

## Клинические рекомендации

А.Г.Чучалин, С.Н.Авдеев, З.Р.Айсанов, А.С.Белевский, И.В.Лещенко, Н.Н.Мещерякова, С.И.Овчаренко, Е.И.Шмелев

## Российское респираторное общество

### Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких

#### Резюме

Клинические рекомендации составлены Российским респираторным обществом (РРО) на основании анализа данных, опубликованных за последние 5 лет в базах данных MEDLINE, ENBASE и Кокрановской библиотеке. Результаты анализа были рецензированы независимыми экспертами с учетом мнения практических врачей первичного звена. Качество и уровень выработанных доказательств и сила созданных на их основе рекомендаций оценены в соответствии с международными критериями.

В данных клинических рекомендациях рассмотрены эпидемиология и социальная значимость, патогенез, клиническая картина, классификация по степени тяжести и фенотипам, современные методы диагностики и дифференциальной диагностики, а также подходы к медикаментозному и немедикаментозному лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), включая длительную кислородотерапию и неинвазивную вентиляцию легких на дому, хирургическое лечение, терапию осложнений и обострений ХОБЛ, методы легочной реабилитации.

Настоящие клинические рекомендации соответствуют требованиям Министерства здравоохранения Российской Федерации к разработке Федеральных клинических рекомендаций по основным нозологическим формам и методам терапии.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, клинические рекомендации, фенотипы, диагностика, лечение, кислородотерапия, неинвазивная вентиляция легких, медикаментозное лечение, хирургическое лечение, легочная реабилитация.

#### Методология

**Методы, использованные для сбора / селекции доказательств:** электронные базы данных.

**Описание методов, использованных для сбора / селекции доказательств.** Доказательной базой для Рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

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

- консенсус экспертов;
- оценка качества в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств.** При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций (табл. 2).

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на особенностях дизайна исследования и оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьироваться в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. В Рекомендациях был использован вопросник MERGE, разработанный

**Таблица 1**  
Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровень доказательств	Описание
1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ с низким риском систематических ошибок
1–	Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай–контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2–	Исследования случай–контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

**Таблица 2**  
**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций**

Сила рекомендаций	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере 1 метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции, в которых продемонстрирована устойчивость результатов <b>или</b> группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции, в которых продемонстрирована общая устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой, в которых продемонстрирована общая устойчивость результатов <b>или</b> экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции, в которых продемонстрирована общая устойчивость результатов <b>или</b> экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4 <b>или</b> экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Примечание: далее в тексте сила рекомендаций и уровень доказательств обозначаются латинскими буквами в круглых скобках.

Департаментом здравоохранения Нового Южного Уэльса. Этот вопросник предназначен для детальной оценки и адаптации в соответствии с требованиями Российского респираторного общества (РРО) с целью соблюдения оптимального баланса между методологической строгостью и возможностью практического применения.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере 2 независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

#### Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

#### Методы, использованные для формулирования Рекомендаций

Консенсус экспертов.

#### Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке Рекомендаций.

#### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### Метод валидации рекомендаций

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

#### Описание метода валидации Рекомендаций

Настоящие Рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, задачей которых явилась, прежде всего, формулировка комментариев о доступности для понимания интерпретации доказательств, лежащих в основе Рекомендаций.

Получены также мнения врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения и их оценка важности Рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, а вносимые в Рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

#### Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РРО для того, чтобы лица, не участвующие в Конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании Рекомендаций.

Проект Рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, задачей которых явилась формулировка комментариев о доходчивости и точности интерпретации доказательств, лежащих в основе Рекомендаций.

#### Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества Рекомендации были повторно проанализированы

членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке Рекомендаций сведен к минимуму.

#### Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A–D), уровни доказательств (1++, 1+, 1–, 2++, 2+, 2–, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики GPPs приводятся при изложении текста Рекомендаций.

### Определение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и эпидемиология

#### Определение

**ХОБЛ – заболевание, которое можно предупредить и лечить. Оно характеризуется персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ (согласно Глобальной инициативе по ХОБЛ – *Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014*).**

Традиционно понятие ХОБЛ объединяет хронический бронхит и эмфизему легких. Хронический бронхит обычно определяется клинически как наличие кашля с продукцией мокроты на протяжении по крайней мере 3 мес. в течение последующих 2 лет.

Эмфизема определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированного с деструкцией стенок альвеол, не связанного с фиброзом.

У больных ХОБЛ чаще всего отмечаются оба состояния и в ряде случаев достаточно сложно клинически разграничить их на ранних стадиях заболевания.

Из понятия ХОБЛ исключаются бронхиальная астма (БА) и другие заболевания, ассоциированные с плохо обратимой бронхиальной обструкцией (муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, облитерирующий бронхит).

#### Эпидемиология

##### Распространенность

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. В некоторых странах мира распространенность ХОБЛ очень высока (> 20 % в Чили), в других – меньше (≤ 6 % в Мексике). Причинами такой вариативности служат различия в образе жизни людей, их поведении и контакте с разнообразными повреждающими агентами.

По результатам одного из глобальных исследований (проект BOLD) обеспечена уникальная возможность оценки распространенности ХОБЛ с помощью стандартизованных вопросников и легочных функциональных тестов в популяциях взрослых людей старше 40 лет как в развитых, так и в развиваю-

щихся странах. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше (GOLD 2008), по данным исследования BOLD, среди лиц старше 40 лет составила 10,1 ± 4,8 %; в т. ч. среди мужчин – 11,8 ± 7,9 % и 8,5 ± 5,8 % – среди женщин. По данным эпидемиологического исследования, посвященного распространенности ХОБЛ в Самарской области (жители 30 лет и старше), распространенность ХОБЛ в общей выборке составила 14,5 % (18,7 % – у мужчин, 11,2 % – у женщин). По результатам еще одного российского исследования, проведенного в Иркутской области, распространенность ХОБЛ у лиц старше 18 лет среди городского населения составила 3,1 %, среди сельского – 6,6 %. Распространенность ХОБЛ увеличивалась с возрастом: в возрастной группе 50–69 лет заболеванием страдали 10,1 % мужчин в городе и 22,6 % – в сельской местности. Практически у каждого 2-го мужчины в возрасте старше 70 лет, проживающего в сельской местности, была диагностирована ХОБЛ.

#### Летальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время ХОБЛ является 4-й лидирующей причиной смерти в мире. Ежегодно от ХОБЛ умирает ≈ 2,75 млн человек, что составляет 4,8 % всех причин смерти. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьируется: от 0,20 на 100 тыс. населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии до 80 на 100 тыс. – в Украине и Румынии.

В период 1990–2000 гг. летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в целом и от инсульта снизились на 19,9 % и 6,9 % соответственно, в то же время летальность от ХОБЛ выросла на 25,5 %. Особенно выраженный рост смертности по причине ХОБЛ отмечается среди женщин.

Предикторами летальности больных ХОБЛ служат такие факторы, как тяжесть бронхиальной обструкции, питательный статус (индекс массы тела – ИМТ), физическая выносливость по данным 6-минутного шагового теста и выраженность одышки, частота и тяжесть обострений, легочная гипертензия.

Основные причины смерти больных ХОБЛ – дыхательная недостаточность (ДН), рак легкого, ССЗ и опухоли иной локализации.

#### Социально-экономическое значение ХОБЛ

В развитых странах общие экономические расходы, связанные с ХОБЛ, в структуре легочных заболеваний занимают 2-е место после рака легких и 1-е место по прямым затратам, превышая прямые расходы на БА в 1,9 раза. Экономические расходы на 1 больного, связанные с ХОБЛ, в 3 раза выше, чем на 1 больного БА. Немногочисленные сообщения о прямых медицинских расходах, связанных с ХОБЛ, свидетельствуют о том, что > 80 % материальных средств приходится на стационарную помощь больным и < 20 % – на амбулаторную. Установлено, что 73 % расходов направлено на лечение 10 % больных с тяжелым течением заболевания. Наибольший экономический ущерб

приносит лечение обострений ХОБЛ. В России экономическое бремя ХОБЛ с учетом непрямых затрат, в т. ч. абсентеизма (невыход на работу) и презентеизма (менее эффективная работа в связи с плохим самочувствием) составляет 24,1 млрд руб.

### Клиническая картина ХОБЛ

В условиях воздействия факторов риска (курение — как активное, так и пассивное, экзогенные поллютанты, биоорганическое топливо и т. п.) ХОБЛ развивается обычно медленно и прогрессирует постепенно. Особенность клинической картины состоит в том, что долгое время болезнь протекает без выраженных клинических проявлений (D; 3, 4).

Первыми признаками, с которыми пациенты обращаются к врачу, служит кашель, часто с выделением мокроты и / или одышка. Эти симптомы бывают наиболее выражены по утрам. В холодный сезон возникают частые "простуды". Такова клиническая картина дебюта заболевания, которая врачом расценивается как проявление бронхита курильщика, и диагноз ХОБЛ на этой стадии практически не ставится.

Хронический кашель — обычно 1-й симптом ХОБЛ — часто недооценивается и пациентами, т. к. считается ожидаемым следствием курения и / или воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Обычно у больных выделяется небольшое количество вязкой мокроты. Нарастание кашля и продукции мокроты происходит чаще всего в зимние месяцы, во время инфекционных обострений.

Одышка — наиболее важный симптом ХОБЛ (4; D). Нередко служит причиной обращения за медицинской помощью и основной причиной, из-за которой ограничивается трудовая деятельность больного. Оценка влияния одышки на состояние здоровья осуществляется с использованием вопроса Британского медицинского совета (MRC). Вначале одышка отмечается при относительно высоком уровне физической нагрузки, например беге по ровной местности или ходьбе по ступенькам. По мере прогрессирования заболевания одышка усиливается и может ограничивать даже ежедневную активность, а в дальнейшем возникает и в покое, заставляя больного оставаться дома (табл. 3). Кроме этого, оценка одышки по шкале MRC является чувствительным инструментом прогноза выживаемости больных ХОБЛ.

При описании клинической картины ХОБЛ необходимо учитывать черты, характерные именно для

этой болезни: субклиническое ее начало, отсутствие специфических симптомов, неуклонное прогрессирование заболевания.

Выраженность симптомов варьируется в зависимости от фазы течения заболевания (стабильное течение или обострение). Стабильным следует считать состояние, при котором выраженность симптомов существенно не меняется в течение недель или даже месяцев, в этом случае прогрессирование заболевания можно обнаружить лишь при длительном (6–12 мес.) динамическом наблюдении больного.

Существенное влияние на клиническую картину оказывают обострения заболевания — периодически возникающие ухудшения состояния (длительностью  $\geq 2-3$  дней), сопровождающиеся нарастанием интенсивности симптоматики и функциональными расстройствами. Во время обострения отмечается усиление выраженности гиперинфляции и т. н. воздушных ловушек в сочетании со сниженным экспираторным потоком, что приводит к усилению одышки, которая обычно сопровождается появлением или усилением дистанционных хрипов, чувством сдавления в груди, снижением толерантности к физической нагрузке. Также происходит нарастание интенсивности кашля, изменяется (увеличивается или резко уменьшается) количество мокроты, характер ее отделения, цвет и вязкость. Одновременно ухудшаются показатели функции внешнего дыхания и газов крови: снижаются скоростные показатели (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФV<sub>1</sub> и др.), может возникнуть гипоксемия и даже гиперкапния.

