



ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ КИСЛОРОДОТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ФУНКЦИЮ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОПЫТ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ)

О. Н. ТИТОВА¹, Н. А. КУЗУБОВА¹, Д. Б. СКЛЯРОВА¹, В. А. ВОЛЧКОВ², Е. В. ВОЛЧКОВА³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

Цель: определить влияние длительной кислородотерапии (ДКТ) на модификацию клиничко-функционального статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с тяжелой гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных ХОБЛ в период ремиссии заболевания, средний возраст составил $64,8 \pm 6,9$ года. После первичного обследования пациентам назначалась ДКТ на дому продолжительностью 16 ч/сут. В качестве базисной терапии все пациенты получали комбинированный бронхолитик длительного действия индакатерол/гликопирроний в дозе 110/50 мкг 1 раз в сутки в сочетании с беклометазона дипропионатом (БДП) в дозе 200-400 мкг/сут. Повторное обследование проводилось трехкратно с интервалом 1 год. Оценивались клинические показатели, газовый состав артериальной крови, результаты спирометрии, ультразвукового исследования диафрагмы.

Результаты. У больных ХОБЛ с гипоксемией исходно выявлены нарушения функционального состояния диафрагмы (снижение фракции утолщения, скорости расслабления). После первого года применения ДКТ выявлено повышение скоростей сокращения и расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании. На 2-й и 3-й год использования ДКТ отмечалась стабилизация показателей функционального состояния диафрагмы. Применение ДКТ приводило к уменьшению числа обострений и к снижению летальности у больных ХОБЛ с гипоксемией. На фоне базисной терапии индакатеролом/гликопирронием в сочетании с низкими дозами БДП нежелательных явлений за весь период наблюдения не отмечено.

Выводы. ДКТ в сочетании с комбинацией двойного длительно действующего бронходилататора и ингаляционных глюкокортикостероидов в низкой дозе у больных ХОБЛ с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью способствует уменьшению одышки, числа тяжелых обострений, а также улучшению вентиляционной функции легких, газового состава крови, функции диафрагмы на протяжении первого года применения. В дальнейшем отмечается стабилизация показателей.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, длительная кислородотерапия, фракция утолщения диафрагмы, скорость расслабления диафрагмы, скорость сокращения диафрагмы

Для цитирования: Титова О. Н., Кузубова Н. А., Склярова Д. Б., Волчков В. А., Волчкова Е. В. Влияние длительной кислородотерапии на клиническое течение заболевания и функцию диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической дыхательной недостаточностью (опыт трехлетнего наблюдения) // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 9. – С. 45-51. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-45-51>

THE EFFECT OF PROLONGED OXYGEN THERAPY ON THE CLINICAL COURSE OF THE DISEASE AND DIAPHRAGM FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPOXEMIC RESPIRATORY FAILURE (THREE-YEAR FOLLOW-UP)

O. N. TITOVA¹, N. A. KUZUBOVA¹, D. B. SKLYAROVA¹, V. A. VOLCHKOV², E. V. VOLCHKOVA³

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The objective: to determine the effect of prolonged oxygen therapy (POT) on changes in the clinical and functional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and severe hypoxemic chronic respiratory failure.

Subjects and methods. 30 patients with COPD were examined during the period of remission of the disease, the average age was 64.8 ± 6.9 years. After the initial examination, patients were prescribed POT at home for 16 hours/day. As a basic therapy, all patients received a combined bronchodilator of long-acting indacaterol/glycopyrronium at a dose of 110/50 µg once a day in combination with beclomethasone dipropionate (BDP) at the dose of 200-400 µg/day. The patients were examined repeatedly 3 times with a 1-year interval. Clinical indicators, gas composition of arterial blood, results of spirometry and ultrasound examination of the diaphragm were evaluated.

Results. Initially, disorders of the functional state of the diaphragm were detected in COPD patients with hypoxemia (decrease in the thickening fraction and relaxation rate). After the first year of using POT, an increase in the rates of contraction and relaxation of the diaphragm muscle under tidal respiration was observed. On the 2nd and 3rd year of using POT, it was noted that indicators of the functional state of the diaphragm stabilized. As a result of POT, the number of exacerbations went down and mortality in COPD patients with hypoxemia decreased. Against the

background of basic therapy with indacaterol/glycopyrronium in combination with low doses of BDP, no adverse events were observed for the entire period of follow-up.

