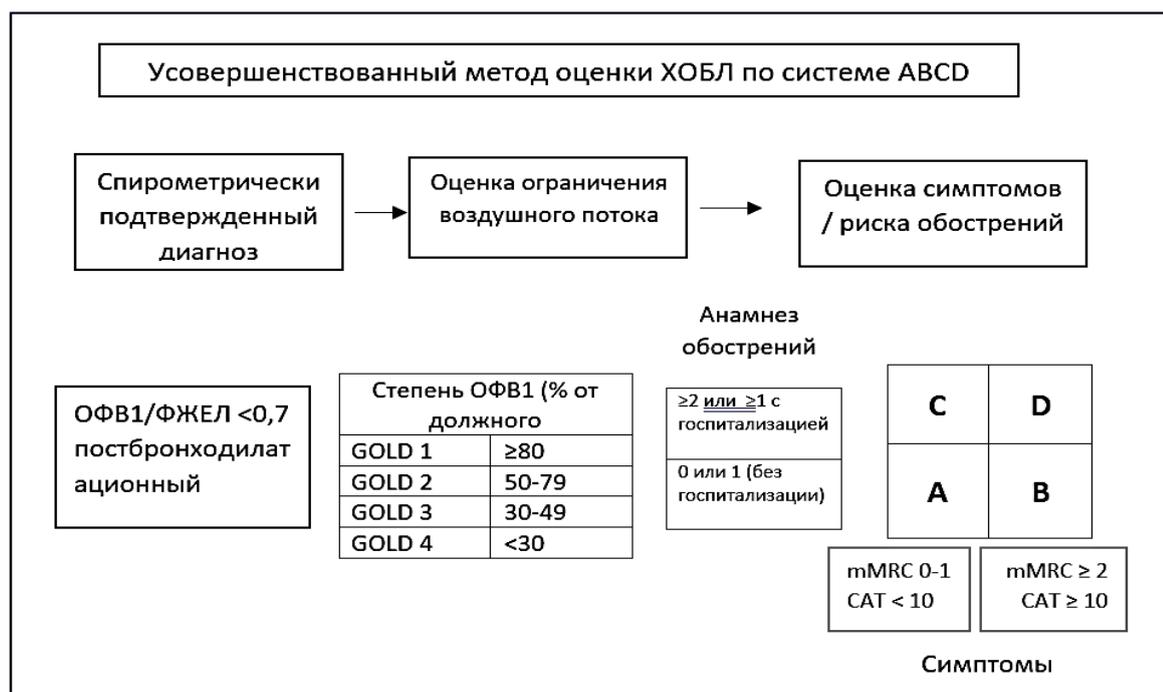


Рисунок 1. Метод оценки ХОБЛ по системе ABCD

4) Определение степени тяжести ХОБЛ проводится по спирометрическим данным (ОФВ1) и соответствует критериям тяжести бронхообструкции: среднетяжелая, тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести ХОБЛ.

Таблица 3. Степень тяжести ХОБЛ [1]:

GOLD 1	Легкая	ОФВ1 ≥ 80% от должного
GOLD 2	Среднетяжелая	50% ≤ ОФВ1 < 80%
GOLD 3	Тяжелая	30% ≤ ОФВ1 < 50%
GOLD 4	Крайне тяжелая	ОФВ1 < 30%

При несоответствии количества баллов по опросникам и спирометрическими изменениями (уровень ОФВ1) учитывается частота и тяжесть предшествующих обострений, госпитализации, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, что в целом будет определять объем терапии.

В настоящее время отдельно рассматривается ограничение воздушного потока от клинических параметров. Это позволяет выработать более точные рекомендации по лечению, основанные на параметрах, которые определяют симптомы пациента в любой момент времени. Например, два пациента с ОФВ1<30% д.в., с оценкой САТ 18, у одного не было обострений, у другого - три обострения за прошлый год. Оба пациента были бы в категории D по предыдущей классификации, по новой классификации диагноз для пациента с тремя обострениями за прошлый год - GOLD группа 4, категория D; для пациента без обострения - GOLD группа 4, категория B.

5) Определение фазы течения ХОБЛ:

Стабильное течение – стабильная по выраженности ежедневная симптоматика.

Обострение ХОБЛ - острое состояние, характеризующееся усилением респираторных симптомов при отсутствии других причин ухудшения состояния. Продолжается от нескольких дней до нескольких недель и требует усиления/пересмотра терапии. Различают легкую, среднюю и тяжелую тяжесть обострений (табл.4).

Таблица 4. Классификация тяжести обострения ХОБЛ

<i>Тяжесть</i>	<i>Уровень оказания медицинской помощи</i>
Легкая	Возможно самостоятельное (пациентом) изменение объема терапии, предпочтительны ингаляционные короткодействующие бронхолитики (КДБ), не требуется госпитализация и консультация врача
Средняя	Увеличение объема терапии, необходима консультация врача. Рекомендованы короткодействующие бронхолитики и антибиотики и/или глюкокортикостероиды. При необходимости возможна госпитализация.
Тяжелая	Выраженное ухудшение состояния, может быть ассоциировано с острой дыхательной недостаточностью. Требуется госпитализация, при необходимости в ОРИТ.

Состояния, напоминающие обострения и/или утяжеляющие их течение - пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, плевральный выпот следует дифференцировать от обострений. В случае наличия таких состояний, необходимо применять соответствующий клинический протокол.

Осложнения ХОБЛ:

- **Дыхательная недостаточность (ДН)** (определяемая по клиническим данным, сатурации и газам артериальной крови): I, II, III степени.

Таблица 5. Классификация ДН по степени тяжести [1, 2]:

Степень	Одышка (по А.Г.Дембо,1957)	PaO ₂ , мм рт. ст.	SpO ₂ , %	PaCO ₂
Норма	-	> 80	> 95	36-44
I	При значительной нагрузке	70—79	90—94	< 50
II	При повседневной нагрузке	50—69	75—89	50-70
III	В покое	< 50	< 75	> 70

- **Хроническое легочное сердце (ХЛС).**

Коморбидные состояния:

ХОБЛ часто сопровождается другими **коморбидными (сопутствующими) заболеваниями**: тревожность и депрессия, рак легкого, анемия, дефицит витамина Д, метаболические нарушения и диабет, остеопороз, кардиоваскулярные заболевания (АГ, ИБС, аритмия), ГЭРБ, СОАС, бронхоэктазы.

При формулировке диагноза ХОБЛ учитывается:

- Название нозологии -ХОБЛ
- Категория: (А, В, С, или D)
- GOLD (1, 2, 3, 4), соответствующая степени тяжести ХОБЛ (по тяжести бронхиальной обструкции)
- Фаза обострения или стабильное течение
- Осложнения: ДН (I, II, или III степени), ХЛС
- Сопутствующие /коморбидные заболевания

Примеры формулировки диагноза:

Основной Дз: ХОБЛ, GOLD 4, категория D, фаза обострения.

Осложнения: ДН III ст. ХЛС в стадии декомпенсации;

Основной Дз: ХОБЛ, GOLD 2, категория В, стабильное течение.

Осложнения: ДН II ст. ХЛС в стадии компенсации.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1-24]:

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы:

- Хронический кашель (более 3 месяцев);
- Хроническое выделение мокроты;
- Одышка;

Анамнез:

- Обязательное наличие воздействия факторов риска:
 - Курение, в том числе вторичное (пассивное) курение;
 - Производственная деятельность, связанная с ингаляционной экспозицией ирритантов: пыли, газов, паров, химических аэрозолей;
 - Загрязнение воздуха жилых помещений продуктами сгорания органического топлива - при приготовлении пищи и отоплении в плохо проветриваемых

помещениях;

- Загрязнение окружающего воздуха жилых массивов (неблагоприятная экологическая обстановка);

- Наличие бронхолегочных аномалий;
- Генетическая предрасположенность (дефицит альфа -1 антитрипсина);
- Семейный анамнез по ХОБЛ
- Особенности развития симптомов ХОБЛ: развиваются во взрослом возрасте, чаще старше 40 лет, характеризуются постепенно нарастающей одышкой, учащением и более затяжным течением «простуд», госпитализации по поводу респираторных заболеваний [1].

Физикальное обследование:

- признаки бронхиальной обструкции (удлинение выдоха при аускультации, сухие свистящие хрипы и др.);
- признаки эмфиземы (бочкообразная грудная клетка, коробочный оттенок перкуторного тона);
- признаки гиперинфляции;
- цианоз (при наличии гипоксемии);
- признаки ДН;
- могут выявляться признаки легочного сердца.

Отсутствие физикальных изменений не исключает диагноз ХОБЛ.

Лабораторные исследования:

- **Общий анализ крови:** при стабильном течении ХОБЛ существенных изменений не отмечается. Может быть нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ при обострении. При гипоксемии – полицитемический синдром (повышение числа эритроцитов, Hb, низкая СОЭ, повышение гематокрита, повышенная вязкость крови). Увеличение уровня эозинофилов - как показание для назначения глюкокортикостероидов. Для подсчета абсолютного количества эозинофилов (в случае отсутствия абсолютного числа клеток в лабораторном тесте) рекомендуется использовать формулу: кол-во лейкоцитов X эозинофилы в % X 10 = эоз (количество клеток) [1, 80].
- **Газы артериальной крови** обязательно при средне-тяжелом, тяжелом обострении ХОБЛ для диагностики жизнеугрожающей ДН, а также при снижении SpO₂<92% для решения необходимости длительной кислородотерапии. [32].
- **Общий анализ мокроты** (по показаниям, в период обострения) - увеличение вязкости, изменение цвета. Микроскопически выявление повышенного количества лейкоцитов, эпителия [102].
- **Цитологическое исследование мокроты** (по показаниям) - характер воспалительного процесса, его выраженность, позволяет выявить атипичные клетки (всегда должна существовать онкологическая настороженность, учитывая пожилую возраст большинства больных) [102].
- **Исследование мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам** (в период обострения) - для идентификации микроорганизмов, подбора рациональной антибиотикотерапии [102].
- **СРБ (в период обострения)** – для дифференциальной диагностики

вирусной и бактериальной этиологии инфекционного обострения и показаний для назначения антибактериальной терапии [1, 81]

- **Прокальцитониновый тест крови** – для определения показаний к назначению антибактериальной терапии у пациентов с тяжелым обострением [1, 81].

Инструментальные исследования:

- **Спирометрия** [1–4]–необходима для диагностики и мониторинга ХОБЛ. Диагностический критерий ХОБЛ - наличие хронического ограничения воздушного потока (хронической обструкции) - постбронходилатационное снижение отношения $ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7$. Первичное спирометрическое исследование проводится с бронхолитическим тестом (сальбутамол 400 мкг; ипратропиума бромида 160 мкг или фиксированная комбинация фенотерола/ипратропиума бромида): через 10-15 мин после использования сальбутамола и через 30-45 мин после ипратропиума бромида или фенотерола/ипратропиума бромида.

Спирометрия проводится также для контроля состояния и прогнозирования будущих рисков не реже чем 1 раз в год.

Спирометрия не проводится в период умеренного-тяжелого обострения (при наличии выраженной бронхообструкции и/или ДН) (УД – А,1).

- **Пульсоксиметрия**- проводится для оценки наличия ДН по насыщению гемоглобина кислородом (SpO_2), для определения необходимости оксигенотерапии (если имеется цианоз или легочное сердце или $ОФВ1 < 50\%$ от д.в.) (УД – А,2) [1,32]. При SpO_2 менее 92% у стабильных пациентов рекомендовано исследование газов артериальной крови.

- **Рентгенография** органов грудной клетки не является диагностическим методом для установки диагноза ХОБЛ; однако необходима для исключения альтернативных диагнозов и значимых сопутствующих заболеваний (легочный фиброз, бронхоэктазии, кифосколиоз, кардиомегалия и др.). Рентгенологические изменения при ХОБЛ включают признаки гиперинфляции (уплощение диафрагмы, эмфизема легких, узкая тень сердца в прямой проекции, увеличение ретростернального пространства в боковой). В период обострения - для исключения пневмонии, пневмоторакса, плеврального выпота и др.

- **Тест с физической нагрузкой** (тест 6-минутной ходьбы с определением дистанции и уровня SpO_2) - для оценки и мониторинга выраженности дыхательной недостаточности и физической активности (УД – А, 3) [33].

- **ЭКГ**: признаки гипертрофии правых отделов сердца, как проявления легочной гипертензии и легочного сердца, возможны нарушения ритма сердца. Позволяет исключить кардиальный генез респираторной симптоматики.