Течение ХОБЛ представляет собой чередование стабильной фазы и обострения заболевания, но у разных людей оно протекает неодинаково. Общим является прогрессирование ХОБЛ, особенно если продолжается воздействие на пациента ингалируемых патогенных частиц или газов.

Клиническая картина заболевания также серьезно зависит от фенотипа болезни и, наоборот, фенотип определяет особенности клинических проявлений ХОБЛ. В течение многих лет существует разделение больных на эмфизематозный и бронхитический фенотипы.

Бронхитический тип характеризуется преобладанием признаков бронхита (кашель, выделение мокроты). Эмфизема в этом случае менее выражена. При эмфизематозном типе, наоборот, эмфизема является ведущим патологическим проявлением, одышка преобладает над кашлем. Однако в клини-

Таблица 3  
Оценка одышки по MRC Dyspnea Scale

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
I	Легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму
II	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
III	Тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
IV	Очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дома, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь

ческой практике очень редко можно выделить эмфизематозный или бронхитический фенотип ХОБЛ в т. н. чистом виде (правильнее было бы говорить о преимущественно бронхитическом или преимущественно эмфизематозном фенотипе заболевания). Более подробно особенности фенотипов представлены в табл. 4.

При невозможности выделения преобладания того или иного фенотипа следует говорить о смешанном фенотипе. В клинических условиях чаще встречаются больные со смешанным типом заболевания.

В настоящее время выделяются и иные фенотипы заболевания. В первую очередь это относится к т. н. *overlap*-фенотипу (сочетание ХОБЛ и БА). Несмотря на тщательное дифференцирование больных ХОБЛ и БА и значительное различие хронического воспаления при этих заболеваниях, у некоторых пациентов ХОБЛ и БА могут присутствовать одновременно. Этот фенотип может развиваться у курящих больных, страдающих БА. В результате широкомасштабных исследований было показано, что у  $\approx 20$ – $30$  % больных ХОБЛ отмечается обратимая бронхиальная обструкция, а в клеточном составе при воспалении появляются эозинофилы. Часть таких пациентов также относятся к фенотипу ХОБЛ + БА; у них отмечается хороший ответ на терапию глюкокортикостероидами (ГКС).

Еще один фенотип, о котором говорят в последнее время, – это пациенты с частыми обострениями ( $> 2$  обострений в год, или  $> 1$  обострения, приведшего к госпитализации). Важность этого фенотипа определяется тем, что из обострения пациент выходит с уменьшенными функциональными показателями легких, а частота обострений напрямую влияет на продолжительность жизни и требует индивидуального подхода к лечению. Выделение других многочисленных фенотипов требует дальнейшего уточнения. В недавних исследованиях привлекает внимание различие в клинических проявлениях ХОБЛ между мужчинами и женщинами. Как оказалось, у женщин отмечается более выраженная ги-

перреактивность дыхательных путей, более выраженная одышка при тех же самых, что у мужчин, уровнях бронхиальной обструкции и т. д. При одних и тех же функциональных показателях у женщин оксигенация происходит лучше, чем у мужчин. Однако у женщин чаще отмечаются развитие обострений, меньший эффект физических тренировок в реабилитационных программах, более низко оценивается качество жизни (КЖ) по данным стандартных вопросников.

Известно, что больные ХОБЛ имеют многочисленные внелегочные проявления заболевания, обусловленные системным эффектом хронического воспаления, свойственного ХОБЛ. В первую очередь, это касается дисфункции периферических скелетных мышц, что вносит существенный вклад в снижение переносимости физических нагрузок. Хроническое персистирующее воспаление играет важную роль в поражении эндотелия сосудов и развитии атеросклероза у больных ХОБЛ, что, в свою очередь, способствует росту ССЗ (артериальная гипертензия – АГ, ишемическая болезнь сердца – ИБС, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность) и увеличивается риск летальности. Отчетливо проявляется изменения питательного статуса. В свою очередь сниженный питательный статус может служить независимым фактором риска летального исхода больных. Системное воспаление вносит свой вклад и в развитие остеопороза. У страдающих ХОБЛ более выражены признаки остеопороза по сравнению с теми же возрастными группами лиц без такового заболевания. В последнее время особо отмечается, что, помимо полицитемии, у  $10$ – $20$  % больных ХОБЛ встречается анемия. Причина ее до конца не изучена, но есть основания полагать, что она является результатом системного эффекта хронического воспаления при ХОБЛ.

Существенное влияние на клиническую картину заболевания оказывают нервно-психические нарушения, проявляющиеся снижением памяти, депрессией, появлением страхов и нарушением сна.

Таблица 4  
Клинико-лабораторные признаки 2 основных фенотипов ХОБЛ

Признаки	Преимущественно эмфизематозный тип ("розовый пытельщик")	Преимущественно бронхитический тип ("синий отечник")
Возраст на момент диагностики ХОБЛ, годы	$\approx 60$	$\approx 50$
Особенности внешнего вида	Пониженное питание Розовый цвет лица Холодные конечности	Повышенное питание Диффузный цианоз Теплые конечности
Преобладающий симптом	Одышка	Кашель
Мокрота	Скудная – чаще слизистая	Обильная – чаще слизисто-гнойная
Бронхиальная инфекция	Нечасто	Часто
Легочное сердце	Редко, лишь в терминальной стадии	Часто
Рентгенография органов грудной клетки	Гиперинфляция, буллезные изменения, "вертикальное" сердце	Усиление легочного рисунка, увеличение размеров сердца
Гематокрит, %	35–45	50–55
PaO <sub>2</sub>	65–75	45–60
PaCO <sub>2</sub>	35–40	50–60
Диффузионная способность	Снижена	Норма, небольшое снижение

Примечание: PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови; PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови.

Для пациентов с ХОБЛ характерно частое развитие сопутствующих заболеваний, которые возникают у пожилых больных независимо от ХОБЛ, но при наличии ХОБЛ – с большей вероятностью (ИБС, АГ, атеросклероз сосудов нижних конечностей и др.). Другие сопутствующие патологии (сахарный диабет – СД, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аденома предстательной железы, артрит) могут существовать одновременно с ХОБЛ, поскольку они являются частью процесса старения и также оказывают значительное влияние на клиническую картину ХОБЛ.

В процессе естественного развития ХОБЛ клиническая картина может меняться с учетом возникающих осложнений заболевания: пневмонии, пневмоторакса, острой ДН, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), бронхоэктазов, легочных кровотечений, развития легочного сердца и его декомпенсации с выраженной недостаточностью кровообращения.

Подводя итог описанию клинической картины, следует подчеркнуть, что выраженность клинических проявлений заболевания зависит от множества перечисленных факторов. Все это, наряду с интенсивностью воздействия факторов риска, скоростью прогрессирования болезни, создает облик больного в разные периоды его жизни.

### Принципы диагностики ХОБЛ

Для правильной постановки диагноза ХОБЛ необходимо, в первую очередь, опираться на ключевые (основные) положения, вытекающие из определения заболевания. Диагноз ХОБЛ должен предполагаться у всех пациентов при наличии кашля, выделения мокроты или одышки и выявлении факторов риска развития ХОБЛ. В реальной жизни на ранних стадиях заболевания курильщик не считает себя больным, т. к. оценивает кашель как нормальное состояние, если трудовая деятельность его еще не нарушена. Даже появление одышки, возникающей при физической нагрузке, расценивается им как результат пожилого возраста или детренированности.

Ключевым анамнестическим фактором, помогающим поставить диагноз ХОБЛ, служит установление факта ингаляционного воздействия на органы дыхания патогенных агентов, в первую очередь – табачного дыма. При оценке статуса курения всегда указывается индекс курящего человека (пачко-лет).

Помимо активного курения, при сборе анамнеза следует уделять особое внимание выявлению эпизодов пассивного курения. Это касается всех возрастных групп, включая воздействие табачного дыма на плод во внутриутробном периоде в результате курения самой беременной или окружающих ее людей. Профессиональные ингаляционные воздействия, наряду с курением, рассматриваются в качестве обстоятельств, приводящих к возникновению ХОБЛ. Это касается различных форм воздушных загрязнений на рабочем месте, включая газы и аэрозоли, а также воздействие дыма от органического топлива.

Таким образом, диагностика ХОБЛ должна включать следующие направления:

- выявление факторов риска;
  - объективизация симптомов обструкции;
  - мониторинг респираторной функции легких.
- Отсюда следует, что диагностика ХОБЛ складывается на основе анализа ряда этапов:
- создание словесного портрета больного на основании сведений, почерпнутых из беседы с ним (тщательный сбор жалоб больного, а также анамнеза жизни и заболевания);
  - объективное (физическое) обследование;
  - результаты лабораторно-инструментальных исследований: диагноз ХОБЛ всегда должен быть подтвержден данными спирометрии – постбронходилатационные (ПБД) значения отношения  $ОФВ_1$  к показателю форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)  $< 70\%$  – обязательный признак ХОБЛ, который существует на всех стадиях заболевания.

В связи с тем, что при ХОБЛ отсутствуют специфические проявления и критерием диагноза служит спирометрический показатель, болезнь долгое время может оставаться недиагностированной. Проблема гиподиагностики связана также с тем, что многие люди, страдающие ХОБЛ, не ощущают себя больными из-за отсутствия одышки на определенном этапе развития заболевания и не попадают в поле зрения врача. Отсюда следует, что в подавляющем большинстве случаев диагностика ХОБЛ осуществляется на инвалидизирующих стадиях болезни.

Способствовать раннему выявлению заболевания будет подробная беседа с каждым курящим пациентом, т. к. при активном расспросе и отсутствии жалоб можно выявить признаки, характерные для развития хронического воспаления в бронхиальном дереве, в первую очередь кашель.

В процессе беседы с больным можно использовать вопросник для диагностики ХОБЛ (табл. 5).

В процессе формирования необратимых изменений в бронхиальном дереве и паренхиме легких появляется одышка (в беседе с больным необходимо оценить ее выраженность, связь с физической нагрузкой и т. п.).

На ранних стадиях заболевания (если по каким-то причинам пациент в это время все же попадает в поле зрения врача) при осмотре не выявляются какие-либо характерные для ХОБЛ отклонения, однако отсутствие клинических симптомов не исключает наличия ХОБЛ. При нарастании эмфиземы и необратимого компонента бронхиальной обструкции выдох может происходить через плотно сомкнутые или сложенные трубочкой губы, что свидетельствует о выраженном экспираторном коллапсе мелких бронхов и служит для замедления скорости потока выдыхаемого воздуха и состояние облегчается. Другими признаками гиперинфляции могут быть бочкообразная форма грудной клетки, горизонтальное направление ребер, уменьшение сердечной тупости.