Conclusions. POT in combination with a double long-acting bronchodilator and low-dose inhaled glucocorticosteroids in COPD patients with hypoxemic chronic respiratory failure helps to reduce dyspnea, the number of severe exacerbations, as well as improve pulmonary ventilation functions, blood gas content, and the diaphragm function during the first year of its use. Further, the indicators continued to stabilize.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, prolonged oxygen therapy, diaphragm thickening fraction, diaphragm relaxation rate, diaphragm contraction rate

For citations: Titova O.N., Kuzubova N.A., Sklyarova D.B., Volchkov V.A., Volchkova E.V. The effect of prolonged oxygen therapy on the clinical course of the disease and diaphragm function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemic respiratory failure (three-year follow-up). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 9, P. 45-51. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-45-51>

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся прогрессирующим снижением легочной функции [5]. Предполагается, что в 2020 г. ХОБЛ окажется на третьем месте в ряду главных причин смертности в мире [10]. Одним из наиболее неблагоприятных осложнений при этом заболевании является развитие хронической гипоксемической дыхательной недостаточности (ХГДН), прогрессирование которой зачастую оказывается основной причиной летального исхода больных ХОБЛ.

В настоящее время длительная кислородотерапия (ДКТ) является единственным методом лечения, достоверно увеличивающим продолжительность жизни пациентов с ХГДН [1]. Рекомендации по применению ДКТ основываются на двух рандомизированных исследованиях, проведенных в 1980-х гг., – Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) и Medical Research Council (MRC) study [9, 11]. Показаниями к назначению ДКТ являются $paO_2 \leq 55$ мм рт. ст. в покое ($SaO_2 \leq 88\%$) и $paO_2 56-59$ мм рт. ст. ($SaO_2 \geq 90\%$) при наличии клинической картины легочного сердца, отеков или полицитемии. Режим назначения ДКТ предполагает использование потока кислорода от 1-2 до 4-5 л/мин на протяжении не менее 15 ч/сут и с перерывами не более 2 ч между сеансами. Более длительное применение ДКТ (на протяжении 24 ч/сут) не имеет никаких преимуществ перед рекомендуемым в настоящее время применением ДКТ в течение 16 ч в день и, кроме того, может снизить комплаентность пациентов к терапии [3].

ДКТ приводит к снижению летальности и числа госпитализаций [7, 16]. Среди пациентов с большим риском летального исхода – пациенты с низким индексом массы тела, большей выраженностью одышки и тяжестью гипоксемии, а также пациенты с большим количеством клинически значимой сопутствующей патологии [12]. По данным литературы, число госпитализаций на фоне применения ДКТ снижается в среднем на 27-35% [4, 6]. Однако в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии ДКТ на дыхательные мышцы и прежде всего на диафрагмальную функцию у больных ХОБЛ.

В 2013 г. в соответствии с распоряжением Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга № 249р от 25 июня 2013 г. в Санкт-Петербурге впервые в России был создан Городской

пульмонологический центр на базе СПбГБУЗ «Введенская городская клиническая больница» с целью организации помощи больным пульмонологического профиля с тяжелой ХГДН. В соответствии с решением Законодательного собрания Санкт-Петербурга с 2015 г. все больные пульмонологического профиля с тяжелой ХГДН на безвозмездной основе обеспечиваются кислородными концентраторами, в результате чего за предшествующий период (2016-2018 гг.) 384 пациента с ХГДН получили кислородные концентраторы за счет средств городского бюджета.