- **ЭХО-кардиография** – позволяет оценить и выявить признаки и степень выраженности легочной гипертензии, дисфункции правых (а при наличии изменений - и левых) отделов сердца.

Показания для консультации специалистов:

- **консультация пульмонолога** – для дифференциальной диагностики, при отсутствии эффекта от проводимой терапии, необходимости проведения

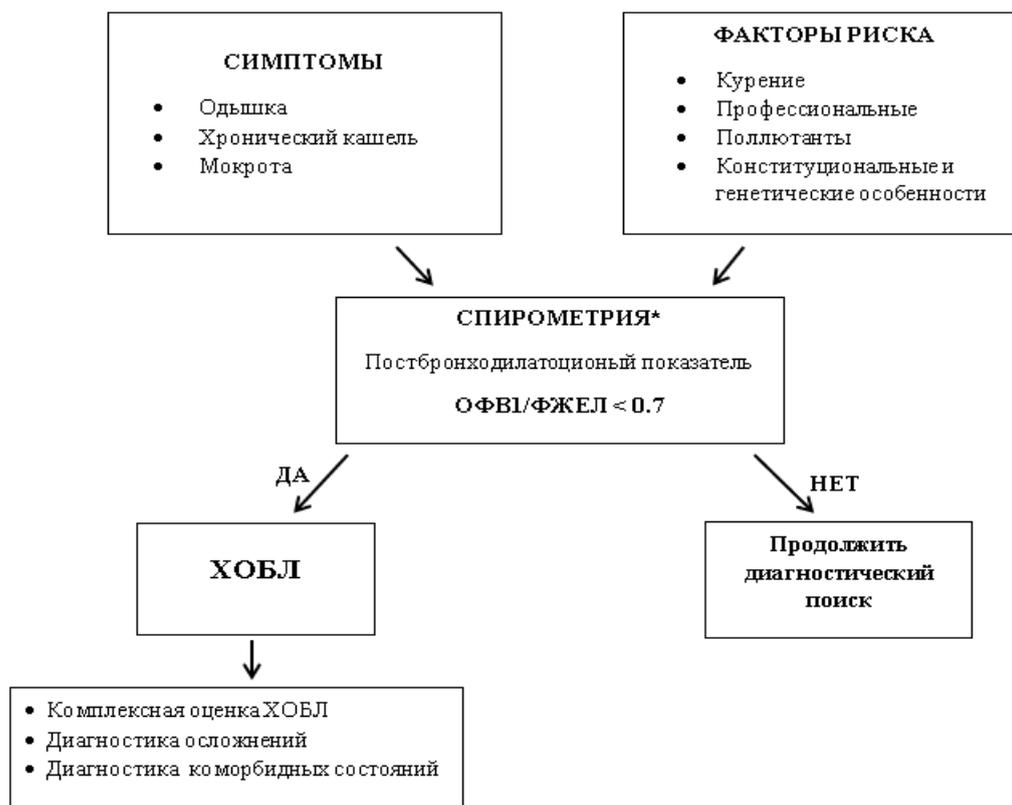
кислородотерапии, вентиляционной поддержки, диагностики нарушений дыхания во сне и др.;

- **консультация кардиолога** – при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, развитии аритмии;
- **консультация отоларинголога** – для исключения/подтверждения патологии верхних дыхательных путей;
- **консультация онколога** – для коррекции тактики ведения в случае подозрения на опухолевый процесс;
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулезный процесс;
- **консультация психиатра/психотерапевта** – при наличии депрессивных состояний, нарушений ментального и эмоционального статуса;
- **консультация эндокринолога** – при наличии метаболических нарушений;
- **консультация реабилитолога** – для разработки индивидуальной программы легочной реабилитации;
- **консультация торакального хирурга** – для определения возможностей оперативного лечения.

2.2 Диагностический алгоритм:

Таким образом, диагностика ХОБЛ проводится по следующему алгоритму:

- при наличии симптомов и соответствующих анамнестических указаний (на длительное воздействие факторов риска в совокупности с особенностями организма и особенностей развития заболевания) провести спирометрию;
- при наличии диагностических спирометрических критериев ХОБЛ дальнейшая оценка по категориям ABCD;
- диагностика осложнений и коморбидных состояний.



*При наличии противопоказаний и невозможности проведения спирометрии учитывается

наличие характерных признаков ХОБЛ по данным КТ грудного сегмента.

Рисунок 2. Алгоритм диагностики ХОБЛ на амбулаторном этапе

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [1,5]:

Таблица 6. Дифференциальная диагностика ХОБЛ [1,5].

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения</i>
Бронхиальная астма	<ul style="list-style-type: none"> Начинается в молодом возрасте/детстве Симптомы варьируют по времени и интенсивности, усиливаются ночью или рано утром Часто аллергия Семейный анамнез БА 	<ul style="list-style-type: none"> Спирометрия Пикфлоуметри Аллерготестирование (Ig E, ЭСР) 	<ul style="list-style-type: none"> Необратимость бронхиальной обструкции Вариабельность ПСВ<15%
Застойная сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> Коронарный анамнез 	<ul style="list-style-type: none"> ЭХОКГ (ФВ ниже нормы) Рентгенография ОГК Спирометрия 	<ul style="list-style-type: none"> ЭХОКГ (ФВ в норме) Рентгенологически: нет признаков отека легких При спирометрии выявляется рестрикция, нет obstructивных изменений
Бронхоэктазии	<ul style="list-style-type: none"> Начало в детском/молодом возрасте Обильное выделение гнойной мокроты. Сочетается с бактериальной инфекцией КТ картина: расширение и утолщение бронхов 	<ul style="list-style-type: none"> Компьютерная томография 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие КТ признаков бронхоэктазий
Облитерирующий бронхиолит	<ul style="list-style-type: none"> Начало в молодом возрасте, у некурящих. В анамнезе возможен ревматоидный артрит или острое воздействие вредных газов Часто после трансплантации легких или костного мозга. КТВР: на выдохе участки пониженной плотности. Спирометрия: обструкция и рестрикция 	<ul style="list-style-type: none"> КТВР Спирометрия 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие КТВР признаков облитерирующего бронхиолита
Диффузный панбронхиолит	<ul style="list-style-type: none"> Чаще у людей азиатского происхождения Преимущественно мужчины, 	<ul style="list-style-type: none"> Рентгенография и КТВР – диффузные 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие характерных КТ признаков

	не курящие • Почти у всех наличие хронического синусита	мелкие нодулярные уплотнения, центролобулярная эмфизема и гиперинфляция	
--	--	---	--

Дополнительные исследования:

Инструментальные:

- **Бодиплетизмография** - для определения ОЕЛ и оценки выраженности эмфиземы, уточнения тяжести ХОБЛ, для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений у пациентов со снижением ФЖЕЛ [31] (УД – А, 2).
- **Диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DLCo)** – для оценки транспорта газов в легочной ткани, выраженности эмфиземы, в качестве дополнения к информации, предоставляемой спирометрией. Рекомендована всем пациентам с ХОБЛ с симптомами (одышкой), непропорциональными степени обструкции дыхательных путей [1].
- **Полисомнография** - при наличии симптомов ночного апноэ/храпа для уточнения диагноза, определения тяжести и подбора режимов СРАР-терапии [104].
- **Респираторный мониторинг**- при повышенной сонливости в дневное время как скрининг-диагностика расстройств дыхания во сне [104].
- **Велоэргометрия/Тредмил тест** - для выявления альтернативных состояний [32] (УД – А, 3).
- **Компьютерная томография (КТ)** грудного сегмента (предпочтительно КТ высокого разрешения (КТВР) - для диагностики эмфиземы, ее типа (на высоте вдоха и выдоха), воздушных ловушек, гиперинфляции, бронхоэктазий и других аномалий, опухолей, тромбоемболий легочных артерий (КТВР с контрастированием согласно КП по ТЭЛА) и дифференциальной диагностики [1, 8].
- **Пикфлоуметрия (ПСВ)** – для исключения бронхиальной астмы, как метод контроля в период обострения заболевания и на этапе реабилитации;
- **Доплер исследование периферических сосудов** - для диагностики венозных тромбозов.
- **Фибробронхоскопия** - для дифференциальной диагностики

Лабораторные:

- **Альфа1-антитрипсин** в крови - рекомендуется пациентам с ХОБЛ моложе 45 лет, с быстрым прогрессированием ХОБЛ, при наличии эмфиземы, преимущественно в базальных отделах легких [1, 34, 82] (УД – А, 2)
- **Исследование мокроты на БК** -при подозрении на туберкулез;
- **Анализ крови на D-димер** – для диагностики тромбоемболий в период обострения [1,103];
- **Кровь** Эозинофильный катионный белок (ЕСР) для дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой;
- **Кровь** на специфические иммуноглобулины Е к ингаляционным и пищевым аллергенам – для дифференциальной диагностики с БА;
- **Кровь** на содержание NT-proBNP (натрий уретический пептид) методами

ИФА/ИХЛ/ЭХЛ для исключения застойной сердечной недостаточности.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ [1,4-21]:

В амбулаторных условиях проводится лечение ХОБЛ стабильного течения и обострений легкой и средней степени тяжести при отсутствии показаний к госпитализации (рисунок 3). Одним из вариантов амбулаторного лечения является **стационарзамещающая терапия «на дому»**: пациент не посещает амбулаторное учреждение, но его ежедневно посещает медицинская сестра.

Лечение в условиях «дневного стационара» (ежедневное посещение амбулаторного учреждения) не рекомендовано при ХОБЛ, за исключением осуществления реабилитационных программ [1,4,5,12,13].

При стабильном течении ХОБЛ используются медикаментозные и немедикаментозные опций. Фармакологические методы лечения включают бронходилататоры, комбинации ИГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фосфодиэстеразы-4, вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

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

Цели лечения ХОБЛ стабильного течения:

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

3.1 Немедикаментозное лечение стабильного течения ХОБЛ:

Немедикаментозная терапия рекомендуется всем пациентам с ХОБЛ.

- **Обучение и самостоятельная помощь:** образовательные программы по обучению пациентов и их родственников по вопросам причин развития, прогрессирования, обострений ХОБЛ; принципам лечения, технике применения ингаляционных устройств, кислородотерапии, вентиляционной поддержки.
- **Отказ от курения-** всем пациентам рекомендуется отказ от курения, в том числе и любых электронных устройств (УД – А) [1, 25, 26]. При отсутствии противопоказаний, для поддержки мотивации по прекращению курения рекомендуется назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости (УД – А) [25, 86]. Препараты первой линии: варениклин, бупропион с пролонгированным высвобождением, никотинзамещающие препараты. Обязательно консультирование по отказу от курения (врачом или другими медицинским персоналом) на каждом визите. Комбинация мотивации, поведенческой терапии и фармакотерапии наиболее эффективны в отказе от курения [1, 25, 26].
- Рекомендовать **избегать контакта** с любыми возможными факторами риска ХОБЛ (УД В).
- **Физическая активность.** Для всех пациентов необходимо наличие ежедневной физической активности.
- **Легочная реабилитация** - комплексное вмешательство, основанное на оценке

состояния пациента, с индивидуально подобранными методами физических тренировок, обучения, самоуправления, программ отказа от курения, питания, направленное на изменение поведения пациента, предназначенное для улучшения физического и психологического состояния. Оптимальны индивидуальные программы продолжительностью от 6 до 8 недель под наблюдением медицинского персонала (Прилож.3).

• **Вакцинация всем пациентам с ХОБЛ:**

- против гриппа ежегодно в сезон (уменьшает тяжелые заболевания и смертность) (УД – В).
- пневмококковая (рекомендуется одна доза ПКВ-13, затем, не ранее чем через 1 год – 1 доза ППВ-23 (УД – В, II). ППВ-23 рекомендуется молодым пациентам с ХОБЛ со значительными сопутствующими заболеваниями, включая заболевания сердца или легких) (УД – В) (КП «Пневмококковая вакцинация у взрослых»)
- Вакцинация Tdap (dTаP/dTPa) для защиты от коклюша, а также от столбняка и дифтерии у тех, кто не был вакцинирован в подростковом возрасте, и вакцина Zoster для защиты от опоясывающего лишая у взрослых с ХОБЛ в возрасте ≥ 50 лет [106, 107].

Любая вакцинация не проводится в период обострения ХОБЛ.