При физическом обследовании пациентов возможно объективизировать наличие бронхиальной

Таблица 5  
Вопросник для диагностики ХОБЛ\*

Вопрос	Вариант ответа	Баллы
Ваш возраст, годы?	40–49	0
	50–59	4
	60–69	8
	≥ 70	10
Сколько сигарет Вы обычно выкуриваете ежедневно? (если Вы бросили курить, то сколько Вы курили каждый день?), пачко-лет	0–14	0
Сколько всего лет Вы курите сигареты?		
Пачко-день (число сигарет, выкуриваемых в день / 20)	15–24	2
Пачко-лет (пачко-день × стаж курения, годы)	25–49	3
	≥ 50	7
Ваша масса тела в килограммах?		
Ваш рост в метрах?		
ИМТ (масса тела, кг / рост, м) <sup>2</sup>	< 25,4	5
	25,4–29,7	1
	> 29,7	0
Провоцирует ли плохая погода у Вас кашель?	Да	3
	Нет	0
	У меня нет кашля	0
Беспокоит ли Вас кашель с мокротой вне простудных заболеваний?	Да	3
	Нет	0
Беспокоит ли Вас кашель с мокротой по утрам?	Да	3
	Нет	0
Как часто у Вас возникает одышка?	Никогда	0
	Иногда или чаще	4
У Вас есть или отмечалась ли раньше аллергия?	Да	0
	Нет	3

Примечание: \* – согласно *Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians* (2005): ≥ 17 баллов – диагноз ХОБЛ вероятен; ≤ 16 баллов – следует рассмотреть другие заболевания, включая БА, или направить к специалисту.

обструкции, выслушав сухие свистящие хрипы, а при перкуссии – коробочный перкуторный звук подтверждает наличие гиперинфляции.

К обязательным лабораторным методам диагностики относятся исследования клинического анализа крови и цитологии мокроты. При выраженной эмфиземе и молодом возрасте пациента следует определить уровень  $\alpha_1$ -антитрипсина. При обострении заболевания наиболее часто встречается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение скорости оседания эритроцитов. Наличие лейкоцитоза служит дополнительным аргументом в пользу инфекционного фактора как причины обострения ХОБЛ. Может быть выявлена как анемия (результат общего воспалительного синдрома) так и полицитемия. При наличии полицитемического синдрома (повышение числа эритроцитов, высокий уровень гемоглобина: > 16 г / дл у женщин и > 18 г / дл у мужчин, повышение гематокрита: > 47 % у женщин и > 52 % у мужчин) можно говорить о существовании выраженной и длительной гипоксемии.

*Цитологическое исследование мокроты* дает информацию о характере воспалительного процесса и степени его выраженности. При определении атипичных клеток усиливается онкологическая настороженность и требуется проведение дополнительных методов обследования.

*Микробиологическое исследование мокроты* целесообразно проводить при неконтролируемом прогрессировании инфекционного процесса и использовать для подбора рациональной антибиотикотерапии. С этой же целью проводится бактериологическое исследование бронхиального содержимого, полученного при бронхоскопии.

*Рентгенография органов грудной клетки* должна быть проведена всем больным с предполагаемым диагнозом ХОБЛ. Этот метод не является чувствительным инструментом для постановки диагноза, но позволяет исключить другие заболевания, сопровождающиеся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами (опухоль, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и т. п.), а в период обострения – выявить пневмонию, плевральный выпот, спонтанный пневмоторакс и т. д.

Кроме этого, выявляются следующие рентгенологические признаки бронхиальной обструкции: уплощение купола и ограничение подвижности диафрагмы при дыхательных движениях, изменение переднезаднего размера грудной полости, расширение ретростернального пространства, вертикальное расположение сердца.

*Бронхоскопическое исследование* служит дополнительным методом при диагностике ХОБЛ для

исключения других заболеваний и состояний, протекающих с аналогичными симптомами.

**Электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография** выполняются с целью исключения кардиального генеза респираторной симптоматики и выявления признаков гипертрофии правых отделов сердца.

Всем пациентам, у которых заподозрена ХОБЛ, следует проводить спирометрию.

### Функциональные тесты диагностики и мониторинга течения ХОБЛ

Спирометрия является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях спирометрии построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений вентиляции легких. С помощью спирометрии исключаются другие заболевания со сходными симптомами.

Спирометрия является предпочтительным начальным исследованием для оценки наличия и тяжести обструкции дыхательных путей (D).

#### Методология

Имеются различные рекомендации по использованию спирометрии как метода диагностики и определения степени тяжести обструктивных легочных заболеваний.

- Исследование легочной функции методом форсированной спирометрии можно считать завершенным, если получены 3 технически приемлемых дыхательных маневра, при этом результаты должны быть воспроизводимыми: максимальный и следующий за ним показатели ФЖЕЛ, а также максимальный и следующий за ним показатели ОФВ<sub>1</sub> должны различаться на  $\geq 150$  мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1 000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ<sub>1</sub> не должна превышать 100 мл.
- Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большое количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и в редких случаях – к снижению ОФВ<sub>1</sub> или ФЖЕЛ.
- При падении показателей на  $\geq 20\%$  от исходных в результате выполнения повторных форсированных маневров дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум 3 лучших попыток.
- Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

### Спирометрические проявления ХОБЛ

- При проведении спирометрии ХОБЛ проявляется экспираторным ограничением воздушного потока вследствие повышения сопротивления дыхательных путей (рис. 1).

Обструктивный тип вентиляционных нарушений характеризуется снижением соотношения показателей ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ  $< 0,7$  (D).

- Отмечается депрессия экспираторной части кривой поток–объем, а ее нисходящее колено приобретает вогнутую форму. Нарушение линейности нижней половины кривой поток–объем является характерной чертой обструктивных нарушений вентиляции, даже когда отношение ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ  $> 0,7$ . Выраженность изменений зависит от тяжести обструктивных нарушений.

Ранными признаками обструктивных нарушений у пациентов без клинических проявлений бронхиальной обструкции могут служить изменение формы экспираторной части кривой поток–объем и снижение скоростных показателей – средней объемной скорости середины выдоха воздушного потока между 25 и 75 % ФЖЕЛ, максимальной объемной скорости выдоха (МОС) на уровне 50 % ФЖЕЛ и МОС на уровне 75 % ФЖЕЛ (2+).

- При прогрессировании бронхиальной обструкции происходит дальнейшее снижение экспираторного потока, нарастание воздушных ловушек и гиперинфляции легких, что приводит к снижению показателей ФЖЕЛ. Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений необходимо измерить общую емкость легких методом бодиплетизмографии.
- Для оценки выраженности эмфиземы необходимо исследовать общую емкость легких и диффузионную способность легких.

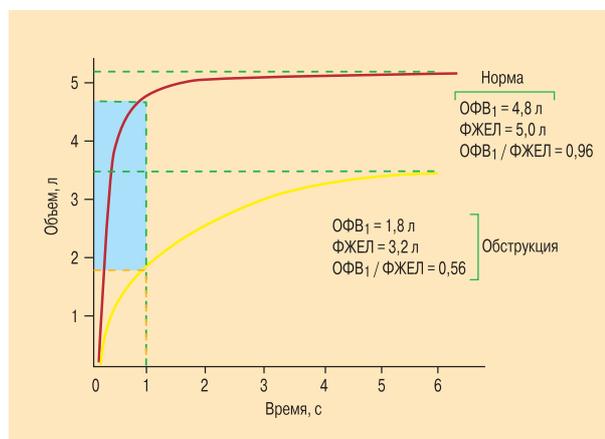


Рис. 1. Примеры спирограмм: красная кривая – у здорового индивидуума; желтая кривая – у пациента с бронхиальной обструкцией

**Тест на обратимость**

- Если при исходном спирометрическом исследовании регистрируются признаки бронхиальной обструкции, то целесообразно выполнить тест на обратимость (бронходилатационный тест – БДТ) с целью выявления степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов.
- Для исследования обратимости обструкции проводятся пробы с ингаляционными бронходилататорами (БД) и исследуется их влияние на показатель ОФВ<sub>1</sub>. Другие показатели кривой поток–объем, являющиеся в основном производными и расчетными от ФЖЕЛ, использовать не рекомендуется.

**Методология**

При проведении БДТ рекомендуется использовать короткодействующие БД (КДБД) в максимальной разовой дозе:

- для  $\beta_2$ -агонистов (сальбутамол) – 400 мкг;
- для антихолинергических препаратов (ипратропия бромид) – 160 мкг.

В некоторых случаях возможно также использование комбинации антихолинергических препаратов и короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (КДБА) в указанных дозах. Дозированные аэрозольные ингаляторы должны использоваться со спейсером.

Повторное спирометрическое исследование необходимо провести через 15 мин после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов или через 30–45 мин после ингаляции антихолинергических препаратов или их комбинации с  $\beta_2$ -агонистами.

**Критерии положительного ответа**

БДТ считается положительным, если после ингаляции БД коэффициент БД (КБД) достигает или превышает 12 %, а абсолютный прирост составляет  $\geq 200$  мл:

$$\text{КБД} = \frac{\text{ОФВ}_{1 \text{ после}} (\text{мл}) - \text{ОФВ}_{1 \text{ исх.}} (\text{мл})}{\text{ОФВ}_{1 \text{ исх.}} (\text{мл})} \times 100 \%,$$

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

где  $\text{ОФВ}_{1 \text{ исх.}}$  – значение спирометрического показателя до ингаляции БД,  $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}}$  – значение показателя после ингаляции БД.

Для заключения о положительном БДТ обязательно достижение обоих критериев.

Достоверный БД-ответ по своему значению должен превышать спонтанную вариабельность, а также реакцию на бронхолитические препараты у здоровых лиц. Поэтому величина прироста  $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}} \geq 12 \%$  долж. и  $\geq 200$  мл признана в качестве маркера положительного БД-ответа; при получении такого прироста бронхиальная обструкция считается обратимой (2+).

- При оценке БДТ учитываются нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, повышение АД, а также по-

явление таких симптомов, как возбуждение или тремор.

- Техническую вариабельность результатов спирометрии можно минимизировать при регулярной калибровке оборудования, тщательном инструктаже пациента, повышении квалификации персонала.

**Должные величины**

Должные величины зависят в основном от антропометрических параметров (рост, пол, возраст, раса). Вместе с тем следует принимать во внимание и индивидуальные вариации нормы. Так, у людей с исходными показателями выше среднего уровня при развитии легочной патологии они будут снижаться относительно исходных, но по-прежнему могут оставаться в пределах популяционной нормы.