Цель исследования: определение влияния ДКТ на модификацию клинико-функционального статуса у больных ХОБЛ с тяжелой гипоксемической ХГДН.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, СПбГБУЗ «Введенская больница». Обследовано 30 больных ХОБЛ в период ремиссии заболевания, средний возраст составил $64,8 \pm 6,9$ года. В исследование включались пациенты с ХОБЛ, относящиеся к группе GOLD III и IV стадий (группа D, смешанный фенотип: эмфизематозно-бронхитический) [15]. К критериям исключения относились клинически значимая сопутствующая патология, перенесенные хирургические вмешательства на органах грудной клетки, острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Все пациенты получали базисную терапию согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ [2]. В качестве двойного бронходилататора назначали индакатерол/гликопиррония бромид 110/50 мкг один раз в сутки на постоянной основе. Удобное средство доставки Бризхалер®, позволяющее полностью контролировать правильность ингаляции и однократное суточное применение, способствовало высокой приверженности пациентов к базисной терапии ХОБЛ. В качестве ингаляционного глюкокортикостероида использовался экстрамелкодисперсный аэрозоль бекламетазона дипропионат 50 мкг по 2 вдоха 2 раза в день. Пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия.

После первичного обследования пациентам назначалась ДКТ на дому с помощью кислородных

концентраторов INVACARE perfecto 2 (INVACARE, Германия) продолжительностью 16 ч/сут. Повторное обследование проводилось трехкратно с интервалом 1 год.

Тяжесть одышки оценивалась по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council (mMRC) questionnaire). Всем пациентам проводились пульсоксиметрия (SpO_2) и анализ газового состава артериальной крови, полученный путем катетеризации лучевой артерии с определением величины парциального напряжения кислорода и углекислого газа (paO_2 , $paCO_2$, мм рт. ст.). Спирометрия проводилась на приборе для комплексного исследования функциональных показателей легких "Masterscreen" фирмы Erich Jaeger GmbH (Германия). Оценка данных спирометрии выполнялась с использованием должных величин, разработанных Р. Ф. Клементом и Н. А. Зильбером. Определялись следующие показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$), индекс Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$).

Оценка функционального состояния диафрагмы проводилась с помощью ультразвуковой диагностической системы VIVID 7 Dimension (GE, США), с использованием матричного конвексного датчика, несущая частота 2-4 МГц. Локация диафрагмы осуществлялась из правого подреберья по среднеключичной линии. Использовались следующие режимы работы аппарата: М-режим, анатомический М-режим, В-режим. Все показатели функционального состояния диафрагмы определялись как при спокойном дыхании (СД), так и при форсированном (ФД). Рассчитывались фракция утолщения (ФУ), скорость сокращения (СС) и скорость расслабления (СР) мышечной части диафрагмы.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica для Windows V.13.0. Предварительно оценивалось соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Если распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для сравнения групповых средних величин использовался параметрический t-критерий Стьюдента. В противном случае использовались непараметрические методы. Определение числовых характеристик переменных с вычислением средней арифметической и средней квадратической ошибки было проведено с помощью описательной статистики.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных пациентов составил $65,57 \pm 6,18$ года. Длительность заболевания – $8,8 \pm 5,1$ года. Все больные предъявляли жа-

лобы на одышку, среднее число обострений в год составило $3,00 \pm 1,36$. У пациентов исходно определялось снижение уровня парциального напряжения кислорода в артериальной крови (paO_2) и сатурации крови кислородом ($SatO_2$). Наряду с этим, отмечены низкие показатели ФЖЕЛ, что может косвенно свидетельствовать о наличии гиперинфляции (табл. 1).

Таблица 1. Средние групповые показатели у больных ХОБЛ с гипоксемией

Table 1. Group average rates in COPD patients with hypoxemia

Показатель	Средние показатели (n = 30)
Возраст, лет	$65,57 \pm 6,18$
Стаж курения, пачка/лет	$40,43 \pm 10,48$
Длительность заболевания, лет	$8,80 \pm 5,06$
Число обострений в год	$3,00 \pm 1,36$
PaO_2 , мм рт. ст.	$55,30 \pm 5,76$
Сатурация крови кислородом (SpO_2), %	$86,73 \pm 3,11$
mMRC, баллы	$3,40 \pm 0,56$
ФЖЕЛ, %	$45,64 \pm 11,04$
ОФВ ₁ , %	$28,24 \pm 5,56$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	$62,53 \pm 13,98$

На фоне базисной терапии комбинацией индактерола/гликопиррония в сочетании с БДП в низкой дозе (200-400 мкг/сут) за весь период наблюдения серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Несмотря на выраженные и крайне выраженные нарушения бронхиальной проходимости и возраст более 60 лет, пациенты были способны эффективно использовать ингалятор Бризхалер®, что объясняется его низким сопротивлением.