• **Длительная кислородотерапия (ДКТ)** показана пациентам со стабильным течением ХОБЛ при хронической артериальной гипоксемии в покое $SpO_2 \leq 92\%$, $PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст. (7,3 кПа) (УД – В,2). Использование кислорода при хронической гипоксемии должно быть постоянным, длительным, проводится в домашних условиях. ДКТ должна проводиться не менее 15 час/сутки с максимальными перерывами не более 2-х часов подряд, с потоком кислорода 1-2 л/мин (УД–С). В более тяжелых случаях поток может быть увеличен до 4-5 л/мин. Целевые уровни $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SpO_2 > 90\%$ при ДКТ.

• **Длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ).**

Показана при:

- Персистирующей гиперкапнии (повышение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови - $PaCO_2 \geq 45$ мм рт.ст.)
 - $PaCO_2 > 50$ мм рт.ст. в сочетании с эпизодами ночной десатурации ($SaO_2 < 88\%$ в течение более 5 мин на фоне проводимой O_2 -терапии 2 л/мин)
 - дисфункция дыхательной мускулатуры
 - Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли
- Длительность применения НИВЛ должна составлять не менее 5 часов в сутки

3.2 Медикаментозное лечение

Стабильное течение ХОБЛ:

Классы препаратов, применяемые при стабильном течении ХОБЛ:

- бронходилататоры;
- противовоспалительные (глюкокортикостероиды, ингибиторы фосфодиэстеразы-4, антибактериальные, муколитики/ антиоксиданты);
- и другие классы.

Бронходилататоры:

Ингаляционные бронходилататоры – основные препараты. Для лечения стабильного течения ХОБЛ применяются длительно действующие

бронходилататоры (ДДБД) на регулярной основе. Короткодействующие бронходилататоры (КДБД) могут потребоваться для уменьшения острых симптомов по потребности (УД – А, 1)

β2-агонисты:

При стабильном течении ХОБЛ рекомендуются длительнодействующие β2-агонисты (ДДБА): формотерол, салметерол, индакатерол, олодатерол [1,35-40]. (УД – А, 1)

Короткодействующие β2-агонисты: сальбутамол, фенотерол для купирования острых симптомов (УД – А, 1).

Антихолинергические препараты:

При стабильном течении ХОБЛ применяются длительно действующие антихолинергики (ДДАХ): тиотропия бромид, гликопиррония бромид, умеклидиния бромид, аклидиния бромид (УД – А, 1) [41-45].

У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями предпочтительно использование ДДАХ (УД – А, 1) [18, 46, 47].

Короткодействующие антихолинергические препараты: ипратропиума бромид для купирования острых симптомов (УД – А, 1).

Комбинации бронходилататоров:

Комбинированное лечение ДДБА с ДДАХ увеличивает ОФВ₁, уменьшает симптомы, снижает частоту и тяжесть обострений по сравнению с монотерапией. Рекомендуется комбинирование бронходилататоров с разными механизмами действия [48-53] (УД – А). Для улучшения комплайенса терапии рекомендуются фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА: индакатерол/гликопиррония бромид, олодатерол/тиотропия бромид, вилантерол/умеклидиния бромид, формотерол/аклидиния бромид, формотерол/гликопиррония бромид (УД – А)[49-53]. Для купирования острых симптомов комбинация КДБА и КДАХ более эффективна, чем монотерапия (УД – А). Рекомендуются фиксированные комбинации: фенотерол/ипратропиума бромид, сальбутамол/ипратропиума бромид.

Метилксантины:

Теофиллин замедленного высвобождения - эффективность менее выражена, чем у ДДБА [61, 62] (УД – С, III). Вызывает значительные нежелательные явления: желудочковые аритмии с высоким риском летального исхода; признаки стимуляции центральной нервной системы (выраженные судороги, головная боль, нервозность, тревожность, агитация); раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, повышенный диурез. **В связи с чем применение теофиллина при ХОБЛ не рекомендовано** [1, 55, 62].

Противовоспалительная терапия ХОБЛ:

• Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС):

- не применяются как монотерапия при ХОБЛ;
- с учетом риска серьезных нежелательных эффектов ИГКС при ХОБЛ не рекомендуется назначать как стартовую терапию [1, 55] (УД – В,1);

ИГКС могут назначаться в дополнение к длительнодействующим бронходилататорам:

- в дополнение к терапии ДДБД у больных ХОБЛ с БА в анамнезе или с

эозинофилией крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл) (УД – В,1) [54, 59];

- применяются в составе двойной (ДДБА/ИГКС) или тройной (ДДАХ/ДДБА/ИГКС) терапии при наличии эозинофилии (содержание эозинофилов в крови более 300 клеток в 1 мкл) (УД – В,1) [54- 59];
- при наличии выраженных симптомов и/или сохраняющихся частых обострениях ХОБЛ (2 и более среднетяжелых обострений в год или одно тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации), не смотря на применение ДДБД (УД – В, 1) [1, 56-58].

Двойная комбинация с ИГКС: формотерол/будесонид, сальметерол/флутиказон, вилантерол/флутиказонфураат.

Тройная комбинация с ИГКС: вилантерол/умеклидиний/флутиказон, формотерол/гликопирроний/беклометазон [1].

Системные (пероральные) глюкокортикостероиды (СГКС):

Длительная терапия пероральными кортикостероидами не рекомендуется при стабильном ХОБЛ в связи с множеством побочных эффектов (УД – А,1) без доказательств преимуществ перед другими видами терапии (УД – С, II) [1,63,64].

Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (Рофлумиласт):

Рофлумиласт – пероральный препарат суточного действия. Назначается при ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, с сохраняющимися обострениями, несмотря на применение комбинированной бронходилатационной терапии (УД – А,1) [1, 60]. Является дополнительным препаратом к применяемой комбинированной терапии (ДДБА/ДДАХ, ДДБА/ИГКС или ДДБА/ДДАХ/ИГКС) (УД – В, 1).

Рофлумиласт вызывает нежелательные эффекты в сравнении с ингаляционными препаратами: диарея, тошнота, снижение аппетита, потеря веса, головная боль, нарушение сна, абдоминальные боли [60]. Не назначается при депрессии и сниженной массе тела.

Антибактериальные препараты:

Макролиды (азитромицин) в режиме длительной терапии (250 мг/сутки или 3 раза в неделю) могут быть рекомендованы пациентам с ХОБЛ и бронхоэктазами, частыми инфекционными обострениями, особенно у бывших курильщиков, несмотря на проводимую комбинированную терапию (УД – В,1). Длительное лечение макролидами (3-12 мес) сопровождалось уменьшением частоты обострений и госпитализаций, однако широкое их применение ограничивается риском роста бактериальной резистентности [65,66] (УД – В,II).

Мукоактивные препараты и антиоксиданты:

У пациентов с ХОБЛ, особенно не использующих ИГКС, регулярное лечение муколитиками (эрдостеин, карбоцистеин, N-ацетилцистеин) может уменьшать частоту обострений, улучшать статус здоровья, но не влияют на легочную функцию [67,68] (УД – В,II).

Другие классы препаратов:

Альфа1-антитрипсин заместительная терапия: внутривенная заместительная терапия замедляет прогрессирование эмфиземы, особенно у молодых пациентов с наследственным дефицитом альфа1-антитрипсина, может быть эффективна в замедлении прогрессирования ХОБЛ у ранее не леченных пациентов с ОФВ1 35-49

% д.в., а также у никогда не куривших или бывших курильщиков с ОФВ1 35-60% д.в. (УД – В,II) [72, 73].

Таблица 7. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

<i>Фармако- терапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>УД</i>
β2-агонисты			
КДБА	Сальбутамол	Ингаляционно 100 мкг/доза	А
	Сальбутамол	Ингаляционно 5 мг/мл	А
	Фенотерол	Ингаляционно 100 мкг/доза	А
ДДБА	Индакатерол	Ингаляционно 150; 300 мкг/доза	В
	Салметерол	Ингаляционно 25 мкг/доза	В
	Олодатерол	Ингаляционно 2.5мкг/доза	В
	Формотерол	Ингаляционно 12 мкг/доза	А
Антихолинергические препараты			
КДАХ	Ипратропия бромид	Ингаляционно 21 мкг/доза	А
	Ипратропия бромид	Ингаляционно 0,25мг/мл	
ДДАХ	Тиотропия бромид	Ингаляционно 2.5мкг/доза	А
	Гликопиррония бромид	Ингаляционно 50мкг/доза	В
	Умеклидиния бромид	Ингаляционно 55мкг/доза	В
Фиксированные комбинации β2-агонистов и антихолинергических препаратов			
Короткого действия	Фенотерол/ипратропий	Ингаляционно 50/21 мкг	А
	Фенотерол/ипратропий	Ингаляционно 25/12.5 мг/мл	А
Пролонгированного действия	Индакатерол/ гликопиррония бромид	Ингаляционно 110/50 мкг	А
	Олодатерол/тиотропия бромид	Ингаляционно 2.5/2,5 мкг	А
	Вилантерол/умеклидиния бромид	Ингаляционно 22/55 мкг; 22/113мкг	А
	Формотерол/аклидиния бромид	Ингаляционно 340 мкг/11.8 мкг	А
	Формотерол/гликопиррония бромид	Ингаляционно	А
Фиксированные комбинации пролонгированных β2-агонистов и ингаляционных кортикостероидов			
ДДБА/ИГКС	Формотерол/будесонид	Ингаляционно 4.5/80 мкг, Ингаляционно 4.5/160 мкг; 9/320 мкг	В
	Салметерол/флутиказон	Ингаляционно 50/500 мкг	В
	Вилантерол/флутиказонафу роат/ роат/	Ингаляционно 22/92 мкг, 22/184 мкг	В
	Формотерол/беклометазон	Ингаляционно 6/100 мкг, Ингаляционно 6/100 мкг	В
	Формотерол/мометазонафу роат	Ингаляционно 5/200 мкг	В
<i>Примечание: КДБА – короткодействующие β2-агонисты, КДАХ – короткодействующие антихолинергики, ДДБА – длительнодействующие β2-агонисты, ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики</i>			

Таблица 8. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

<i>Фармако- терапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>УД</i>
Фиксированные комбинации пролонгированных β2-агонистов, антихолинэргических препаратов, ингаляционных кортикостероидов			
ДДБА/ДДАХ/ИГК С	Вилантерол/умеклидиний/ флютиказон	Ингаляционно 22/55/92 мкг	В
	Формотерол/гликопиррон ий/беклометазон	Ингаляционно 5/9/87 мкг	В
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4			
	Рофлумиласт	Внутрь 0.5 мг	А
Муколитики			
Препараты разрушающие полимеры слизи	Эрдостеин	Внутрь 300 мг	С
	Карбоцистеин	Внутрь 375,750 мг, Внутрь 200 мг	С
	Н – ацетилцистеин	Внутрь 600 мг, Внутрь 200 мг, Ингаляционно, инъекционно 300 мг	С
Глюкокортикостероиды			
Системные ГКС	Преднизолон	Внутрь 5 мг Инъекционно 30 мг/1 мл	А
ИГКС	Будесонид	Ингаляционно 250, 500 мкг	А
Антибактериальные препараты			
Макролиды	Азитромицин	Внутрь 250, 500мг Внутрь 250, 500 мг	В

Выбор ингаляционного устройства

Необходимо обучить пациентов правильному применению ингаляционных устройств до лечения и постоянно контролировать их применение при последующих визитах (УД – А, III) [70]. При использовании дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) для координации вдоха и активизации препарата необходимы спейсеры (УД – А, III). Использование дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) не требует координации усилий, но необходим достаточный инспираторный поток [69]. При средне-тяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ, а также у пациентов более старшего возраста предпочтительны к применению жидкостные ингаляторы (Softmist inhaler, мягкий туманный ингалятор, МТИ) или ДАИ со спейсером (УД – А, III) [70, 71].

Принципы выбора ингаляционных устройств:

- Выбор ингаляционного устройства индивидуален, зависит от способностей и предпочтений пациента.
- Оценивается техника использования ингаляционного устройства до назначения конкретного устройства
- Техника ингаляции оценивается прежде, чем делается заключение о неэффективности терапии [1].

Выбор начальной фармакотерапии ХОБЛ стабильного течения:

Выбор терапии основывается на выраженности симптомов и частоте обострений. Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначение ДДБД в режиме монотерапии

или комбинации ДДАХ/ДДБА (УУР – А, УД – 1).

При наличии выраженных симптомов ($CAT \geq 10$ или $mMRC \geq 2$) рекомендуется комбинация ДДАХ/ДДБА сразу при установлении диагноза ХОБЛ (УД – А,1) [1, 77,78]. Стартовая монотерапия одним бронхолитиком длительного действия (ДДАХ или ДДБА) рекомендуется пациентам с невыраженными симптомами ($CAT < 10$ или $mMRC < 2$), а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов (УД – А,1) [79] (рис. 3).