**Мониторирование (серийные исследования)**

- При мониторинговании спирометрических показателей ( $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}}$  и ФЖЕЛ) достоверно отражается динамика изменений легочной функции при длительном наблюдении, однако необходимо принимать во внимание вероятность технической и биологической вариабельности результатов.
- У здоровых лиц изменения ФЖЕЛ и  $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}}$  считаются клинически значимыми, если при повторных исследованиях в течение 1 дня разница превышает 5 %, в течение нескольких недель – 12 %.
- Увеличение скорости снижения легочной функции ( $> 40$  мл в год) не является обязательным признаком ХОБЛ. Кроме того, оно не может быть подтверждено индивидуально, т. к. допустимый уровень вариабельности показателя  $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}}$  в пределах 1 исследования значительно превышает это значение и составляет 150 мл.

**Мониторирование пиковой скорости выдоха (ПСВ)**

- Используется для исключения повышенной суточной вариабельности показателей, более характерной для БА и ответа на медикаментозную терапию.
- Регистрируется лучший показатель после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 с после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Больше количество измерений выполняется в случае, если разница между 2 максимальными показателями ПСВ превышает 40 л / мин.
- ПСВ используется для оценки вариабельности воздушного потока при множественных измерениях, выполняемых в течение по меньшей мере 2 нед. Повышенная вариабельность может регистрироваться при двукратных измерениях в течение 1 суток. Более частые измерения улучшают оценку. Повышение точности измерений в этом случае достигается в особенности у пациентов со сниженной комплаентностью.
- Вариабельность ПСВ лучше всего рассчитывается как разница между максимальным и минимальным

показателями (%) по отношению к среднему или максимальному суточным показателям ПСВ.

- Верхняя граница нормальных значений для вариабельности (% максимального показателя) составляет  $\approx 20\%$  при использовании  $\geq 4$  измерений в течение 1 суток. Однако она может быть ниже при использовании двукратных измерений.
- Вариабельность ПСВ может быть повышена при заболеваниях, с которыми чаще всего проводится дифференциальная диагностика БА. Поэтому в клинической практике отмечается более низкий уровень специфичности повышенной вариабельности ПСВ, чем в популяционных исследованиях.
- Показатели ПСВ должны интерпретироваться с учетом клинической ситуации. Исследование ПСВ применимо только для мониторингирования пациентов с уже установленным диагнозом ХОБЛ.

### Дифференциальная диагностика ХОБЛ

Основная задача дифференциальной диагностики ХОБЛ — исключение заболеваний со сходной симптоматикой.

Несмотря на вполне определенные различия между БА и ХОБЛ по механизмам развития, в клинических проявлениях и принципах профилактики

и лечения эти 2 заболевания имеют некоторые общие черты. Кроме того, возможно и сочетание этих 2 болезней у 1 человека.

Дифференциальная диагностика БА и ХОБЛ основана на интеграции основных данных клиники, результатов функциональных и лабораторных тестов.

Особенности воспаления при ХОБЛ и БА представлены на рис. 2.

Ведущие отправные пункты для дифференциальной диагностики этих болезней приведены в табл. 6.

На определенных стадиях развития ХОБЛ, особенно при первой встрече с больным возникает необходимость дифференцировать ХОБЛ от ряда заболеваний со сходной симптоматикой. Их основные отличительные признаки приведены в табл. 7.

Дифференциальная диагностика на разных стадиях развития ХОБЛ имеет свои особенности. При легком течении ХОБЛ прежде всего следует выявить отличия от других заболеваний, связанных с факторами экологической агрессии, протекающих субклинически или с малой симптоматикой, в первую очередь — различных вариантов хронических бронхитов. Сложность возникает при проведении дифференциального диагноза у больных с тяжелым течением ХОБЛ. Она определяется не только степенью тяжести и выраженностью необратимых изменений, но и сопутствующими заболеваниями (ИБС, гипертоническая болезнь, болезни обмена и т. д.).

### Современная классификация ХОБЛ. Комплексная оценка тяжести течения заболевания

Классификация ХОБЛ в последние годы строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на ПБД значениях  $ОФВ_1$ . Выделялись 4 стадии заболевания (табл. 8).

Комитет экспертов в программе GOLD (2011) отказался от термина "стадии", т. к. этот показатель основан только на значении  $ОФВ_1$  и был недостаточно адекватен для характеристики тяжести заболевания.

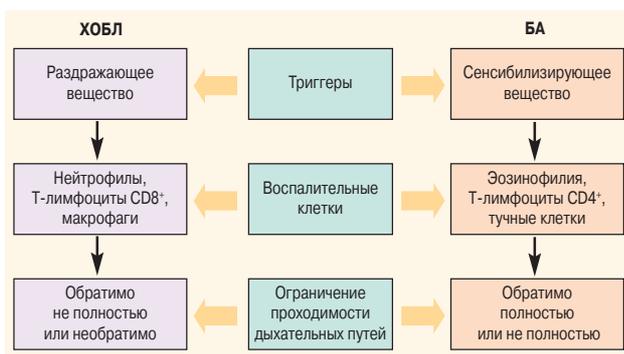


Рис. 2. Характеристика воспаления при ХОБЛ и БА

Таблица 6

### Ведущие отправные пункты дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ

БА	ХОБЛ
Воспаление при БА локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях без распространения на интерстициальную ткань и паренхиму легких	Воспаление при ХОБЛ локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях, распространяется на интерстициальную ткань и паренхиму легких, приводя к деструкции эластического каркаса стенок альвеол и формированию эмфиземы легких
Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы	Факторы риска: курение ( $\leq 90\%$ ), продукты сгорания некоторых видов бытового топлива, промышленное загрязнение и некоторые производственные факторы (кремний, кадмий)
Отягощенная наследственность	
Начало в молодом возрасте (часто)	Возраст $> 35$ лет
Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии), отсутствие прогрессирования при неосложненных формах БА	Позднее появление и медленное неуклонное нарастание респираторных симптомов. Поздняя диагностика
Внелегочные проявления аллергии	Ранняя диагностика (при легком течении) возможна лишь при активном выявлении больных в контингентах риска
Прирост $ОФВ_1 \geq 12\%_{иск.}$ и $\geq 200$ мл в ингаляционной пробе с КДБД	Снижение $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 70\%$ Прирост $ОФВ_1 < 12\%$ и $< 200$ мл в ингаляционной пробе с КДБД*

Примечание: \* – при положительном результате теста не исключается ХОБЛ.

## Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от иных хронических легочных заболеваний

Заболевание	Основные дифференциальные признаки
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции Грубые сухие разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации При рентгенологическом исследовании (КТ) – расширение бронхов и уплотнение их стенок
Туберкулез	Начало в любом возрасте Характерные рентгенологические признаки Микробиологическое подтверждение Эпидемиологические признаки (высокая распространенность туберкулеза в регионе)
Облитерирующий бронхит	Начало в молодом возрасте у некурящих Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов При КТ обнаруживаются зоны пониженной плотности на выдохе
Диффузный панbronхиолит	Некурящие мужчины У подавляющего большинства отмечаются хронические синуситы При КТ – диффузно расположенные центролобулярные узелковые тени, признаки гиперинфляции
Застойная сердечная недостаточность	Соответствующий кардиологический анамнез Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах Рентгенография – расширение тени сердца и признаки отека легочной ткани При исследовании функции внешнего дыхания – преобладание рестрикции

Примечание: КТ – компьютерная томография.

Последние исследования показали, что стадийность имеется далеко не во всех случаях заболевания. Доказательств для реального существования стадий ХОБЛ (перехода одной стадии в другую при современной терапии) не существует. Вместе с тем показатели ОФВ<sub>1</sub> остаются актуальными, т. к. обозначают степень (от легкой – I стадии до крайне тяжелой – IV стадии) тяжести ограничения скорости воздушного потока и используются в комплексной оценке тяжести больных ХОБЛ.

В пересмотре GOLD (2011) была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести больных ХОБЛ. При этом учитываются не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам спирометрического исследования, но и клинические данные о пациенте: количество обострений ХОБЛ за 1 год, выражен-

Таблица 8  
Спирометрическая классификация ХОБЛ  
(ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 0,7 (70 %))

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	ОФВ <sub>1</sub> , %долж.
I	Легкая	≥ 80
II	Среднетяжелая	50 ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 80
III	Тяжелая	30 ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 50
IV	Крайне тяжелая	< 30 или < 50 в сочетании с ХДН

Примечание: ХДН – хроническая дыхательная недостаточность.

ность клинических симптомов по результатам mMRC (см. табл. 3) и оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test – CAT) (табл. 9).

Известно, что "золотым стандартом" оценки влияния симптомов на КЖ служат результаты респираторного опросника Госпиталя Святого Георгия (SGRQ)

Таблица 9  
Оценочный тест ХОБЛ (CAT)

В каждом пункте поставьте отметку (+) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только 1 ответ на каждый вопрос							
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 1 лестничный пролет, у меня нет одышки	0	1	2	3	4	5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на 1 лестничный пролет, 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

Примечание: влияние ХОБЛ на жизнь пациента: 0–10 баллов – незначительное; 11–20 баллов – умеренное; 21–30 баллов – сильное; 31–40 баллов – чрезвычайно сильное.

Таблица 10  
Клинический опросник по ХОБЛ (CCQ)

Пожалуйста, обведите кружочком цифру, соответствующую ответу, который наилучшим образом описывает Ваше физическое и эмоциональное самочувствие за последние 7 дней (отметьте только 1 ответ на каждый вопрос)							
Как часто за последние 7 дней Вы испытывали (в среднем):	Совсем не испытывал(а)	Редко	Время от времени	Иногда	Часто	Очень часто	Почти постоянно
• одышку, находясь в состоянии покоя	0	1	2	3	4	5	6
• одышку при физической нагрузке	0	1	2	3	4	5	6
• беспокойство, что Вы можете простудиться или что у Вас станет хуже с дыханием	0	1	2	3	4	5	6
• подавленное настроение из-за проблем с дыханием	0	1	2	3	4	5	6
Как часто за последние 7 дней:							
• Вы кашляли	0	1	2	3	4	5	6
• у Вас выделялась мокрота	0	1	2	3	4	5	6
Насколько Вы были ограничены в среднем в следующих видах деятельности из-за проблем с дыханием за последние 7 дней:	Совсем не ограничен(а)	Совсем немного ограничен(а)	Немного ограничен(а)	Умеренно ограничен(а)	Очень ограничен(а)	Крайне ограничен(а)	Совершенно ограничен(а) или не был(а) способен(на) это делать
• тяжелые физические нагрузки (подъем по лестнице, спешка, занятия спортом)	0	1	2	3	4	5	6
• умеренные физические нагрузки (ходьба, работа по дому, перенос вещей)	0	1	2	3	4	5	6
• повседневные занятия дома (одевание, умывание)	0	1	2	3	4	5	6
• общение с людьми (беседа, пребывание с детьми, посещение друзей / родственников)	0	1	2	3	4	5	6

Примечание: авторские права на опросник CCQ защищены. Опросник не может быть изменен, продан (в напечатанном или электронном виде), переведен или адаптирован для других целей без разрешения T. Van Der Molen, Dept. Of General Practice, University of Groningen, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen, The Netherlands.

(шкала "симптомы"). В клинической практике нашел более широкое применение CAT, а в последнее время – и Клинический опросник по ХОБЛ (CCQ).