В табл. 2 представлена динамика клинико-функциональных показателей у больных ХОБЛ через 1, 2 и 3 года после начала применения ДКТ.

При обследовании, проведенном через 1 год использования ДКТ, выявлены уменьшение одышки по шкале mMRC, увеличение SpO_2 , paO_2 , ФЖЕЛ. В последующие 2 года лечения наблюдалась стабилизация вышеуказанных показателей (табл. 2). Число обострений у пациентов с ХОБЛ с гипоксемией существенно уменьшилось, что может способствовать снижению фармако-экономических затрат для пациентов с социально значимым респираторным заболеванием. Летальность составила 3,5% в первый год использования ДКТ, 13,5% – во второй год, 23,3% – в третий год, что значительно ниже, чем по результатам исследований, опубликованным в доступной литературе: смертность среди пациентов, получающих ДКТ, составляет от 12 до 31% в течение 1 года, от 22 до 62% – в течение 2 лет, от 36 до 81% – в течение 5 лет [12].

У всех обследованных пациентов на протяжении периода наблюдения проводилась оценка функционального состояния основной дыха-

Таблица 2. Динамика клинико-функциональных показателей у больных ХОБЛ с гипоксемией

Table 2. Changes in clinical and functional indicators in COPD patients with hypoxemia

Показатель	Исходно	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года
<i>n</i>	30	29	26	23
Число обострений в год	3,00* ± 1,36	2,08 ± 1,04	2,35 ± 0,98	2,17 ± 1,12
mMRC, баллы	3,40* ± 0,56	2,89 ± 0,97	2,96 ± 0,59	2,87 ± 0,63
раО ₂ , мм рт. ст.	55,30* ± 5,76	59,37 ± 5,200	58,08 ± 5,94	58,64 ± 5,38
SpO ₂ , %	86,73* ± 3,11	90,21 ± 2,00	89,88 ± 1,86	90,43 ± 1,7
ФЖЕЛ, %	45,64* ± 11,04	50,76 ± 12,25	52,25 ± 12,92	50,32 ± 13,27
ОФВ ₁ , %	28,24 ± 5,56	28,69 ± 6,87	27,39 ± 5,68	26,37 ± 6,57

Примечание: * – различия достоверны между исходными показателями и показателями через 1 год наблюдения ($p < 0,05$)

тельной мышцы – диафрагмы. У больных ХОБЛ с гипоксемией по сравнению с больными ХОБЛ, имеющими сопоставимые нарушения функции дыхания, нормальный газовый состав артериальной крови, выявлено достоверное снижение скорости расслабления основной дыхательной мышцы при спокойном дыхании ($1,54 \pm 0,54$ и $1,8 \pm 0,68$ см/с соответственно, $p < 0,05$) и фракции утолщения при форсированном дыхании ($0,17 \pm 0,06$ и $0,22 \pm 0,08$ соответственно, $p < 0,05$). Фракция утолщения и скорость сокращения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании также были снижены у пациентов с гипоксемией. Развитию этих изменений при ХОБЛ способствуют прогрессирующая гиперинфляция легких, оксидативный стресс, редукция миофибрилл, обусловленная сниженной продукцией белка, а также апоптоз мышечных клеток [13]. Появление диафрагмальной дисфункции является неблагоприятным прогностическим признаком и увеличивает риск летального исхода у пациентов с этой патологией [17]. В ряде исследований была выявлена взаимосвязь между степенью дисфункции диафрагмы и стадией ХОБЛ. Так, F. R. Rocha et al., проводя рентгенологическую оценку экскурсии диафрагмы у больных ХОБЛ II-IV степеней тяжести по GOLD, обнаружили ее корреляции с ОФВ₁, ОЕЛ и степенью одышки [13]. Hellebrandová L. et al., обследовав больных ХОБЛ I-III степеней тяжести по GOLD, выявили ограничение экскурсии диафрагмы при дыхании (в особенности при максимальном выдохе), обусловленное наличием признаков гиперинфляции у обследуемых пациентов, что было подтверждено установленными взаимосвязями между степенью диафрагмальной дисфункции и ООЛ/ОЕЛ [8]. N. Scheibe et al. показали, что подвижность диафрагмы коррелирует с ОФВ₁ [14]. Диафрагма является главной инспираторной мышцей, и нарушение ее функционального состояния способствует возникновению одышки и ухудшению газообменной функции, что подтверждается выявленными в проведенном исследовании корреляционными взаимосвязями между фракцией утолщения диафрагмы при форсированном дыхании и выраженностью одышки по шкале mMRC