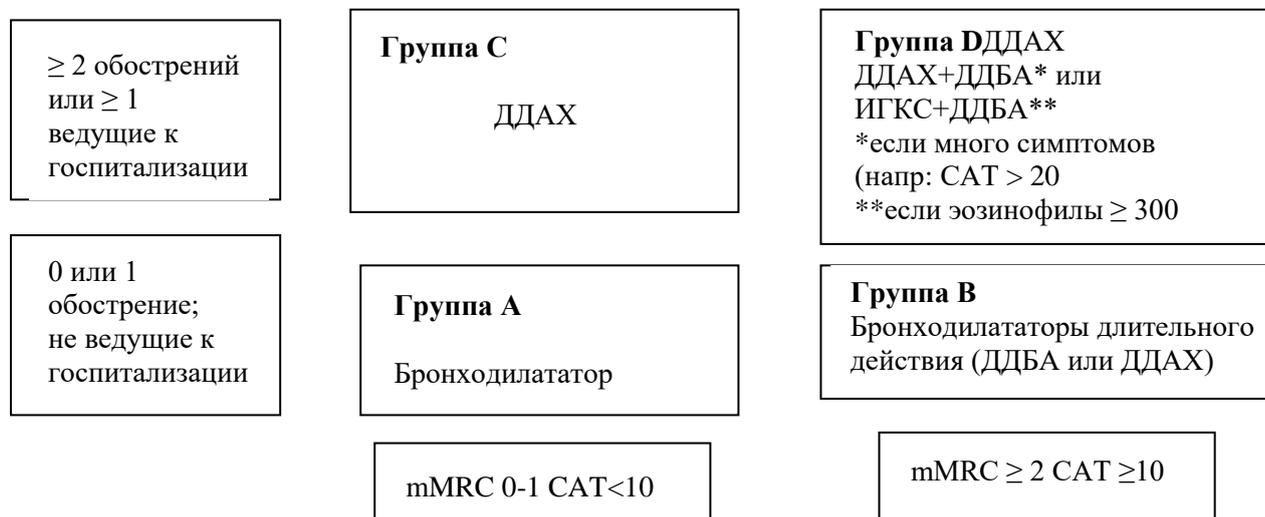


Рисунок 3. Начальная фармакотерапия ХОБЛ

Категория А

Рекомендована монотерапия бронходилататором с учетом его влияния на одышку. Могут быть бронходилататоры короткого или длительного действия.

Категория В

Начальная терапия - ДДБД (ДДАХ или ДДБА) в зависимости от эффективности у конкретного пациента. При тяжелой одышке может рассматриваться начальная комбинированная терапия ДДАХ/ДДБА.

Категория С

Начальная терапия – один ДДБД, предпочтительно ДДАХ в связи с лучшим влиянием на профилактику обострений.

Категория D

Стартовая терапия может быть представлена ДДАХ. При более тяжелых симптомах ($CAT \geq 20$) возможна стартовая комбинация ДДАХ/ДДБА.

У пациентов с эозинофилией в крови > 300 клеток/мкл начальная терапия может быть ДДБА/ИГКС.

ДДБА/ИГКС может быть препаратами выбора у пациентов с ХОБЛ, имеющие в анамнезе астму.

Тактика ведения обострений ХОБЛ в амбулаторных условиях:

В амбулаторных условиях возможно лечение обострений ХОБЛ легкой и средней тяжести. При неэффективности проводимой терапии проводится госпитализация в круглосуточный стационар. Ведение пациентов по принципу стационар замещающей помощи («дневной стационар») не целесообразно, возможно использование «стационара на дому» при условии посещения пациента медицинскими сестрами.

Для лечения обострения используются бронхолитики, глюкокортикостероиды,

антибактериальные и мукоактивные препараты.

Бронхолитики при обострении ХОБЛ: рекомендуются ингаляционные КДБА с КДАХ или без них в ДАИ со спейсером или через небулайзер. Наиболее оптимальна фиксированная комбинация фенотерол/ипратропия бромид.

Внутривенное введение **метилксантинов** (теофиллин, аминофиллин) не рекомендуется из-за значительных побочных эффектов и низкой бронходилатационной активности [1; 83-84].

Глюкокортикостероиды могут применяться при средней-тяжелой тяжести обострений ХОБЛ в виде системных (таблетированный преднизолон в дозе 30-40 мг в день до 5-7 дней) или небулизированных форм через небулайзер (будесонид 1-2 мг через небулайзер 2 раза в день). Небулизированный будесонид эффективнее и безопаснее системных ГКС (УД – В, 2). Длительность ГКС-терапии определяется тяжестью состояния, но обычно не превышает 10 дней.

Антибактериальная терапия назначается при обострении ХОБЛ средней-тяжелой тяжести в случае наличия признаков бактериальной инфекции (увеличение гнойности мокроты, увеличение уровня СРБ ≥ 10 мг/л, увеличение уровня ПКТ) [1, 94]. А также при усилении одышки особенно у пациентов, находящихся на ДДВЛ. Выбор антибактериальной терапии проводится с учетом тяжести течения ХОБЛ и факторов риска. Стартовая антибактериальная терапия проводится эмпирически [1].

Микробиологическое исследование мокроты проводится у пациентов с частыми обострениями, выраженным ограничением скорости воздушного потока, наличием ДДВЛ или предшествующей ИВЛ/НИВЛ на фоне обострений (высокая вероятность *Pseudomonas aeruginosa* и другой Грамм отрицательной флоры), с последующей коррекцией с учетом результатов бактериологического исследования и чувствительность к антибиотикам.

При нетяжелом течении ХОБЛ предпочтение отдается группам амоксициллина, амоксициллин/клавуланат или макролидам, при неэффективности в течение 2-3х дней рассмотреть назначение препаратов второй линии [1, 96-98].

Таблица 9. Выбор антибактериальной терапии в амбулаторных условиях с учетом факторов риска и ожидаемой микрофлоры

<i>Тяжесть ХОБЛ</i>	<i>ОФВ1</i>	<i>Наиболее частые микроорганизмы</i>	<i>Препараты первого выбора</i>	<i>Препараты второго выбор</i>
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения (GOLD I-II), без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxellacatarrhalis</i> <i>Strept.pneumoniae</i> <i>Chlamyd.pneumoniae</i> <i>Mycopl.pneumoniae</i>	Амоксициллин Макролиды (азитромицин, кларитромицин)	Амоксициллин/клавуланат Цефалоспорины III поколения (цефиксим и цефподкаксим)
ХОБЛ лёгкого, среднетяжёлого течения (GOLD I-II), с факторами риска* или тяжелое течение (GOLD III)	> 50% 30-50%	<i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxellacatarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные	Амоксициллин/клавуланат Макролиды (азитромицин, кларитромицин)	Цефалоспорины III поколения (цефиксимицефподкаксим.) Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)

ХОБЛ крайне тяжёлого течения (GOLD IV)	<30%	Наемoph.influenzae PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные P.aeruginosa**	Ципрофлоксацин и др. препараты с антисинегнойной активностью	
<p>PRSP-пенициллин-резистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>*Факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год)</p> <p>**Предикторы инфекции P.aeruginosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частые курсы антибиотиков (>4 за год); ОФВ₁<30%; • Выделение P.aeruginosa в предыдущие обострения • Курсы системных ГКС (>10 мг преднизолонa в последние 2 недели); • Бронхоэктазы • Предшествующие госпитализации, в том числе с проведением ИВЛ/НИВЛ. 				

Мукоактивная терапия может применяться при обострении ХОБЛ любой степени тяжести, предпочтительны: эрдостеин, карбоцистеин или N-ацетилцистеин [68, 69] (УД – В,II).

В случае отсутствия эффекта лечения обострения на амбулаторном этапе, необходима госпитализация пациента в стационар по экстренным показаниям.



Рисунок 5. Алгоритм терапии обострения ХОБЛ на амбулаторном этапе

3.3 Хирургическое вмешательство: на амбулаторном этапе не проводится.

3.4 Дальнейшее ведение:

После назначения начальной терапии должна быть проведена оценка эффективности с последующей ее модификацией при необходимости.

Обязательно проводится оценка выраженности симптомов, частоты и тяжести

обострений. Оценивается техника применения ингаляционных устройств, выполнение рекомендаций по немедикаментозной терапии, легочной реабилитации с последующим принятием решения об уменьшении или увеличении объема терапии.

Алгоритм последующей фармакотерапии основывается на симптомах, частоте и тяжести обострений, не зависит от первоначальной категории ХОБЛ (А, В, С, D) и сроков предшествующей терапии (после первоначального лечения или после нескольких лет наблюдения).

В случае хорошего эффекта рекомендовано продолжить терапию с обязательным применением ДДБД и отменой ИГКС в следующих ситуациях:

- пациентам ХОБЛ без повторных обострений, сохранной функцией легких (ОФВ1 > 50% д.в.), эозинофилами крови < 300 кл/мкл - полная отмена ИГКС;
- пациентам ХОБЛ без повторных обострений, сниженной функцией легких (ОФВ1 < 50% д.в.) - постепенная отмена ИГКС в течении 3х месяцев

Объем бронходилатационной терапии не рекомендуется уменьшать (за исключением случаев появления нежелательных явлений), даже в случае максимального облегчения симптомов.

В случае недостаточного эффекта: сохранение одышки или обострение, выбрать соответствующий алгоритм лечения (рис.4) [1].

Сохранение одышки: при сохранении одышки или ограничений физической нагрузки (CAT ≥ 10 или mMRC ≥ 2) на фоне монотерапии ДДБД рекомендуется усиление бронходилатационной терапии комбинацией ДДАХ+ДДБА (рис. 4)

У пациентов с постоянной одышкой или ограничением физических нагрузок на фоне комбинированной терапии ДДБА/ИГКС возможно добавить ДДАХ для перехода к тройной ингаляционной терапии.

Если первоначальное назначение ИГКС было нецелесообразным, не было ответа на ИГКС, в качестве альтернативы следует рассмотреть возможность перехода с ДДБА/ИГКС на ДДАХ/ДДБА.

Техника ингаляции и приверженность к терапии должны рассматриваться как причины неадекватного ответа на лечение.

Повторные обострения [1]:

- Для пациентов с повторяющимися обострениями при монотерапии ДДБД рекомендуется усиление терапии комбинацией ДДБА/ДДАХ или ДДБА/ИГКС (ДДБА/ИГКС предпочтительны при БА в анамнезе, а также уровне эозинофилов крови ≥ 300 /мкл).

- При развитии повторных обострений на фоне комбинированной терапии ДДБА/ДДАХ возможны следующие варианты:

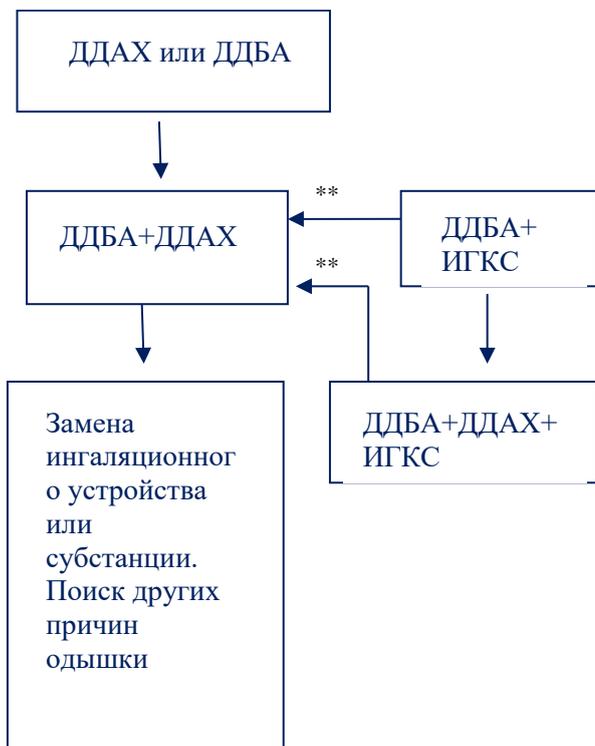
- Переход к тройной комбинации ДДБА/ДДАХ/ИГКС (Благоприятный ответ может быть при эозинофилах крови ≥ 100 клеток/мкл)
- Если содержание эозинофилов в крови < 100 клеток/мкл, добавить рофлумиласт (у пациентов с ОФВ1 < 50% от д.з. и хроническим продуктивным кашлем) или азитромицин (пациентам с ХОБЛ и бронхоэктазами, частыми инфекционными обострениями, особенно у бывших курильщиков).