В GOLD (2013) более расширена оценка симптомов за счет использования шкалы CCQ, позволяющей объективизировать симптомы как за 1 день, так и за последнюю неделю, и дать им не только качественную, но и клиническую характеристику (табл. 10).

Итоговый балл исчисляется из суммы баллов, полученных при ответе на все вопросы, и разделенной на 10. При его значении < 1 симптомы оцениваются как невыраженные, а при  $\geq 1$  – выраженные, т. е. оказывающие влияние на жизнь пациента. Вместе с тем еще окончательно не установлены значения CCQ, соответствующие выраженному влиянию симптомов на КЖ, эквивалентные значениям SGRQ. Пограничными значениями отличия выраженных от невыраженных симптомов предлагаются значения 1,0–1,5 (GOLD 2014).

Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (см. табл. 11).

При оценке степени риска рекомендуется выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе.

В новой редакции GOLD (2013) добавлено положение о том, что пациента следует отнести к группе высокого риска при наличии у него в предыдущем году даже 1 обострения, приведшего к госпитализации (т. е. тяжелого).

Таким образом, при интегральной оценке силы воздействия ХОБЛ на конкретного пациента оценка симптомов объединяется со спирометрической классификацией и оценкой риска обострений.

Диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом: "ХОБЛ..." и далее следует оценка:

- фенотипа ХОБЛ (если это возможно);

Таблица 11  
Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011)

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация по GOLD	Число обострений за год	Шкала одышки mMRC	Оценка ХОБЛ по CAT
A	Низкий риск Мало симптомов	I–II	$\leq 1$	0–1	< 10
B	Низкий риск Много симптомов	I–II	$\leq 1$	$\geq 2$	$\geq 10$
C	Высокий риск Мало симптомов	III–IV	$\geq 2$	0–1	< 10
D	Высокий риск Много симптомов	III–IV	$\geq 2$	$\geq 2$	$\geq 10$

- степени (I – легкая, II – среднетяжелая, III – тяжелая, IV – крайне тяжелая) тяжести нарушения бронхиальной проходимости;
- выраженности клинических симптомов: выраженные (CAT  $\geq 10$ , mMRC  $\geq 2$ , CCQ  $\geq 1$ ), невыраженные (CAT  $< 10$ , mMRC  $< 2$ , CCQ  $< 1$ );
- частоты обострений: редкие (0–1), частые ( $\geq 2$ );
- сопутствующих заболеваний.

В оценке тяжести течения ХОБЛ чрезвычайно велика роль сопутствующих заболеваний, однако даже в последней рекомендации GOLD (2013) она не нашла достойного места в приведенной классификации.

### Терапия ХОБЛ стабильного течения

Основная задача терапии ХОБЛ стабильного течения – предупреждение прогрессирования заболевания. Цель лечения выглядит следующим образом (см. табл. 12).

### Основные направления терапии ХОБЛ стабильного течения

- Нефармакологическое воздействие:
    - снижение влияния факторов риска;
    - образовательные программы.
  - Медикаментозное лечение.
- Нефармакологические методы воздействия приведены в табл. 13.

У пациентов с тяжелым течением заболевания (GOLD II–IV) в качестве необходимой меры должна применяться легочная реабилитация.

### Медикаментозное лечение

Выбор объема фармакологической терапии обусловлен выраженностью клинических симптомов, величиной ПБД ОФВ<sub>1</sub> и частотой обострений заболевания (табл. 14, 15).

Таблица 12

Основные цели терапии ХОБЛ стабильного течения

Краткосрочная цель (снижение выраженности симптомов)	Долгосрочная цель (снижение риска)
Облегчение симптомов	Предотвращение прогрессирования заболевания
Улучшение переносимости физической нагрузки	Предотвращение обострений и лечение
Улучшение КЖ	Понижение уровня смертности

Таблица 13

Нефармакологические методы воздействия

Группа пациентов	Основные (активные меры)	Рекомендуемые меры	В зависимости от региональных программ
Больные ХОБЛ любой степени тяжести	Отказ от курения (возможно применение фармакологических методов)	Физическая активность	Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции

Таблица 14

Принципы медикаментозной терапии больных ХОБЛ стабильного течения в соответствии с уровнем доказательности

Класс препаратов	Применение и эффекты препаратов
БД	Бронхолитические препараты являются основными средствами терапии ХОБЛ (А, 1+) Ингаляционная терапия предпочтительнее Назначаются либо по потребности, либо систематически (А, 1++) Преимущество отдается ДДБД (А, 1+) При использовании тиотропия бромидом, обладающего 24-часовым действием, уменьшается частота обострений и госпитализаций, улучшаются симптомы и КЖ (А, 1++); повышается эффективность легочной реабилитации (В, 2++) При помощи формотерола и салметерола достоверно улучшаются ОФВ <sub>1</sub> и другие легочные объемы, КЖ, снижаются выраженность симптомов и частота обострений без влияния на смертность и падение легочной функции (А, 1+) При применении ультра-ДДБД индакатерола значительно увеличивается ОФВ <sub>1</sub> , уменьшается выраженность одышки, частота обострений, повышается КЖ (А, 1+)
Комбинации ДДБД	Повышается эффективность лечения, снижается риск побочных эффектов и оказывается большее влияние на ОФВ <sub>1</sub> , чем каждый из препаратов в отдельности (В, 2++)
иГКС	Оказывает положительное влияние на симптоматику заболевания, функцию легких, КЖ, уменьшается частота обострений без влияния на постепенное снижение ОФВ <sub>1</sub> , не снижается общая смертность (А, 1+)
Комбинированная терапия иГКС и ДДБД	При комбинированной терапии иГКС и ДДБА может снижаться уровень смертности больных ХОБЛ (В, 2++) При комбинированной терапии иГКС и ДДБА повышается риск развития пневмонии, но отсутствуют другие побочные явления (А, 1+) При добавлении к комбинации ДДБА с иГКС тиотропия бромидом улучшается функция легких, повышается КЖ, предотвращаются повторные обострения (В, 2++)
Ингибиторы ФДЭ-4	При использовании рофлумиласта снижается частота среднетяжелых и тяжелых обострений у пациентов с бронхитическим вариантом ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения и обострениями в анамнезе (А, 1++)
Метилксантины	При применении теофиллина при ХОБЛ оказывается умеренный бронхолитический эффект по сравнению с плацебо (А, 1+). В результате терапии низкими дозами теофиллина уменьшается количество обострений у больных ХОБЛ, но не увеличивается ПБД-функция легких (В, 2++)
Антиоксиданты	Препараты, такие как НАС, способны проявлять антиоксидантные свойства и могут играть роль в лечении больных с повторяющимися обострениями ХОБЛ (В, 2++). У пациентов с ХОБЛ, не получающих иГКС, при терапии карбоцистеином и НАС уменьшается число обострений (В, 2++)

Примечание: иГКС – ингаляционные ГКС; ДДБА – длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты; ФДЭ-4 – фосфодиэстераза-4; ДДБД – длительно действующие БД; НАС – N-ацетилцистеин.

Таблица 15

## Основные лекарственные средства, зарегистрированные в России и применяемые для базисной терапии ХОБЛ

Препарат	Разовая доза			Длительность действия, ч
	для ингаляции (устройство, мкг)	для небулайзерной терапии, мг / мл	внутрь, мг	
<b>КДБА</b>				
Фенотерол	100–200 (ДАИ)	–	–	4–6
Сальбутамол	200 (ДАИ)	2,5–5,0	4	4–6
<b>ДДБА</b>				
Формотерол	4,5–12,0 (ДАИ, ДПИ)	–	–	12
Индакатерол	150–300 (ДПИ)	–	–	24
Олодатерол	2,5 (Респимат®)	–	–	24
<b>Антихолинергические препараты</b>				
Короткодействующие: ипратропия бромид	40–80 (ДАИ)	0,25–0,50	–	6–8
Длительно действующие: тиотропия бромид	18 (ДПИ), 5 (Респимат®)	–	–	24
	гликопиррония бромид	50 (ДПИ)	–	24
<b>Комбинация КДБА + антихолинергические препараты</b>				
Фенотерол / ипратропия бромид	100 / 40 – 200 / 80 (ДАИ)	1,0 / 0,5	–	6–8
Сальбутамол / ипратропия бромид	–	2,5 / 0,5	–	6–8
<b>Метилксантины</b>				
Теofilлин (SR)	–	–	100–600	≤ 24
<b>ИГКС</b>				
Беклометазона дипропионат	50–500 (ДАИ)	0,2–0,4	–	–
Будесонид	100, 200, 400 (ДПИ)	0,25; 0,5; 1,0	–	–
Флутиказона пропионат	50–500 (ДАИ)	–	–	–
<b>Комбинация ДДБА + ГКС в 1 ингаляторе</b>				
Формотерол / будесонид	4,5 / 160 (ДПИ)	–	–	–
	9,0 / 320 (ДПИ)	–	–	–
Салметерол / флутиказон	50 / 250, 500 (ДПИ)	–	–	–
	25 / 250 (ДАИ)	–	–	–
Беклометазона дипропионат / формотерол	100 / 6 (ДАИ)	–	–	–
<b>Ингибиторы ФДЭ-4</b>				
Рофлумиласт, мкг	–	–	500	24

Примечание: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ – дозированный порошковый ингалятор.

Таблица 16

## Схемы фармакологической терапии ХОБЛ (GOLD 2014)

Группа больных ХОБЛ	Препарат выбора	Альтернативные препараты	Другие препараты
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения (ПБД ОФВ <sub>1</sub> ≥ 50 % <sub>долж.</sub> ) с редкими обострениями и невыраженными симптомами (группа А)	1-я схема: КДАХ по требованию	1-я схема: ДДАХ 2-я схема: ДДБА	Теofilлины
	2-я схема: КДБА по требованию	3-я схема: КДБА в сочетании с КДАХ	
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения (ПБД ОФВ <sub>1</sub> ≥ 50 % <sub>долж.</sub> ) с редкими обострениями и выраженными симптомами (группа В)	1-я схема: ДДАХ	1-я схема: ДДАХ в сочетании с ДДБА	КДАХ и / или КДБА
	2-я схема: ДДБА		Теofilлины
ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (ПБД ОФВ <sub>1</sub> < 50 % <sub>долж.</sub> ) с частыми обострениями и невыраженными симптомами (группа С)	1-я схема: ДДБА / иГКС	1-я схема: ДДАХ в сочетании с ДДБА	КДАХ и / или КДБА
	2-я схема: ДДАХ	2-я схема: ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	Теofilлины
		3-я схема: ДДБА в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	
ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (ПБД ОФВ <sub>1</sub> < 50 % <sub>долж.</sub> ) с частыми обострениями и выраженными симптомами (группа D)	1-я схема: ДДБА / иГКС	1-я схема: ДДБА / иГКС в сочетании с ДДАХ	Карбоцистеин, НАС*
	2-я схема: ДДАХ дополнительно к лекарственным препаратам 1-й схемы	2-я схема: ДДБА / иГКС в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	
	3-я схема: ДДАХ	3-я схема: ДДАХ в сочетании с ДДБА	КДАХ и / или КДБА Теofilлины
		4-я схема: ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	

Примечание: КДАХ – короткодействующие антихолинергики; ДДАХ – длительно действующие антихолинергики; \* – НАС широко применяется в России.