($r = -0,45$, $p < 0,05$), а также между раО₂, скоростью расслабления диафрагмы при спокойном дыхании ($r = 0,49$, $p < 0,05$), раО₂ и фракцией утолщения диафрагмы при форсированном дыхании ($r = 0,38$, $p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3. Показатели функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ с гипоксемией

Table 3. Indicators of the functional state of diaphragm in COPD patients with hypoxemia

Показатель	Больные ХОБЛ с гипоксемией (<i>n</i> = 30)
ФУ СД (отношение толщины мышечной части диафрагмы на вдохе/ толщины диафрагмы на выдохе при спокойном дыхании)	0,22 ± 0,06
ФУ ФД (отношение толщины мышечной части диафрагмы на вдохе/ толщины диафрагмы на выдохе при форсированном дыхании)	0,17 ± 0,06
СС СД, см/с	1,90 ± 0,42
СР СД, см/с	1,54 ± 0,54
СС ФД, см/с	4,18 ± 1,94
СР ФД, см/с	3,69 ± 1,37

Примечание: ФУ СД – фракция утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании; ФУ ФД – фракция утолщения мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании; СС СД – скорость сокращения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании; СР СД – скорость расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании; СС ФД – скорость сокращения мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании; СР ФД – скорость расслабления мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании

При повторном обследовании через 1 год у больных ХОБЛ, получавших ДКТ, выявлены достоверное увеличение фракции утолщения при форсированном дыхании и скорости расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, а также тенденция к повышению скорости сокращения мышечной части диафрагмы

Таблица 4. Динамика функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ с гипоксемией на фоне ДКТ**Table 4.** Changes in the functional state of the diaphragm in COPD patients with hypoxemia on the background of POT

Показатель	Исходно	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года
<i>n</i>	30	29	26	23
ФУ СД	0,22 ± 0,06	0,24 ± 0,09	0,24 ± 0,06	0,22 ± 0,06
ФУ ФД	0,17* ± 0,06	0,22 ± 0,08	0,19 ± 0,07	0,20 ± 0,06
СС СД, см/с	1,90 ± 0,42	2,29 ± 0,84	2,19 ± 0,62	2,15 ± 0,46
СР СД, см/с	1,54* ± 0,54	1,79 ± 0,68	1,68 ± 0,63	1,72 ± 0,45
СС ФД, см/с	4,18 ± 1,94	4,17 ± 1,62	4,16 ± 1,45	4,15 ± 1,43
СР ФД, см/с	3,69 ± 1,37	4,16 ± 1,54	4,11 ± 1,51	4,05 ± 1,53

Примечание: * – различия достоверны между исходными показателями и показателями через 1 год наблюдения ($p < 0,05$)

мы (табл. 4). Положительному влиянию ДКТ на функциональное состояние основной дыхательной мышцы способствовало уменьшение гиперинфляции, о чем свидетельствует увеличение ФЖЕЛ, что приводило к снижению нагрузки на диафрагму. Учитывая полученные корреляционные взаимосвязи между показателями функционального состояния диафрагмы и выраженностью одышки по шкале mMRC, можно предположить, что уменьшение одышки происходит не только вследствие улучшения вентиляционной функции легких, но и за счет коррекции диафрагмальной дисфункции, чему помимо оптимизации механики дыхания способствует и увеличение энергетического потенциала миофибрилл вследствие улучшения метаболизма и удлинения клеточного жизненного цикла на фоне коррекции уровня гипоксемии [14]. Достоверно значимых изменений функционального состояния диафрагмы через 2

и 3 года после начала использования ДКТ не наблюдалось.