- У пациентов с повторными обострениями на фоне тройной терапии ДДБА/ДДАХ/ИГКС могут быть рассмотрены следующие варианты:

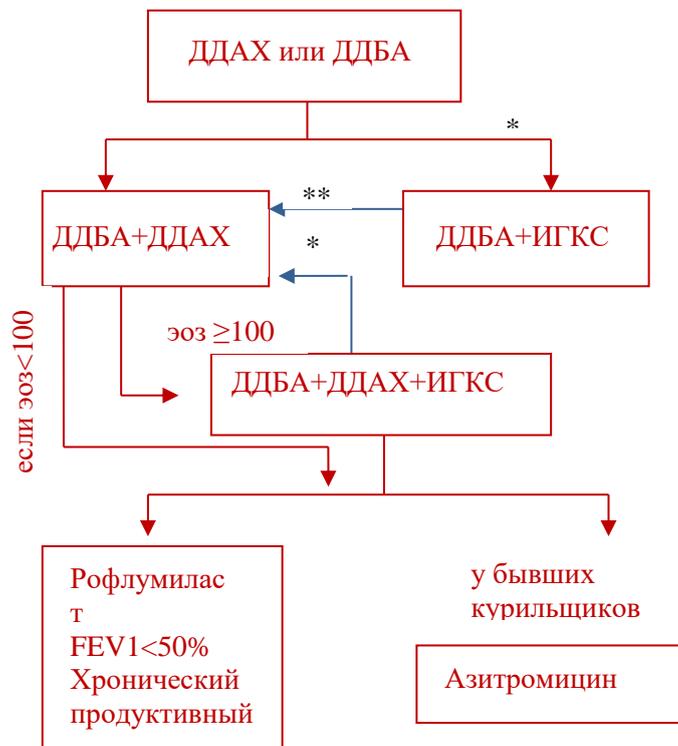
- Добавить рофлумиласт или азитромицин.
- Отмена ИГКС в случае наличия побочных эффектов (такие как пневмония) или недостаточной эффективности ИГКС.

Последующее фармакологическое лечение

Сохранение одышки



Повторные обострения



Эоз – количество эозинофилов в крови

*если эоз ≥ 300 или эоз ≥ 100 и ≥ 2 умеренных обострений/1 госпитализация

**рассмотреть отмену ИГКС (пневмония или отсутствие ответа на ИГКС)

Рисунок 4. Алгоритм последующего фармакологического лечения

Длительная кислородотерапия

При хронической гипоксемии рекомендуется длительная кислородотерапия (ДКТ) в домашних условиях (не менее 15 час/сут) с применением концентраторов кислорода (УД – В,2). ДКТ показана при стабильном течении ХОБЛ на фоне проводимой терапии в течение не менее 3-х недель при сохранении сниженных показателей SpO₂ и/или PaO₂ (мм рт.ст.):

- Артериальная гипоксемия PaO₂ < 55 мм.рт.ст (8 kPa) или SpO₂ < 88%, **или**
- PaO₂ > 55 но < 60 мм.рт.ст (> 7,3 kPa но < 8 kPa) с правожелудочковой недостаточностью или эритроцитозом.

Цель ДКТ - достижение значений PaO₂ > 60 мм рт.ст. и SpO₂ > 90%.

Большинству больных ХОБЛ рекомендуется поток O₂ 1-2 л/мин, у тяжелых больных до 4-5 л/мин. Максимальные перерывы между сеансами ДКТ не должны превышать 2-х часов подряд (УД – А).

Длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) используется при стойкой гиперкапнии, снижает $PaCO_2$ и повышает PaO_2 (УД – А).

Показания к ДДВЛ при стабильной ХОБЛ:

- $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст. (в артериальной крови);
- $PaCO_2$ 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций ($SpO_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2л/мин);
- $PaCO_2$ 50-54мм рт.ст. и частые госпитализации из-за обострений (2 и более госпитализаций за 12мес).

Для ДДВЛ используются аппараты для неинвазивной масочной вентиляции (УД В). Часто ДДВЛ проводится параллельно с ДКТ.

Противопоказания к ДДВЛ у пациентов с ХОБЛ:

- Тяжелые расстройства глотания и неспособность контролировать откашливание (для масочной вентиляции);
- плохая мотивация и неадекватный комплайнс пациента;
- тяжелые когнитивные расстройства.

Мониторинг состояния пациента:

При ХОБЛ необходимо регулярное наблюдение на уровне ПМСП – 2-4 раза в год в зависимости от тяжести.

На каждом визите пациента оцениваются:

- выраженность симптомов с тестами оценки ХОБЛ (САТ или mMRS);
- оценка статуса курения с побуждением пациента к отказу от курения;
- оценка техники ингаляционной терапии;
- пульсоксиметрия для оценки степени ДН, эффективности ДКТ и/или ДДВЛ (в случае ее проведения) или принятие решения о ее назначении.

Не реже 1 раза в год проводится:

- спирометрия для контроля состояния и прогнозирования рисков;
- мониторинг эпизодов обострения заболеваний и/или острых симптомов, потребовавших изменения режима или объема терапии, приема препаратов экстренной помощи, вызовов скорой помощи, обращение в стационар;
- тест 6 минутной ходьбы для оценки физической активности;
- оценка выраженности коморбидных заболеваний.

Мониторинг состояния после выписки из стационара (госпитализация по поводу обострения ХОБЛ), **через 1-4 недели** оцениваются следующие показатели [1]:

- выраженность симптомов с тестами оценки ХОБЛ (САТ или mMRS);
- достижение пациентом общего состояния, имевшего место до развития обострения;
- оценка техники ингаляционной терапии;
- определение необходимости назначения, продолжения или изменения режимов ДКТ и/или ДДВЛ;
- оценка выраженности симптомов коморбидных заболеваний.

Через 12-16 недель после выписки из стационара оцениваются [1]:

- выраженность симптомов с тестами оценки ХОБЛ (САТ или mMRS);
- спирометрия;

- тест 6 минутной ходьбы для оценки физической активности;
- оценка статуса курения.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- уменьшение выраженности симптомов или отсутствие их прогрессирования с использованием опросников CAT или mMRS;
- улучшение или отсутствие снижения спирометрических показателей (ОФВ1);
- отсутствие снижения или увеличение переносимости физической нагрузки (тест 6 минутной ходьбы);
- уменьшение выраженности или отсутствие прогрессирования дыхательной недостаточности (пульсоксиметрия);
- снижение частоты и тяжести обострений в год;
- уменьшение частоты госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1,7,12-14]:

Пациенты с ХОБЛ госпитализируются в период обострения среднетяжелой, тяжелой степени тяжести.

Обострение ХОБЛ – острое ухудшение респираторных симптомов, требующее изменения терапии.

Пациент госпитализируется в круглосуточный стационар в связи с необходимостью наблюдения медицинским персоналом. Нецелесообразно лечение по принципу стационарзамещающей помощи в виде дневного стационара, в связи с несоблюдением режимов терапии и высоким риском развития осложнений.

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: клиническая картина обострений ХОБЛ неоднородна, зависит от особенностей течения, тяжести ХОБЛ, госпитализация должна основываться на особенностях конкретного пациента.

Экстренная госпитализация рассматривается при следующих состояниях:

- прогрессирование одышки, увеличение ЧДД, снижение сатурации кислорода ($SpO_2 < 90\%$ или на 4% и более от исходной),
- внезапное появление одышки в покое со снижением SpO_2 ;
- появление новых симптомов: цианоз, периферические отеки; спутанное сознание, сонливость;
- обострение не купируется проводимой терапией амбулаторно;
- отсутствие эффекта от проводимых мероприятий по купированию острых симптомов/обострения на этапе скорой помощи (сохранение бронхиальной обструкции, ДН на фоне проводимой медикаментозной и кислородотерапии);
- обострение ХОБЛ на фоне серьезных сопутствующих заболеваний: сердечная недостаточность, вновь возникшие аритмии;
- наличие таких осложнений как пневмония, спонтанный пневмоторакс, декомпенсированное легочное сердце;
- невозможность лечения обострения на дому (отсутствие возможности проведения респираторной поддержки, кислородотерапии).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1, 84-101]

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента

При остром ухудшении состояния у пациентов с ХОБЛ на уровне приемного покоя необходимо исключить другие возможные состояния, с использованием клинических и лабораторно-инструментальных исследований [1]:

- **Пневмония:** рентгенография ОГК, ОАК, СРБ и /или прокальцитониновый тест (КП внебольничная пневмония)
- **Плевральный выпот:** рентгенография ОГК и/или УЗИ плевральных полостей
- **ТЭЛА:** Д-димер, ультразвуковое доплер исследование нижних конечностей, КТ грудного сегмента (по КП «ТЭЛА»)
- **ОКС, ОИМ, отек легких обусловленный кардиальной патологией:** ЭКГ, ЭХОКГ, высокочувствительный тропонин (вчТ)

После исключения данных состояний оценивается тяжесть обострения ХОБЛ.

Всем пациентам на уровне приемного покоя проводится:

- клиническая оценка выраженности симптомов
- определение газов артериальной крови
- рентгенография ОГК

В дальнейшем используется алгоритм маршрутизации пациента (рисунок 6).

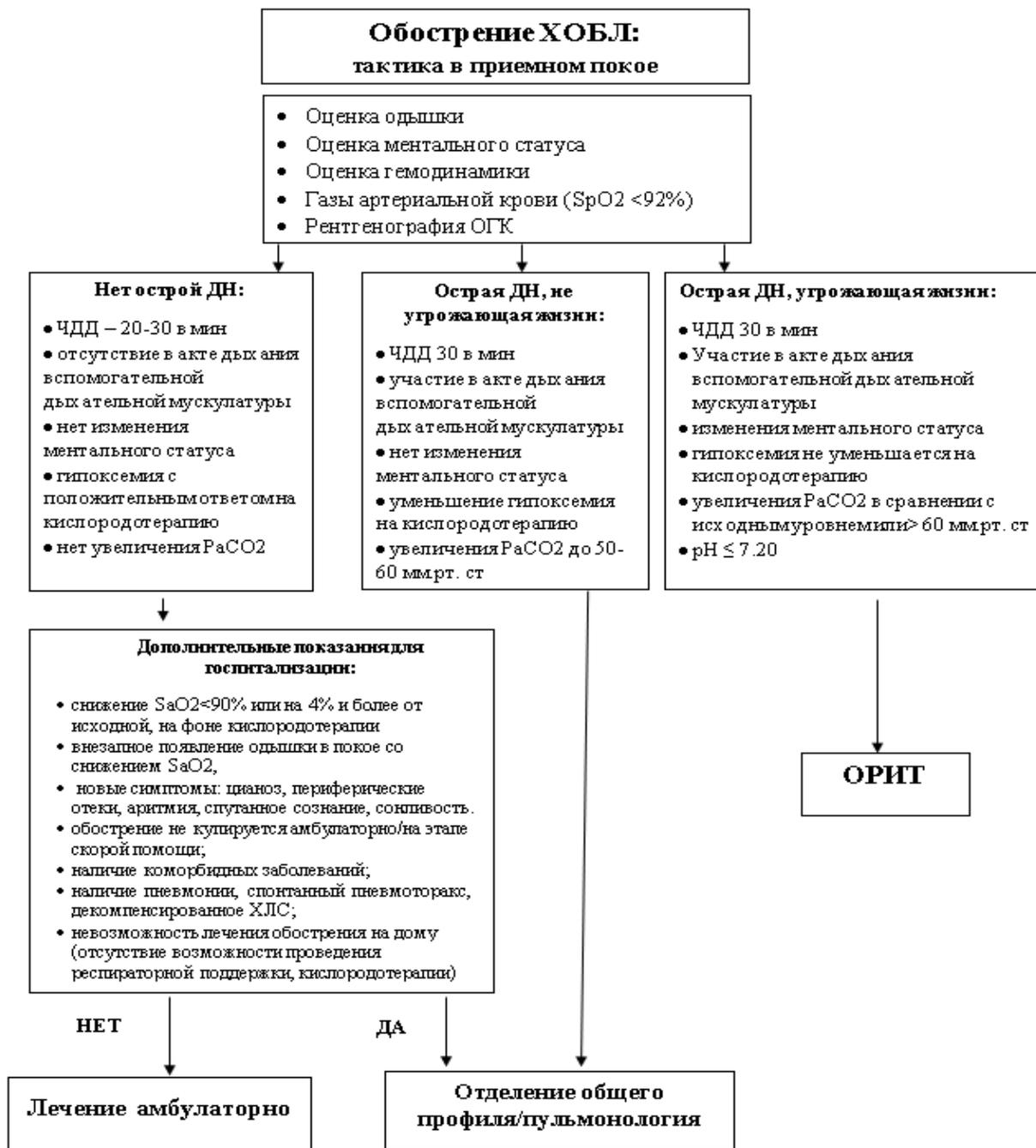


Рисунок 6 – Маршрутизация пациента с обострением ХОБЛ в приемном покое

5.2 Немедикаментозное лечение:

- **Кислородотерапия** – основной немедикаментозный метод у госпитализированных пациентов. Показана всем пациентам с гипоксемией. Целевой уровень SpO_2 88-92% и PaO_2 в пределах 55-65 мм рт.ст. После начала и изменения режима кислородотерапии в течение 30-60 мин проводится анализ газов артериальной крови для контроля уровня $PaCO_2$ и pH (для определения уровня pH возможен забор венозной крови, однако это не позволяет оценить наличие истинной гиперкапнии и прогрессирования ОДН при ХОБЛ) [1, 99]. Кислородотерапия проводится в постоянном режиме, используются носовые канюли или маска Вентури, которая более предпочтительна. Обычно достаточен поток 1-2 л/мин [1].
- **Высокопоточная кислородотерапия** проводится подогретым и увлажненным

кислородом через специальные устройства с потоком до 60 л/мин. Может быть альтернативой стандартной кислородотерапии или СРАР терапии. Приводит к уменьшению ЧДД, уменьшению работы дыхательной мускулатуры, улучшает оксигенацию и вентиляцию, уменьшает гиперкапнию. Имеет тенденцию к снижению частоты интубации [1, 89]:

- **Вентиляционное пособие:** может осуществляться методом НИВЛ (с помощью носовой или лицевой маски) или искусственной вентиляции легких (с помощью оротрахеальной трубки или через трахеостому).

Показания для НИВЛ:

Наличие одного из следующих признаков:

- Респираторный ацидоз ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ мм.рт.ст. (6,0 кПа)}$), $\text{pH} \leq 7,35$);
- Тяжелая одышка с выраженным участием дыхательной мускулатуры: втяжение межреберных мышц или усиленное движение мышц живота; признаки утомления дыхательной мускулатуры;
- Сохраняющаяся гипоксемия, несмотря на дополнительную кислородную терапию.

Обязательные условия для проведения НИВЛ:

- Контактность больного;
- отсутствие нарушения ментального статуса;
- хорошая синхронизация с респиратором.

Комбинация НИВЛ с кислородотерапией более эффективна.

Для НИВЛ могут использоваться назальные, носоротовые маски или шлем для вентиляции. НИВЛ проводится постоянно с перерывами на прием пищи и воды. Целесообразен режим СРАР с положительным давлением от 5 до 10-12 смН₂O или режим PSV или режим ViPAP. Рекомендованная скорость потока, не более 15 л/мин, а концентрация кислорода 40-50%. Длительность применения НИВЛ определяется состоянием пациента и показателями гипоксемии и гиперкапнии.

Прекращение НИВЛ возможно после улучшения состояния пациента, улучшения показателей газового состава артериальной крови и возможности дыхания без респиратора не менее 4х часов.

Показания к проведению ИВЛ:

- непереносимость или неэффективность НИВЛ;
- остановка дыхания или сердечной деятельности;
- дыхательные паузы с потерей сознания или ощущением удушья;
- нарушение сознания, психомоторное возбуждение;
- аспирация, рвота;
- ЧСС < 50 мин с потерей активности;
- гемодинамическая нестабильность с отсутствием ответа на вазопрессоры;
- тяжелые желудочковые/наджелудочковые аритмии.

Проведение ИВЛ и его возможные осложнения должны быть предварительно согласованы с пациентом и/или его ближайшими родственниками/опекунами.

Прекращение ИВЛ (отлучение от аппарата) может быть трудным и длительным процессом, рекомендовано использование НИВЛ сразу после экстубации, что уменьшает риск ДН и смертность.

• **Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета:**

тренировка дыхательной мускулатуры, дыхательные упражнения, дренажный

массаж (при отсутствии противопоказаний), в том числе с применением виброакустических методик.

5.2 Медикаментозное лечение:

включает основные три группы препаратов: бронхолитики, глюкокортикостероиды (ГКС), антибиотики. При необходимости дополнительно назначаются другие лекарственные препараты (мукоактивные, противовоспалительные, для коррекции аритмий, метаболических нарушений, антикоагулянты, дезагреганты и др.) [1]:

- **Бронхолитики** – ингаляционные КДБА (фенотерол, сальбутамол) в комбинации с КДАХ (ипратропия бромид) или без них, являются начальной терапией при обострении ХОБЛ(УД – А). Удобна **фиксированная комбинация фенотерол/ипратропия бромида**.

Используются устройства ДАИ со спейсером (или без них) или небулайзеры. У тяжелых пациентов предпочтительны небулайзеры.

Внутривенное введение метилксантинов (теофиллин, аминофиллин) не рекомендуется из-за значительных побочных эффектов и низкой бронходилатационной активности [1; 84, 85].

Основные препараты из групп ДДБД должны быть начаты как можно раньше до выписки из стационара.

- **Глюкокортикостероиды** - всем пациентам с обострением ХОБЛ, потребовавших госпитализации, рекомендованы ГКС (системные или ингаляционные), что сокращает длительность обострения, улучшает функцию легких, уменьшает гипоксемию, риск раннего рецидива и снижает длительность пребывания в стационаре (УД – А, 1+). Обычно рекомендуется курс перорального преднизолона в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней (УД – В, 2++). Более длительные курсы СГКС не целесообразны в связи с риском пневмонии, сепсиса и летальности [1, 91].

Безопасной альтернативой является использование будесонида (по 1-2 мг х 2 раза в день) через небулайзер [1, 92].

- **Антибактериальная терапия** назначается при наличии усиления одышки, увеличения объема и гнойности мокроты или при наличии любых двух признаков, а также пациентам, находящимся на НИВЛ/ИВЛ [1,100]. Дополнительным критерием назначения антибактериальной терапии является увеличение СРБ ≥ 10 мг/л и ПКТ более 0,5 нг/мл [1, 93, 94].

Выбор антибактериальной терапии проводится с учетом тяжести обострения и факторов риска. Стартовая антибактериальная терапия проводится эмпирически, предпочтительны амоксициллин/клавуланат, макролиды, цефалоспорины III генерации. У пациентов с факторами риска (частыми обострениями, выраженным ограничением скорости воздушного потока, предшествующей ИВЛ или НИВЛ) и высокой вероятностью наличия Грамм отрицательной флоры и *Pseudomonas aeruginosa* возможна стартовая терапия препаратами второго выбора (таблица 10) [1, 96-98].

Микробиологическое исследование мокроты с определением чувствительности проводится всем госпитализированным пациентам с последующей коррекцией антибактериальной терапии при необходимости, с учетом полученных результатов.

Таблица 10. Выбор антибактериального препарата в стационаре

<i>Тяжесть обострения ХОБЛ</i>	<i>Наиболее частые микроорганизмы</i>	<i>Препараты первого выбора</i>	<i>Препараты второго выбора</i>
Среднетяжелое обострение ХОБЛ	H.influenzae Moraxellacatarrhalis Str.pneumoniae Chlamydiarpneumoniae Mycoplasmapneumoniae Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат Макролид (азитромицин, кларитромицин) Цефалоспорины III (цефтриаксон, цефтазидим, цефексим, цефоперазон)	Фторхинолоны: левофлоксацин моксифлоксацин Карбапенемы: Эртапенем Цефалоспорины V генерации Цефтаролин
Тяжелое обострение ХОБЛ	Haemoph.influenzae S.pneumon. Moraxella catarrhalis PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные P.aeruginosa**	Амоксициллин/клавуланат в комбинации с макролидом (азитромицин, кларитромицин), Цефалоспорины III (цефтриаксон, цефтазидим, цефексим, цефоперазон) в комбинации с макролидом Фторхинолоны: Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин	Карбапенемы: Эртапенем Меропенем Оксазолидиноны Линезолид Аминогликозиды Амикацин Гликопептиды Ванкомицин Цефалоспорины V генерации Цефтаролин β-лактамы с активностью к P.aeruginosa в/в

Дополнительные группы лекарственных средств [1]:

- **Муколитики** (N – ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин)
- **Антикоагулянты** у пациентов с наличием тромбоза глубоких вен и риском ТЭЛА, должна быть проведена профилактика антикоагулянтами
- И все необходимые группы препаратов для лечения коморбидных состояний и осложнений ХОБЛ.

Таблица 11. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

<i>Фармако-терапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>УД</i>
β2-агонисты			
КДБА	Сальбутамол	Ингаляционно 100 мкг	А
	Сальбутамол	Ингаляционно 5 мг/мл	А
	Фенотерол	Ингаляционно 100 мкг	А
ДДБА	Индакатерол	Ингаляционно 150; 300 мкг	
	Салметерол	Ингаляционно 25 мкг	
	Олодатерол	Ингаляционно 2.5 мкг	
	Формотерол	Ингаляционно 12 мкг	А
Антихолинергические препараты			
КДАХ	Ипратропия бромид	Ингаляционно 21 мкг	А
	Ипратропия бромид	Ингаляционно 0,25 мг/мл	
ДДАХ	Тиотропия бромид	Ингаляционно 2.5 мкг	А
	Гликопиррония бромид	Ингаляционно 50 мкг	В
	Умеклидиния бромид	Ингаляционно 55 мкг	В
Фиксированные комбинации β2-агонистов и антихолинергических препаратов			

Короткого действия	Фенотерол/ипратропий	Ингаляционно 50/21 мкг	А
	Фенотерол/ипратропий	Ингаляционно 25/12.5 мг/мл	А
Пролонгированного действия	Индакатерол/гликопиррония бромид	Ингаляционно 110/50 мкг	А
	Олодатерол/тиотропия бромид	Ингаляционно 2.5 мкг	А
	Вилантерол/умеклидиния бромид	Ингаляционно 22/55 мкг; 22/113мкг	А
	Формотерол/аклидиния бромид	Ингаляционно 340 мкг/11.8 мкг	А
	Формотерол/гликопиррония бромид	Ингаляционно	А
Фиксированные комбинации пролонгированных β2-агонистов и ингаляционных кортикостероидов			
ДДБА/ИГКС	Формотерол/будесонид	Ингаляционно 4.5/80 мкг, Ингаляционно 4.5/160 мкг; 9/320 мкг	А
	Салметерол/флутиказон	Ингаляционно 50/500 мкг	А
	Вилантерол/флутиказона фуроат/	Ингаляционно 22/92 мкг, 22/184 мкг	А
	Формотерол/беклометазон	Ингаляционно 6/100 мкг, ДПИ 6/100 мкг	А
	Формотерол/мометазона фуроат	Ингаляционно 5/200 мкг	А
Глюкокортикостероиды			
Системные ГКС	Преднизолон	Внутрь 5 мг, Инъекционно 30 мг/1 мл	А
ИГКС	Будесонид	Ингаляционно 250 мкг, 500 мкг	А
Антибактериальные препараты			
β -лактамы	Амоксициллин/клавуланат	Внутрь 500/125 мг, 875/125 мг Внутрь 574/148,87мг, 1004,50/148,87 мг	А
Макролиды	Азитромицин	Внутрь 250 мг, 500 мг; 1000 мг; Инъекционно 500 мг	А
	Кларитромицин	Внутрь 250 мг, 500 мг; Инъекционно 500 мг	А
β -лактамы: цефалоспорины III поколения	Цефтриаксон	в/в и в/м введения 1000 мг;	В
	Цефтазидим	в/в и в/м введение 500 мг, 1000 мг, 2000 мг	В
	Цефексим	Внутрь 400 мг	В
	Цефоперазон	в/в и в/м введения 500 мг, 1000мг, 2000мг	В
Фторхинолоны	Левифлоксацин	Внутрь 250, 500мг; Инъекционно 500 мг/100мл	В
	Моксифлоксацин	Внутрь 400 мг, Инъекционно 400 мг/250мл	В
	Ципрофлоксацин	Внутрь 250, 500 мг; Инъекционно 0,8 мг/мл и 2 мг/мл	В

Таблица 12. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятность применения):

<i>Фармако</i>	<i>Международное</i>	<i>Способ применения</i>	<i>УД</i>
----------------	----------------------	--------------------------	-----------