Схемы фармакологической терапии больных ХОБЛ, составленные с учетом комплексной оценки тяжести ХОБЛ (частота обострений заболевания, выраженность клинических симптомов, стадия ХОБЛ, определяемая по степени нарушения бронхиальной проходимости), приведены в табл. 16.

**Другие методы лечения:** длительная кислородотерапия (ДКТ), длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) и хирургическое лечение.

### ДКТ

Одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ является ХДН, развивающаяся на поздних (терминальных) стадиях ХОБЛ. Основной признак ХДН – развитие гипоксемии, т. е. снижение содержания кислорода в артериальной крови. Коррекция гипоксемии с помощью кислорода – наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии ХДН. В отличие от ряда неотложных состояний (пневмония, отек легких, травма), использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях.

При гипоксемии сокращается жизнь больных ХОБЛ, имеются и другие существенные неблагоприятные последствия: ухудшается КЖ, развивается полицитемия, повышается риск сердечных аритмий во время сна, развивается и прогрессирует легочная гипертензия. ДКТ позволяет уменьшить или устранить все негативные эффекты гипоксемии.

ДКТ на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность больных ХОБЛ (А).

Перед назначением ДКТ необходимо убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению  $PaO_2$  выше пограничных значений.

Показания к ДКТ представлены в табл. 17. Следует подчеркнуть, что наличие клинических признаков легочного сердца предполагает более раннее назначение ДКТ.

Параметры газообмена, на которых основываются показания к назначению ДКТ, должны оцениваться только во время стабильного состояния больных, т. е. через 3–4 нед. после обострения ХОБЛ (С), т. к. именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода острой ДН (ОДН).

Задачей кислородотерапии является коррекция гипоксемии и достижение значений  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. и  $SaO_2 > 90\%$ .

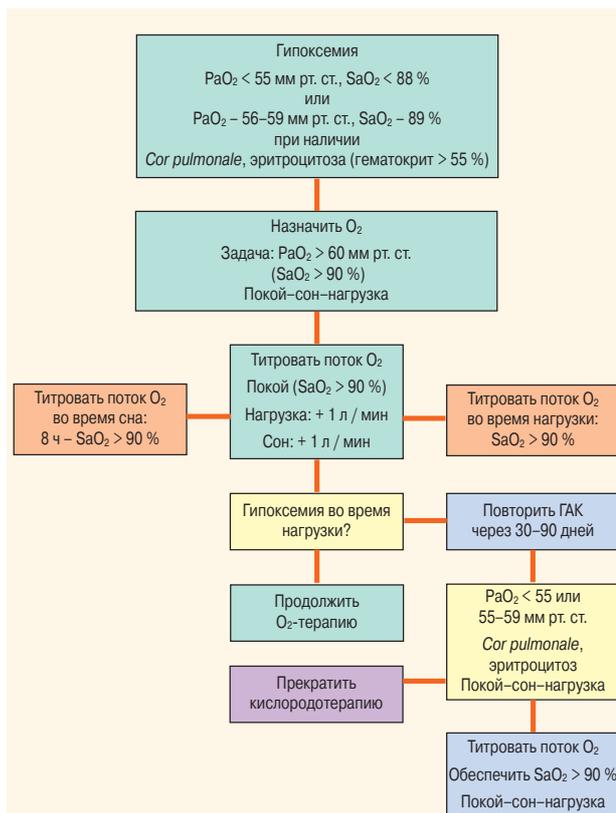


Рис. 3. Алгоритм ДКТ

Примечание: ГАК – газовый анализ артериальной крови.

ДКТ не показана тем больным ХОБЛ, которые:

- продолжают курить;
- не получают адекватную медикаментозную терапию, направленную на контроль течения ХОБЛ (БД, иГКС и т. д.);
- недостаточно мотивированы для данного вида терапии.

Большинству пациентов с ХОБЛ рекомендуется поток  $O_2$  1–2 л / мин, хотя, конечно, у наиболее тяжелых больных он может быть увеличен и до 4–5 л / мин. На основании данных исследований MRC и NOTT показано проведение ДКТ  $\geq 15$  ч в сутки (А). Максимальные перерывы между сеансами кислородотерапии не должны превышать 2 ч подряд.

Алгоритм ДКТ у пациентов с ХОБЛ представлен на рис. 3.

Таким образом, при назначении ДКТ ( $> 15$  ч в день) увеличивается выживаемость больных с ХДН и выраженной гипоксемией в покое (В, 2++).

Для проведения ДКТ в домашних условиях сегодня в основном используются автономные источники

Таблица 17  
Показания к ДКТ

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

кислорода – концентраторы кислорода. В основе их работы лежит принцип разделения воздуха на кислород и азот при прохождении через "молекулярное сито" – цеолитовый или алюмосиликатовый фильтры.

### ДДВЛ

Гиперкапния (т. е. повышение  $\text{PaCO}_2 \geq 45$  мм рт. ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний и служит отрицательным прогностическим фактором для больных ХОБЛ. При ночной гиперкапнии изменяется чувствительность дыхательного центра к  $\text{CO}_2$  (ресеттинг), что приводит к повышению уровня  $\text{PaCO}_2$  и в дневное время и имеет негативные последствия для функции сердца, головного мозга и дыхательных мышц. Дисфункция дыхательной мускулатуры в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более усугубляет гиперкапнию у больных ХОБЛ и таким образом развивается порочный круг, разорвать который можно только при помощи респираторной поддержки (вентиляции легких).

Учитывая, что в основе функциональных изменений у пациентов с ХОБЛ лежат необратимые структурные изменения, респираторная поддержка, как и в случае с ДКТ, должна проводиться постоянно и длительно, в домашних условиях. ДДВЛ – метод долговременной респираторной поддержки больных со стабильным течением ХДН и не нуждающихся в интенсивной терапии.

Использование ДДВЛ у пациентов с ХОБЛ сопровождается рядом положительных патофизиологических эффектов: улучшаются показатели газообмена – повышаются  $\text{PaO}_2$  и переносимость физических нагрузок (А), снижается  $\text{PaCO}_2$  (А), улучшаются функции дыхательных мышц (В) и качество сна (В), уменьшается легочная гиперинфляция (В).

#### Показания к ДДВЛ у больных ХОБЛ:

- Наличие симптомов ДН: слабость, одышка, утренние головные боли.
- Наличие одного из следующих показателей:
  - $\text{PaCO}_2 > 55$  мм рт. ст.;
  - $\text{PaCO}_2$  50–54 мм рт. ст. и эпизоды ночной десатурации ( $\text{SpO}_2 < 88\%$  в течение  $> 5$  мин во время кислородотерапии 2 л / мин);
  - $\text{PaCO}_2$  50–54 мм рт. ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений ( $\geq 2$  госпитализаций за 12 мес.).

Как правило, при проведении ДДВЛ используют респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время (В). Параметры вентиляции обычно подбираются в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение пациентов и обслуживание аппаратуры специалистами на дому. Обычно при проведении ДДВЛ требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или резервуаров с жидким кислородом. Критерии дозирования  $\text{O}_2$  такие же, как при ДКТ ( $\text{PaO}_2 > 60$  мм рт. ст.,  $\text{SaO}_2 > 90\%$ ).

Комбинация ДДВЛ и ДКТ может быть эффективна у отдельных пациентов, особенно при наличии явной гиперкапнии в дневное время.

#### Противопоказания к ДДВЛ у больных ХОБЛ:

- Тяжелые расстройства глотания и неспособность контролировать откашливание (для масочной вентиляции).
- Плохая мотивация и неадекватный комплаенс больных.
- Ажитация.
- Тяжелые когнитивные расстройства.
- Потребность в постоянной ( $\approx 24$  ч в сутки) респираторной поддержке.
- Недостаточность финансовых или страховых ресурсов.
- Отсутствие поддержки больного в медицинском учреждении.

#### Техническое обеспечение ДДВЛ

В домашних условиях используются преимущественно портативные респираторы, преимуществами которых являются их малый размер, низкая стоимость, простота настройки, возможность эффективно компенсировать даже высокую утечку, однако у данных аппаратов, как правило, отсутствует возможность мониторинга и тревоги, как у реанимационных респираторов. В большинстве портативных респираторов используется одиночный контур (инспираторный), эвакуация выдыхаемого дыхательного объема осуществляется через клапан выдоха или специальные отверстия в маске или контуре.

#### Хирургическое лечение

Операция уменьшения объема легкого проводится путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. Ее применение осуществляется у пациентов с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки.

При трансплантации легкого может улучшиться КЖ и функциональные показатели у тщательно отобранных больных с очень тяжелым течением ХОБЛ. Критериями отбора считаются  $\text{ОФВ}_1 < 25\%$  долж.,  $\text{PaO}_2 < 55$  мм рт. ст.,  $\text{PaCO}_2 > 50$  мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом и легочная гипертензия ( $\text{Ppa} > 40$  мм рт. ст.).

### Обострение ХОБЛ

#### Определение и значение обострений ХОБЛ

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ. Согласно определению GOLD (2013), обострение ХОБЛ – это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии.

Обострение ХОБЛ является одной из самых частых причин обращения больных за неотложной ме-

## Классификация степени тяжести обострения ХОБЛ

Степень тяжести	Уровень оказания медицинской помощи
Легкая	Увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами больного
Средняя	Увеличение объема проводимой терапии, которое требует консультации врача
Тяжелая	Пациент / врач отмечают явное и / или быстрое ухудшение состояния больного, требуется госпитализация

дицинской помощью. Частое развитие обострений у больных ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до нескольких недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, значимому снижению КЖ больных и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний. Тяжелые обострения ХОБЛ является основной причиной смерти больных. В первые 5 дней от начала развития обострений риск развития острого инфаркта миокарда повышается в > 2 раза.

## Классификация обострений ХОБЛ

Одна из наиболее известных классификаций тяжести обострений ХОБЛ, предложенная Рабочей группой по определению обострений ХОБЛ, представлена в табл. 18.

Разработана новая шкала оценки прогноза пациентов с обострением ХОБЛ, госпитализированных в стационар. Выделено 5 наиболее сильных предикторов летального исхода: выраженность одышки по шкале eMRCd, эозинопения периферической крови (< 0,05 клеток × 10<sup>9</sup> / л), признаки консолидации паренхимы легких по данным рентгенографии грудной клетки, ацидоз крови (рН < 7,3) и мерцательная аритмия. Перечисленные признаки были объединены в шкалу DECAF (табл. 19).

С помощью данной шкалы продемонстрирована отличная дискриминационная способность для предсказания летального исхода во время обострения ХОБЛ.