<i>терапевтическая группа</i>	<i>непатентованное наименование ЛС</i>		
Фиксированные комбинации пролонгированных β2-агонистов и ингаляционных кортикостероидов			
ДДБА/ИГКС	Формотерол/будесонид	Ингаляционно 4.5/80 мкг, Ингаляционно 4.5/160 мкг; 9/320 мкг	А
	Салметерол/флутиказон	Ингаляционно 50/500 мкг	А
	Вилантерол/флутиказонафурао т	Ингаляционно 22/92 мкг, 22/184 мкг	А
	Формотерол/беклометазон	Ингаляционно 6/100 мкг, Ингаляционно 6/100 мкг	А
	Формотерол/мометазонафураоат	Ингаляционно 5/200 мкг	А
Муколитики			
Препараты разрушающие полимеры слизи	Эрдостеин	Внутрь 300 мг	С
	Карбоцистеин	Внутрь 375,750 мг, Внутрь 200 мг	С
	Н – ацетилцистеин	Внутрь 600 мг, Внутрь 200 мг, Ингаляционно и инъекционно 300 мг	С
Антибактериальные препараты			
Фторхинолон	Левифлоксацин	Внутрь 250, 500мг; Инъекционно 500 мг/100мл	В
	Моксифлоксацин	Внутрь 400 мг, Инъекционно 400 мг/250мл	В
Карбопенымы	Эртапенем	в/в или в/м введение 1000 мг	В
	Меропенем	в/в введение 500 мг, 1000 мг	В
Оксазолидиноны	Линезолид	Внутрь 600 мг Инъекционно 600 мг/300 мл;	В
Аминогликозиды	Амикацин	в/в и в/в введения 1000 мг	В
Гликопептиды	Ванкомицин	Инъекционно 500,1000 мг	В
Цефалоспорины V генерации	цефтаролин	Инъекционно 600 мг	В

5.4 Хирургическое вмешательство: рассматривается у отдельных пациентов с выраженной эмфиземой и гиперинфляцией, рефрактерной к медикаментозной терапии. Могут применяться следующие виды хирургических вмешательств:

Операция по уменьшению объема легких.

Показания: выраженная эмфизема верхней доли.

Не имеет преимуществ в сравнении с комбинацией медикаментозной терапии и легочной реабилитации (УД – А)

Буллэктомия может уменьшить одышку, улучшить функцию легких и переносимость физической нагрузки.

Показания: - наличие единичной буллы, вызывающей декомпрессию остальной легочной ткани (УД – С).

Легочная гипертензия, гиперкапния и тяжёлая эмфизема не являются абсолютными противопоказаниями для буллэктомии.

Трансплантация легких улучшает качество жизни и функциональные возможности (УД – С) (КП «Трансплантация легких»)

Показания:

- крайне тяжелая ХОБЛ при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии и других методов респираторной поддержки
- пациенты с индексом BODE \geq 7 при наличии не менее 1 критерия:
- госпитализация в связи с обострением, при наличии острой гиперкапнии (P_{co2} более 50 мм.рт.ст. и/или PaO₂<60 мм.рт.ст.);
- легочная гипертензия умеренной-тяжелой степени, или/и ХЛС, несмотря на кислородотерапию;
- ОФВ1 менее 25%;
- DLCO менее 25% или выраженная, распространенная эмфизема.

Бронхоскопические вмешательства (установка бронхоблокаторов, клапанов, абляция бронхов) уменьшают объемы легких и улучшают толерантность к физической нагрузке и функцию легких в течении последующих 6-12 месяцев после лечения (УД – В).

Показания: выраженная эмфизема преимущественно в ограниченных участках легких; наличие ограниченных булл в легочной ткани.

Основным противопоказанием к любым хирургическим вмешательствам является: обострение ХОБЛ, а также выраженная дыхательная недостаточность и декомпенсация легочного сердца. [1]

5.5 Дальнейшее ведение:

При неэффективности, проводимой медикаментозной и немедикаментозной терапии включая кислородотерапию и НИВЛ, в отделении общего профиля или ухудшении состояния, необходимо рассмотреть целесообразность перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации ОРИТ.

Показания для перевода в ОРИТ:

- тяжелая одышка с неадекватным ответом на начальную терапию;
- нарушение ментального статуса (спутанное сознание, заторможенность, кома);
- персистирующая или усугубляющаяся гипоксемия (PaO₂<5,3кПа, или 40мм рт.ст.) и/или тяжелый/ухудшающийся респираторный ацидоз (рН<7,25), несмотря на кислородотерапию и неинвазивную вентиляцию легких;
- необходимость в искусственной вентиляции легких;
- гемодинамическая нестабильность – потребность в вазопрессорах.

Критерии выписки из стационара:

Нет четких клинических данных по оптимальной длительности госпитализации пациентов с обострением ХОБЛ.

Разработаны критерии выписки из стационара для дальнейшего лечения на амбулаторном этапе [1]:

- пациент способен принимать основные лекарственные средства и понимает схему ежедневной терапии;
- обучен технике использования ингаляционных устройств;
- понимает необходимость продолжения ДКТ;
- прием КДБА, КДАХ или КДБА/КДАХ требуется не чаще, чем каждые 4 часа;

- стабильность значений сатурации кислорода и/или газов артериальной крови в течение 12–24 часов;
- информирован о необходимости дальнейшего амбулаторного наблюдения с коррекцией тактики ведения по необходимости;
- информирован о консультации дополнительных специалистов при наличии соответствующих коморбидных состояний.

5.6. Индикаторы эффективности лечения:

- уменьшение проявлений дыхательной недостаточности;
- уменьшение признаков декомпенсации ХЛС;
- уменьшение выраженности бронхообструктивного синдрома;
- уменьшение признаков инфекционного обострения (гнойности, количество мокроты);
- увеличение толерантности к физическим нагрузкам.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Мукатова Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, пульмонолог, кафедра внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «Медицинский Университет Астана».
- 2) Латыпова Наталья Александровна – доктор медицинских наук, профессор, пульмонолог, кафедра семейной медицины № 2 НАО «Медицинский Университет Астана».
- 3) Пак Алексей Михайлович – кандидат медицинских наук, консультант-пульмонолог, АО «Национальный научный медицинский центр».
- 4) Токсарина Асия Ербулатовна – магистр медицины, пульмонолог, кафедра внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «Медицинский Университет Астана».
- 5) Жумагалиева Ардак Назиловна – доктор PhD, заведующая кафедрой госпитальной терапии НАО «Медицинский университет Семей».
- 6) Ибраева Лязат Катаевна – доктор медицинских наук, профессор, пульмонолог, кафедра внутренних болезней НАО «Медицинский университет Караганды».
- 7) Бакирова Рысжан Емельевна – доктор медицинских наук, профессор, пульмонолог, кафедра внутренних болезней НАО «Медицинский университет Караганды».
- 8) Ныгиметова Айнаш Аманжоловна – пульмонолог, заведующая отделением пульмонологии КГП «Областная клиническая больница», г. Караганда
- 9) Литвинова Лия Равильевна – клинический фармаколог АО "Национальный научный кардиохирургический центр".

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

- 1) Касенова Сауле Лаиковна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий консультант – пульмонолог АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней» МЗ РК, главный внештатный пульмонолог г. Алматы.

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2019-2021-2022 http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf ; <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>
- 2) Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *EurRespir J.*2009;34:648-54.
- 3) Ulrik CS, Løkke A, Dahl R, Dollerup J, Hansen G, Cording PH, Andersen KK; TOP Study Group. Early diagnosis of COPD in general practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.*2011;6:123–127.
- 4) Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NICE Clinical Guideline 101.2010.
- 5) Респираторная медицина. Рук-во в 2-х томах. Под ред. А.Г.Чучалина. М. «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 1616 с.
- 6) Юдин Ю., Афанасьева Н., Хрупенкова-Пивень М., Горюнов А. Современная лучевая диагностика ХОБЛ// *Врач.* – 2004. – № 5. – С.42–44.
- 7) Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*,2010;363:1128-38.
- 8) Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122.
- 9) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary, Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. // *ClinMicrobiol Infect* 2011; 17 (Suppl. 6):1–24
- 10) J.A. Wedzicha, D.Banerjy, Kenneth. Indacaterol – Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD// *NewEnglJournalofMed*, Online May, 2016.
- 11) Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Перспективы фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких: возможности комбинации бронходилататоров и место ингаляционных глюкокортикостероидов. Заключение совета экспертов. // *Пульмонология* 2016; 26(1)-С.5-18.
- 12) A.EVENSEN Management of COPD Exacerbations // *Am Fam Physician.* 2010 Mar1;81(5):607-613.
- 13) Quon BS, GanWQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest.*2008;133(3):756–766.
- 14) Decramer M, Nici L, Nardini S, et al. Targeting the COPD exacerbation. *Respir Med.* 2008;102(suppl1):S3–S15.
- 15) Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *CochraneDatabaseSystRev.*2009;(1):CD001288.
- 16) Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *ArchInternMed.*2009;169(3):219–229.
- 17) Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al., for the UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1543–1554.

- 18) Rabe KF, Timmer W, Sagkriotis A, Viel K. Comparison of a combination of tiotropium plus formoterol to salmeterol plus fluticasone in moderate COPD. *Chest*. 2008;134(2):255–262.
- 19) Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD004104.
- 20) Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD002733.
- 21) Carolyn L. Rochester, Ioannis Vogiatzis, Anne E. Holland et al. "An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 192, No. 11 (2015), pp.1373-1386.
- 22) Antibiotic essential. Twelfth Edition/ Leading World Experts/ B.A.Cunha. 2013. (www.jblearning.com)
- 23) Kim J, Yoon HI, Oh YM, et al. Lung function decline rates according to GOLD group in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Jnt J Chron Obstruct Pulmon D* 2015; 10:1819-27.
- 24) Sundh J, Janson C, Lisspers K, Stallberg B, Montgomery S. The Dyspnea, Obstruction, Smoking. Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J* 2012; 21(3): 295-301.
- 25) Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanches G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane database Syst Rev* 2013; 3:CD008286.
- 26) Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioral interventions for smoking cessation. *Cochrane database Syst Rev* 2016; 5(5):CD000165.
- 27) Deslee G, Mal H, Dutau H, et al. Lung volume reduction Coil Treatment vs Usual care in patients with severe emphysema: The REVOLENCE Randomized Trial. *JAMA* 2016;315(2):175-84.
- 28) Sciruba FC, Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013;162(4):237-51.
- 29) Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomized trials. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018;6(2):117-26.
- 30) Справочник по антимикробной терапии. Вып 3. Под ред. Козлова Р.С., Дехнича А.В., Смоленск. МАКМАХ, 2013. – 480с.
- 31) Wanger J, Clausen JL, Coates A et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // *Eur Respir J* 2005; 26: 511-522.
- 32) Amalakanti S, Pentakota MR Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD // *Respir Care* 2016; 61 (4): 423-7.
- 33) Celli B, Tetzlaff K, Criner G, et al. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194(12): 1483-93.
- 34) Stoller JK, Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency // *COPD* 2013;10 (S1):24-34.

- 35) Chung VCH, Ma PHX, Hui DSC, Tam WWS, Tang JL. Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013;8:e70784.
- 36) Cope S, Donohue JF, Jansen JP, Kraemer M, Capkun-Niggli G, Baldwin M et al. Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD – a network metaanalysis. *Respir Res* 2013;14:100.
- 37) Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, Hart L, Korducki L, De Salvo MC 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.
- 38) 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.
- 39) Decramer ML, Hanania NA, Lotvall JO, Yawn BP. The safety of long-acting b2agonists in the treatment of stable chronic obstructive disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:53–64.
- 40) Kew KM, Mavergames C, Walters JAE. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;Art. No.:CD010177.
- 41) Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD009285.
- 42) Ulrik CS. 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.
- 43) Jones PW, Rennard SI, Agusti A et al. Efficacy and safety of once-daily aclidinium in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2011;12:55.
- 44) 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.
- 45) Donohue JF, 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.
- 46) Sharafkhaneh A, Majid H, Gross NJ. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in COPD. *Drug Healthc Patient Saf* 2013;5:49–55.
- 47) Wise RA, Anzueto A, Cotton D et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. *N Engl J Med* 2013;369:1491–501.
- 48) Karner C, Cates CJ. 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.
- 49) Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J* 2013; 42:1484– 94.
- 50) Donohue JF, Maleki-Yazdi MR, Kilbride S et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respir Med* 2013;107:1538–46.

- 51) Wedzicha JA, 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.
- 52) Ulrik CS. 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.
- 53) 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.
- 54) RamFS, JonesPW, CastroAA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003902.
- 55) Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD002991.
- 56) Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, Maltais F 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.
- 57) 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.
- 58) Karner C, Cates CJ. 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.
- 59) Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF 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.
- 60) Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;5:CD002309.
- 61) Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:901–6.57
- 62) 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.
- 63) Rossi A, Kristufek P, Levine BE, Thomson MH, 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.
- 64) Walters JAE, Walters EH, Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD005374.
- 65) Donath E, Chaudhry A, Hernandez-Aya LF, 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.
- 66) Albert RK, Connett J, Bailey WC et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689–98.
- 67) Poole P, Black PN, Cates CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD001287.
- 68) 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.
- 69) Al-Showair RA, Tarsin WY, Assi KH 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.

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

71) Chapman KR, Voshaar TH, Virchow JC. Inhaler choice in primary practice. *Eur Respir Rev* 2005;14:117–22.

72) ChapmanKR,StockleyRA,DawkinsC,WilkesMM,NavickisRJ.Augmentationtherapyf oralalpha1 antitrypsindeficiency:ameta-analysis.*Copd*2009;6(3):177-84.

73) SandhausR,TurinoG,BrantlyM.The diagnosisandmanagementofalpha-1antitrypsindeficiencyintheadult.*JCOPDF*2016;3(3):668-82.

74) SchildmannEK,RemiC,BauseweinC.Levodropropizineinthemanagementofcoughassoc iatedwith cancer or non malignant chronic disease-a systematic review .*JPainPalliatCarePharmacother* 2011;25(3): 209-18.

75) BlancoI,SantosS,GeaJ,etal.SildenafiltoimproverespiratoryrehabilitationoutcomesinC OPD:a controlledtrial.*EurRespirJ*2013;42(4):982-92.

76) GoudieAR,LipworthBJ,HopkinsonPJ,WeiL,StruthersAD.Tadalafilinpatientswithchr onic obstructivepulmonarydisease:arandomised,double-blind,parallel-group,placebo- controlledtrial.*The LancetRespiratorymedicine*2014;2(4):293-300.

77) 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.

78) Mahler DA, 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.

79) Decramer ML, Chapman KR, 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.

80) Stockley RA, Halpin DMG, Celli BR, Singh D. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Biomarkers and Their Interpretation. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; **199**(10): 1195-204

81) Ni W, Bao J, Yang D, et al. Potential of serum procalcitonin in predicting bacterial exacerbation and guiding antibiotic administration in severe COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis (Lond)* 2019; 51(9): 639- 50

82) Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med* 2015; **373**(24):2325-35

83) MiravittlesM,DirksenA,FerrarottiI,etal.EuropeanRespiratorySocietystatement:diagn osisandtreatmentof pulmonary disease in alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J* 2017;**50**(5)

84) Barr RG, Rowe BH, Camargo CA, Jr. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: meta- analysis of randomised trials. *BMJ* 2003; **327**(7416): 643.

85) Duffy N, Walker P, Diamantea F, Calverley PM, Davies L. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. *Thorax* 2005; **60**(9):713-7.

- 86) Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака
 Протокол №49 от «6» декабря 2018 года МЗ Республики Казахстан
- 87) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; **328**(17):1230-5.
- 88) Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *ClinChestMed*1985; **6**(4):651-61.
- 89) Lin SM, Liu KX, Lin ZH, Lin PH. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *RespirMed*2017; **131**:58-64.
- 90) Alia I, de la Cal MA, Esteban A, et al. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med* 2011; **171**(21):1939-46
- 91) Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res* 2019; **6**(1): e000407.
- 92) Ding Z, Li X, Lu Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of COPD. *Respir Med* 2016; 121:39-47.
- 93) Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J* 2019;**53**(5).
- 94) Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations. *N Engl J Med* 2019; **381**(2):111-20.
- 95) Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Ann Intern Med* 1987; 106 (2): 196-204
- 96) Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing NICE guideline [NG114] Published date: Dec.2018
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng114>
- 97) Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 29 Oct.2018. D.J Vollenweider, A.Frei, C.Steurer-Stey, [J.Garcia-Aymerich](#), [M.Puhan](#)
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010257.pub2>
- 98) [H.L.Zhang](#), [M.Tan](#), [A.M.Qiu](#), [Zh.Tao](#), [Ch.H. Wang](#) Antibiotics for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis *BMC Pulmonary Medicine*, 2017, vol.17, 196
- 99) McKeever TM, Hearson G, Housley G, et al. Using venous blood gas analysis in the assessment of COPD exacerbations: a prospect. cohort study. *Thorax*2016; **71**(3):210-5
- 100) Akihiro Ito, Tadashi Ishida, Hiromasa Tachibana, Akihiro Nishiyama, Kenjiro Furuta, Maki Tanaka, Fumiaki Tokioka, Hiroshige Yoshioka, Machiko Arita, Toru Hashimoto. Beta lactam plus macrolide antibiotic combination therapy reduces the mortality of community-acquired pneumococcal pneumonia more than beta lactam antibiotics alone. *European Respiratory Journal* 2014 44: P4696.
- 101) Lodise TP, Kwa A, Cosler L, Gupta R, Smith RP. Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(11):3977-3982.
 doi:10.1128/AAC.00006-07

- 102) Soler N, Esperatti M, Ewig S, Huerta A, Agusti C, Torres A. Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2012; 40(6): 1344-53.
- 103) Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-352 // <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2016/03/02/15/45/antithrombotic-therapy-for-vte-disease>
- 104) Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15; 5(3): 263–276. Correction in: *J Clin Sleep Med*. 2010 Jun 15; 6(3): np.PMCID: PMC2699173
- 105) Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline Susheel P. Patil, MD, PhD, Indu A. Ayappa, PhD, Sean M. Caples, DO, R. John Kimoff, MD, Sanjay R. Patel, MD, Christopher G. Harrod, MS Published Online: February 15, 2019 <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>
- 106) Centers for Disease Control and Prevention Mortality and Morbidity Weekly Report. Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines: Update. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices - US, 2019: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6903a5.htm> [acc. Sept 2020]
- 107) Centers for Disease Control and Prevention. Lung Disease including Asthma and Adult Vaccination, 2016: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/lung-disease.html> [acc. Sept 2020]

Опросник CAT (COPD Assessment Test)

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

Модифицированная MRC шкала

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

Медицинская реабилитация

Обязательный компонент комплексной терапии - легочная реабилитация (ЛР).

Легочная реабилитация (ЛР) – комплексная программа мероприятий, основанная на пациент ориентированной терапии, включает программы отказа от курения; образовательные программы; обучение технике ингаляционной терапии; физические тренировки, коррекцию нутритивного статуса; психо-социальные программы. Реабилитационные программы разрабатываются индивидуально с учетом тяжести и периода заболевания, проводятся как в стационарных, амбулаторных условиях, так и на дому под наблюдением медицинского персонала. Программы на дому могут рассматриваться как альтернатива традиционной госпитальной реабилитации. Возможно применение теле-реабилитационных программ с использованием современных средств коммуникации в случаях невозможности посещения пациентов реабилитационных центров. Групповое обучение пациентов ХОБЛ менее эффективно, чем индивидуальные занятия (В).

ЛР улучшает переносимость физических нагрузок (А, 1++), повседневной активности (А, 1+), уменьшает частоту и длительность госпитализаций (А, 1++), повышает качество жизни (А, 1++), выживаемость (В 2+).

Курс реабилитационных программ не должен быть менее 6 недель (не менее 12 занятий, 2 раза в неделю, длительностью 30 минут и более).

Во время проведения физической реабилитации может применяться кислородная поддержка в виде низкопоточной оксигенотерапии и НИВЛ. Включается тренировка респираторной мускулатуры (D) с использованием специальных тренажеров (Thresholdes PEP, IMT, флаттер). Коррекция нутритивного статуса показана как при кахексии и дефиците питания, так и при ожирении, направлена на поддержание мышечной силы, при необходимости в рацион включаются дополнительные питательные смеси.

- с включением упражнений на выносливость, гибкость, силовых упражнений с охватом верхних и нижних конечностей, ходьбы; тренировка дыхательных мышц, нервно-мышечная электростимуляция и др.. Во всех случаях реабилитационное вмешательство (объем, интенсивность) должно быть индивидуализировано. При всех стадиях ХОБЛ отмечается улучшение переносимости физической нагрузки, уменьшение одышки и слабости при проведении программ легочной реабилитации (УД А).

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ [1, 12, 13,14]:

1) Диагностические мероприятия:

- измерение пиковой скорости выдоха (противопоказана при тяжелом обострении);
- ЭКГ;
- пульсоксиметрия.
- Медикаментозное лечение: Поддерживающую терапию бронходилататорами длительного действия следует начинать как можно раньше до выписки из стационара.



Рисунок 7. Алгоритм медикаментозной терапии ХОБЛ на этапе скорой помощи.

На этапе СП главными принципами являются уменьшение симптомов бронхиальной обструкции и ДН (рис.7).

Купирование бронхообструктивного синдрома:

Основными препаратами для купирования бронхообструктивного синдрома являются ингаляционные бронхолитики и глюкокортикостероиды.

Ингаляционные бронхолитики – основные препараты для купирования острых симптомов и обострения ХОБЛ (УД – А,1++).

Рекомендовано назначение коротко действующих β_2 -агонистов (сальбутамол,

фенотерол), либо короткодействующих антихолинергических препаратов (ипратропиум) (УД – В, 2++). Использование комбинированной терапии β_2 -агонист/ипратропиум наиболее оптимально при обострениях ХОБЛ (УД – В, 2++), особенно при тяжелых обострениях. Наиболее оптимальная фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромид.

Глюкокортикостероиды

Системные ГКС улучшают функцию легких (ОФВ₁) и уменьшают гипоксемию (РаО₂) (УД – А, 1+). Системные ГКС могут применяться в виде инъекционной (60-90 мг преднизолона в/в) или таблетированной форме (преднизолон в дозе 30-40 мг одномоментно) (УД – В, 2++) при отсутствии противопоказаний для приема внутрь (желудочно-кишечное кровотечение, ЯБЖ в стадии обострения и др.).

В современных условиях альтернативой преднизолону рассматривается использование небулизированной формы ИГКС (будесонид 1-2 мг через небулайзер на один прием). В большинстве случаев это может быть эффективнее и безопаснее с точки зрения возможных побочных эффектов системных ГКС (УД – В, 2++).

Коррекция дыхательной недостаточности: Кислородотерапия.

Гипоксемия представляет реальную угрозу для жизни больного, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии острой дыхательной недостаточности (ОДН) на фоне ХОБЛ (УД – В, 2++). Кислородотерапия показана пациентам при SpO₂ ниже 92% по пульсоксиметрии. Используются носовые канюли или маска Вентури с потоком O₂ 1 – 2 л/мин (D, 3).

Таблица 12. Формы и дозы лекарственных средств для лечения ХОБЛ, используемых на этапе скорой помощи

Формы и дозы				
	<i>Раствор для небулайзера (mg/ml)</i>	<i>Внутрь (per os)</i>	<i>Парентеральные формы (мг)</i>	<i>Длительность действия (часы)</i>
<i>B₂-агонисты</i>				
<i>Короткого действия</i>				
Сальбутамол(УД – А)	5 мг/мл		0,1,0,5	4-6
<i>Антихолинергические препараты</i>				
<i>Короткого действия</i>				
Ипратропиума бромид (УД – А)	0,25 мг/мл			6-8
<i>Комбинированные короткого действия B₂ – агонисты и антихолинергические препараты</i>				
Фенотерол/ипратропиума бромид (УД – А)	0,5/0,25 мг/мл			6-8
<i>Ингаляционные глюкокортикостероиды</i>				
Будесонид(УД – В)	0,25- 0,5			
<i>Системные кортикостероиды</i>				
Преднизолон (УД – В)		30-40 мг	60-90 мг	4-24

Паллиативная помощь:

Паллиативная помощь - комплекс мероприятий по поддержанию определенного качества жизни пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ и высоким риском летальности в короткие сроки (6-12 месяцев).

Целью паллиативной помощи является облегчение симптомов заболевания и поддержание максимально возможного качества жизни как пациентов, так и членов их семей.

Компоненты паллиативной помощи: прием медикаментозной (базисной) терапии, респираторная поддержка (кислородотерапия/НИВЛ), психологическая поддержка пациентов и членов их семей, компоненты легочной реабилитации. Наиболее оптимальным вариантом предоставления паллиативной помощи являются хосписы.