## Причины обострений ХОБЛ

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные загрязнители, однако при

Таблица 19

## Шкала DECAF для оценки прогноза у пациентов с обострением ХОБЛ

Показатель	Балл
Одышка	
eMRCd 5a*	1
eMRCd 5b**	2
Эозинопения (< 0,05 × 10 <sup>9</sup> / л)	1
Консолидация	1
Ацидоз (рН < 7,3)	1
Мерцательная аритмия	1
Общий балл DECAF	

Примечание: \* – eMRCd 5a – одышка при минимальной физической нагрузке, но пациенты способны самостоятельно умываться и переодеваться; \*\* – eMRCd 5b – одышка при минимальной физической нагрузке, пациенты не могут себя обслуживать.

чины ≈ 20–30 % случаев обострений установить не удается.

Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. Исследования, включавшие больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ, показали, что у них чаще встречаются грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa* (см. табл. 20).

Риновирусы являются одной из наиболее частых причин острых респираторных вирусных инфекций и могут быть значимой причиной обострений ХОБЛ. Замечено, что обострения ХОБЛ чаще всего развиваются в осенне-зимние месяцы. Повышение числа обострений ХОБЛ может быть связано с повышением распространенности респираторных вирусных инфекций в зимние месяцы и повышением чувствительности к ним эпителия верхних дыхательных путей в холодное время года.

К состояниям, которые могут напоминать обострения и / или утяжелять их течение, относятся пнев-

Таблица 20

## Наиболее вероятные причинные возбудители обострения с учетом тяжести течения ХОБЛ

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ <sub>1</sub> , %	Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
Легкое и среднетяжелое, без факторов риска	> 50	<i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III поколения (цефиксим и др.)
Легкое и среднетяжелое, с факторами риска*	> 50	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , PRSP	Амоксициллин / клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
Тяжелое	30–50	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , PRSP, грамотрицательные энтеробактерии	
Крайне тяжелое	< 30	<i>H. influenzae</i> , PRSP, грамотрицательные энтеробактерии, <i>P. aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегной активностью

Примечание: PRSP – пенициллинрезистентные *S. pneumoniae*; \* – факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие ССЗ, частые обострения (≥ 2 в год); \*\* – предикторы инфекции *P. aeruginosa*: частые курсы антибиотиков (> 4 за последний год); ОФВ<sub>1</sub> < 30 %; выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P. aeruginosa*; частые курсы системных ГКС (> 10 мг преднизолона в последние 2 нед.); бронхоэктазы.

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

### Терапия обострения ХОБЛ

Тактика ведения больных ХОБЛ с разной степенью тяжести обострения представлена в табл. 18.

#### Ингаляционные БД

Назначение ингаляционных БД является одним из основных звеньев терапии обострения ХОБЛ (А, 1++).

Традиционно больным с обострением ХОБЛ назначаются либо быстродействующие  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол, фенотерол), либо быстродействующие антихолинергические препараты (ипратропий). Эффективность  $\beta_2$ -агонистов и ипратропия при обострении ХОБЛ примерно одинакова (В, 2++). Преимуществом  $\beta_2$ -агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов – высокая безопасность и хорошая переносимость. Сегодня комбинированная терапия  $\beta_2$ -агонист / ипратропий рассматривается как оптимальная стратегия ведения обострений ХОБЛ (В, 2++), особенно при лечении больных ХОБЛ с тяжелыми обострениями.

#### ГКС

По данным клинических исследований, посвященных обострениям ХОБЛ, при которых потребовалась госпитализация пациентов в стационар, в результате терапии системными ГКС сокращается время наступления ремиссии, улучшается функция легких (ОФВ<sub>1</sub>) и уменьшается гипоксемия (PaO<sub>2</sub>), а также может уменьшиться риск раннего рецидива и неудачи лечения, снизиться длительность пребывания в стационаре (А, 1+). Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 30–40 мг в сутки в течение 5–14 дней (В, 2++). Согласно недавно полученным данным, у больных с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови > 2 % отмечается наилучший ответ на системные ГКС (С, 2+).

Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные, особенно небулизированные ГКС (В, 2++).

#### Антибактериальная терапия (АБТ)

Бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ ( $\approx$  50 %), поэтому важно определение показаний к назначению АБТ при развитии обострений. В современных руководствах пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, например с 1-м типом обострения по классификации *Anthonisen* (усиление одышки, увеличение объема и степени гнойности мокроты) или со 2-м типом (наличие 2 из 3 перечисленных признаков), рекомендуется назначение антибиотиков (В, 2++). У больных с подобным сценарием обострения ХОБЛ АБТ наиболее

эффективна, т. к. причиной таких обострений является бактериальная инфекция. Также антибиотики рекомендовано назначать пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) (D, 3). При использовании биомаркеров, таких как С-реактивный белок, улучшается диагностика и подходы к терапии у пациентов с обострением ХОБЛ (С, 2+). Повышение уровня С-реактивного белка  $\geq$  10–15 мг / л при обострении ХОБЛ является чувствительным признаком бактериальной инфекции.

Выбор наиболее подходящих антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ зависит от многих факторов, таких как тяжесть ХОБЛ, факторы риска неблагоприятного исхода терапии – пожилой возраст, низкие значения ОФВ<sub>1</sub>, предшествующие частые обострения и сопутствующие заболевания и предшествующей АБТ (D, 3).

При легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ без факторов риска рекомендуется назначение амоксицилина, современных макролидов (азитромицин, кларитромицин), цефалоспоринов (цефиксим и др.) (см. табл. 20). В качестве препаратов 1-й линии для больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ и с факторами риска рекомендуется либо амоксициллин / клавуланат, либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин) (В, 2++). При высоком риске инфекции *P. aeruginosa* – ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью (В, 2++).

#### Кислородотерапия

Гипоксемия представляет реальную угрозу для жизни больного, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии ОДН на фоне ХОБЛ (В, 2++). Целью кислородотерапии является достижение PaO<sub>2</sub> в пределах 55–65 мм рт. ст. и SaO<sub>2</sub> 88–92 %. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки O<sub>2</sub> чаще всего используются носовые канюли или маска Вентури. При назначении O<sub>2</sub> через канюли большинству больных достаточно потока O<sub>2</sub> 1–2 л / мин (D, 3). Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки O<sub>2</sub>, т. к. при ее использовании обеспечивается довольно точное значение фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>), не зависящее от минутной вентиляции и инспираторного потока больного. В среднем при проведении кислородотерапии с FiO<sub>2</sub> 24 % повышается PaO<sub>2</sub> на 10 мм рт. ст., а с FiO<sub>2</sub> 28 % – на 20 мм рт. ст. После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30–60 мин рекомендуется проведение газового анализа артериальной крови для контроля показателей PaCO<sub>2</sub> и pH (D, 3).

#### НВЛ

Новое направление респираторной поддержки – НВЛ (вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей) позволяет безопасно и эффективно разгрузить дыхательную мускулатуру, восстановить газообмен и уменьшить диспноэ у больных с ОДН. Во время НВЛ взаимосвязь паци-

ент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок (реже – шлемов и загубников), больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Еще одним важным достоинством НВЛ является возможность ее быстрого прекращения и немедленного возобновления, если есть необходимость.

Показания для проведения НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:

- Симптомы и признаки ОДН:
  - выраженная одышка в покое;
  - частота дыхательных движений  $> 24$  в минуту, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс.
- Признаки нарушения газообмена:
  - $\text{PaCO}_2 > 45$  мм рт. ст.,  $\text{pH} < 7,5$ ;
  - $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$  мм рт. ст.

Противопоказания для проведения НВЛ при ОДН:

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

Неподходящими кандидатами для данного метода респираторной поддержки считаются пациенты с ОДН, нуждающиеся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной поддержки (С, 2+). НВЛ является единственным доказанным методом терапии, способным снизить летальность у больных ХОБЛ с ОДН (А, 1++).

### Инвазивная респираторная поддержка

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) показана пациентам с ХОБЛ и ОДН, у которых при медикаментозной или другой консервативной терапии (НВЛ) в дальнейшем не улучшается состояние (В, 2++). При рассмотрении показаний к проведению ИВЛ должны учитываться не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести функциональных показателей, но и быстрота их развития и потенциальная обратимость процесса, вызвавшего ОДН.

*Абсолютные показания* к ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ:

- остановка дыхания;
- выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое АД  $< 70$  мм рт. ст., частота сердечных сокращений  $< 50$  / мин или  $> 160$  / мин);
- утомление дыхательной мускулатуры.

*Относительные показания* к ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ:

- частота дыхания  $> 35$  в минуту;
- $\text{pH}$  артериальной крови  $< 7,25$ ;
- $\text{PaO}_2 < 45$  мм рт. ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

Как правило, при назначении респираторной поддержки проводится комплексная клиническая и функциональная оценка статуса больного. Отлучение от ИВЛ должно начинаться как можно раньше у больных ХОБЛ (В, 2++), т. к. каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно таких, как вентилятор-ассоциированная пневмония (А, 1+).

### Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета

Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.

Согласно данным недавно проведенных исследований, при терапии мукоактивными препаратами (НАС, эрдостеин) ускоряется разрешение обострений ХОБЛ и вносится дополнительный вклад в уменьшение выраженности системного воспаления (С, 2+).

При обострении ХОБЛ существенного облегчения состояния можно достичь, используя специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей, например высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких (метод респираторной терапии, при котором маленькие объемы воздуха – перкуссии – подаются пациенту с высокой регулируемой частотой 60–400 циклов в минуту и управляемым уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур – фазитрон); перкуссии могут подаваться через маску, загубник, интубационную трубку и трахеостому. Другой метод – высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки, которые через грудную клетку передаются на дыхательные пути и проходящий по ним поток газа. Высокочастотные колебания создаются с помощью надувного жилета, который плотно облегает грудную клетку и соединен с воздушным компрессором.

### ХОБЛ и сопутствующие заболевания

ХОБЛ, наряду с АГ, ИБС и СД, входит в ведущую группу хронических заболеваний, на долю которых приходится  $> 30$  % всей иной патологии человека. ХОБЛ часто сочетается с заболеваниями, которые могут существенно ухудшить прогноз.

Наиболее частые сопутствующие заболевания при ХОБЛ представлены в табл. 21.

**Таблица 21**  
*Наиболее частые сопутствующие заболевания при ХОБЛ*

Заболевание	Частота встречаемости, %
ССЗ	42,0
Остеопороз	28–34
Депрессия	35–42
Инфекции нижних дыхательных путей	67–72
Синдром апноэ сна	17–26
Катаракта	31–32
ТЭЛА	10–20
Импотенция	37–43

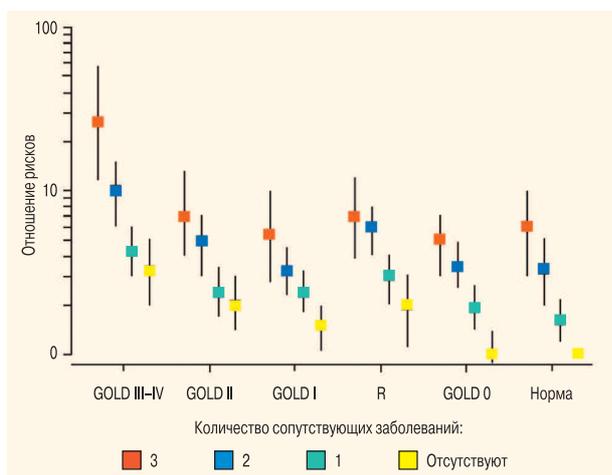


Рис. 4. Взаимосвязь сопутствующей патологии при ХОБЛ и риска смерти

Таблица 22

Основные причины смерти пациентов с ХОБЛ, %

Легочная патология	35
ССЗ	27
Онкологические заболевания	21
Другие	10
Неизвестные	7

У пациентов с ХОБЛ риск смерти повышается с возрастанием числа сопутствующих заболеваний и не зависит от значения  $ОФВ_1$  (рис. 4).

Все причины смерти пациентов с ХОБЛ отражены в табл. 22.

По данным крупных популяционных исследований, риск смерти от ССЗ у больных ХОБЛ повышен в 2–3 раза по сравнению с больными тех же возрастных групп без данного заболевания и составляет  $\approx 50\%$  общего числа смертельных случаев.

Основная патология, сопутствующая ХОБЛ, — ССЗ. Это, вероятно, является как самой частой, так и самой серьезной группой заболеваний, которые сосуществуют с ХОБЛ. Среди них выделяются ИБС, ХСН, мерцательная аритмия и АГ, которая, по всей видимости, наиболее часто сопутствует ХОБЛ.

Зачастую лечение таких пациентов приобретает противоречивый характер — препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента,  $\beta$ -адреноблокаторы), применяемые по поводу ИБС и / или АГ, могут ухудшать течение ХОБЛ (риск развития кашля, одышки, появления или усиление бронхообструкции), а препараты, назначаемые по поводу ХОБЛ (БД, ГКС), могут отрицательно влиять на течение сердечно-сосудистой патологии (риск развития сердечной аритмии, повышения артериального давления — АД). Вместе с тем лечение ССЗ у пациентов с ХОБЛ должно проводиться в соответствии со стандартными рекомендациями, поскольку нет данных о том, что их следует лечить иначе при наличии ХОБЛ. При необходимости назначения  $\beta$ -адреноблокаторов больным ХОБЛ с сопутствующими ССЗ предпочтение следует отдавать селективным  $\beta$ -адреноблокаторам.

Остеопороз и депрессия являются важными сопутствующими заболеваниями, которые часто не диагностируются. Вместе с тем они ассоциируются со снижением показателей статуса здоровья и плохим прогнозом. Назначения повторных курсов системных ГКС по поводу обострений следует избегать, т. к. при их применении существенно увеличивается риск развития остеопороза и возникновения переломов.

В последние годы участились случаи сочетания метаболического синдрома и СД у пациентов с ХОБЛ. СД оказывает существенное влияние на течение ХОБЛ и ухудшает прогноз заболевания. У пациентов с ХОБЛ при сочетании с СД 2-го типа более выражена ДН, обострения встречаются чаще, отмечается более тяжелое течение коронарной болезни сердца, ХСН и АГ, нарастает легочная гипертензия при меньшей выраженности гиперинфляции.

У пациентов с ХОБЛ легкого течения наиболее частой причиной смерти является рак легких. У больных с тяжелым течением ХОБЛ при сниженной функции легких существенно ограничивается возможность хирургического вмешательства при раке легких.

## Реабилитация и обучение пациентов

Одним из рекомендованных дополнительных методов лечения больных ХОБЛ, начиная со II стадии заболевания, служит легочная реабилитация. Доказана ее эффективность в улучшении переносимости физических нагрузок (А, 1++), повседневной активности, снижении восприятия одышки (А, 1++), выраженности тревоги и депрессии (А, 1+), уменьшении количества и длительности госпитализаций (А, 1++), времени восстановления после выписки из стационара и в целом — повышении КЖ (А, 1++) и выживаемости.

Легочная реабилитация — это комплексная программа мероприятий, основанная на пациентоориентированной терапии и включающая, помимо физических тренировок, образовательные и психосоциальные программы, созданные для улучшения физического и эмоционального состояния и обеспечения длительной приверженности пациента поведению, направленному на сохранение здоровья.

В соответствии с рекомендациями ERS / ATS (2013) курс реабилитации должен продолжаться в течение 6–12 нед. ( $\geq 12$  занятий длительностью  $\geq 30$  мин 2 раза в неделю) и включать следующие компоненты:

- физические тренировки;
- коррекция нутритивного статуса;
- обучение пациентов;
- психосоциальная поддержка.

Эта программа может проводиться как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара под наблюдением медицинского персонала или с самостоятельным выполнением упражнений после обучения. Групповое обучение пациентов с ХОБЛ менее эффективно, чем индивидуальные занятия (D) — ко-

личество обострений в год не снижается, однако снижается степень тяжести обострений (В).

Основным компонентом легочной реабилитации служат физические тренировки, при которых увеличивается эффективность ДДБД (В, 2++). Особенно важен комплексный подход к их проведению, сочетающий в себе упражнения на силу и выносливость: ходьба, тренировки мышц верхних и нижних конечностей с помощью эспандеров, гантелей, степ-тренажеров, упражнения на велоэргометре. В ходе проведения этих тренировок в работу вовлекаются и различные группы суставов, развивается мелкая моторика кисти. Физические тренировки могут производиться по нескольким принципам: продолжительные тренировки, интервальные тренировки, тренировки с сопротивлением. Дополнительно при необходимости во время проведения физической реабилитации может применяться кислородная поддержка в виде низкопоточной оксигенотерапии и неинвазивной ИВЛ. Программа физических тренировок должна быть индивидуальной для каждого пациента и учитывать фазу течения заболевания (возможно раннее начало тренировок после обострения ХОБЛ) и его тяжесть, сопутствующее состояние, функциональные показатели. В начале реабилитации упражнения необходимо проводить под контролем таких показателей, как сатурация крови кислородом, частота дыхания, пульс, АД, желательное ЭКГ-мониторирование.

Выполнение всех упражнений должно сочетаться с дыхательной гимнастикой, направленной на выработку правильного паттерна дыхания, что приносит дополнительную пользу (С, 2++). В дыхательную гимнастику должна быть включена тренировка респираторной мускулатуры (D): использование специальных тренажеров (*Thresholdes PEP, IMT*), дифференцированно вовлекающих в работу инспираторную и экспираторную дыхательную мускулатуру.

Коррекция нутритивного статуса должна быть направлена на поддержание мышечной силы с помощью достаточного содержания белка и витаминов в пищевом рационе. Обязательна нутритивная коррекция не только в случае кахексии и недостаточного питания, но и ожирения ( $ИМТ \geq 30 \text{ кг / м}^2$ ).

Помимо физической реабилитации, большое внимание следует уделять мероприятиям, направленным на изменения поведения пациентов в болезни с помощью обучения их навыкам самостоятельного распознавания изменений при течении заболевания и методикам их коррекции.

При ограниченных ресурсах здравоохранения комплексная реабилитация может заменяться только физическими тренировками (В).

Настоящие Клинические рекомендации разработаны по форме и согласно требованиям Министерства здравоохранения Российской Федерации к созданию Федеральных клинических рекомендаций по основным нозологическим формам и методам терапии.

## Список сокращений

АБТ – антибактериальная терапия  
 АГ – артериальная гипертензия  
 АД – артериальное давление  
 БА – бронхиальная астма  
 БД – бронходилататор  
 БДТ – бронходилатационный тест  
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
 ГКС – глюкокортикостероиды  
 ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор  
 ДДАХ – длительно действующие антихолинергики  
 ДДБА – длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты  
 ДДБД – длительно действующие БД  
 ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких  
 ДКТ – длительная кислородотерапия  
 ДН – дыхательная недостаточность  
 ДПИ – дозированный порошковый ингалятор  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца  
 иГКС – ингаляционные ГКС  
 ИМТ – индекс массы тела  
 КБД – коэффициент бронходилатации  
 КДАХ – короткодействующие антихолинергики  
 КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты  
 КДБД – короткодействующие бронходилататоры  
 КЖ – качество жизни  
 НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

ОДН – острая дыхательная недостаточность  
 ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду  
 ПБД – постбронходилатация  
 ПСВ – пиковая скорость выдоха  
 РКИ – рандомизированное контролируемое исследование  
 РРО – Российское респираторное общество  
 СД – сахарный диабет  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
 ФДЭ-4 – фосфодиэстераза-4  
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
 ХДН – хроническая дыхательная недостаточность  
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
 ЭКГ – электрокардиография  
 САТ – оценочный тест по ХОБЛ (*COPD Assessment Test*)  
 ССQ – клинический опросник по ХОБЛ (*Clinical COPD Questionnaire*)  
 GPPs – *Good Practice Points* (индикаторы доброкачественной практики)  
 НАС – N-ацетилцистеин  
 PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови  
 PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в альвеолах  
 PRSP – пенициллинрезистентные *Streptococcus pneumoniae*

**Информация об авторах**

*Чучалин Александр Григорьевич* – д. м. н., профессор, академик РАМН, директор ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, председатель правления Российского респираторного общества, главный внештатный специалист, терапевт-пульмонолог Минздрава России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru

*Авдеев Сергей Николаевич* – д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе, зав. клиническим отделом ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: serg\_avdeev@list.ru

*Айсанов Заурбек Рамазанович* – д. м. н., профессор, зав. отделом клинической физиологии и клинических исследований ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru

*Белевский Андрей Станиславович* – д. м. н., профессор кафедры пульмонологии ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И.Пирогова", зав. лабораторией реабилитации ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 965-09-27; e-mail: pulmobas@yandex.ru

*Лещенко Игорь Викторович* – д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО "Уральский государственный медицинский

университет", главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава Свердловской области и Управления здравоохранения Екатеринбург, научный руководитель клиники "Медицинское объединение "Новая больница", заслуженный врач России; тел.: (912) 288-28-23; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru

*Мещерякова Наталья Николаевна* – к. м. н., доцент кафедры пульмонологии ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И.Пирогова", ведущий научный сотрудник лаборатории реабилитации ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 965-09-27; e-mail: m\_natalia1967@inbox.ru

*Овчаренко Светлана Ивановна* – д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО "Первый МГМУ им. И.М.Сеченова", заслуженный врач России"; тел.: (499) 248-56-67; e-mail: svetftk@mail.ru

*Шмелев Евгений Иванович* – д. м. н., профессор, зав. отделом дифференциальной диагностики туберкулеза ЦНИИТ РАМН, заслуженный деятель науки России; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: shmelev@mgts.ru

Поступила 10.06.14  
© Коллектив авторов, 2014  
**УДК 616.24-036.12-07/08**