Выводы

1. ДКТ на фоне применения двойного длительно действующего бронходилататора (индакатерол/гликопирроний) в сочетании с низкой дозой ингаляционного глюкокортикостероида (экстремелкодисперсного БДП) у больных ХОБЛ с гипоксемической ХДН способствует уменьшению одышки, числа тяжелых обострений, а также улучшению вентиляционной функции легких, газового состава крови и функции диафрагмы.

2. Наиболее выраженный эффект ДКТ у больных ХОБЛ с гипоксемической ХДН проявляется в течение первого года использования кислородного концентратора и стабилизируется на протяжении последующего срока наблюдения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Длительная кислородная терапия при хронической недостаточности. - М.: ФГУ НИИ Пульмонологии Росздрава, 2011. - 22 с.
2. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское респираторное общество // Пульмонология. 2014. - Т. 3. - С. 15-36.
3. Ahmadi Z., Sundh J., Bornefalk-Hermansson A. et al. Long-term oxygen therapy 24 vs 15 h/day and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // *PLoS One*. - 2016. - Vol. 11, № 9. - P. 768-774. DOI: 10.1371/journal.pone.0163293.
4. Cho K. H., Kim Y. S., Nam C. M. Home oxygen therapy reduces risk of hospitalisation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based retrospective cohort study, 2005-2012 // *BMJ Open*. - 2015. - Vol. 5, № 11. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009065.
5. COPD Working Group. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis // *Ontario Health Technol. Assessment*. - 2012. - Vol. 12, № 7. - P. 1-64.
6. Ekström M. P., Jøgréus C., Ström K. E. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease // *PLoS One*. - 2012. - Vol. 7, № 4. - P. 1149-1156. DOI: 10.1371/journal.pone.0035806.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. *Dlitel'naya kislorodnaya terapiya pri khronicheskoy nedostatochnosti*. [Continuous oxygen therapy of chronic failure]. Moscow, FGU NII Pulmonologii Roszdruva Publ., 2011, 22 p.
2. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R. et al. Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Russian Respiratory Society, *Pulmonologiya*, 2014, vol. 3, pp. 15-36. (In Russ.)
3. Ahmadi Z., Sundh J., Bornefalk-Hermansson A. et al. Long-term oxygen therapy 24 vs 15 h/day and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 9, pp. 768-774. doi: 10.1371/journal.pone.0163293.
4. Cho K.H., Kim Y.S., Nam C.M. Home oxygen therapy reduces risk of hospitalisation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based retrospective cohort study, 2005-2012. *BMJ Open*, 2015, vol. 5, no. 11, doi: 10.1136/bmjopen-2015-009065.
5. COPD Working Group. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ontario Health Technol. Assessment*, 2012, vol. 12, no. 7, pp. 1-64.
6. Ekström M.P., Jøgréus C., Ström K.E. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 4, pp. 1149-1156. doi: 10.1371/journal.pone.0035806.

7. Goldbart J., Yohannes A. M., Woolrych R. «It is not going to change his life but it has picked him up»: a qualitative study of perspectives on long term oxygen therapy for people with chronic obstructive pulmonary disease // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2013. – № 11. – P. 124-129. DOI: 10.1186/1477-7525-11-124.
8. Hellebrandová L., Chlumský J., Vostatek P. et al. Airflow limitation is accompanied by diaphragm dysfunction // *Physiol. Res.* 2016. – Vol. 65, № 3. – P. 469-479.
9. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party // *Lancet*. – 1981. – Vol. 1. – P. 681-686.
10. Murray C. J., Lopez A. D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349. – P. 1498-1504. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)07492-2.
11. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial // *Ann. Internal Med.* – 1980. – Vol. 93. – P. 391-398.
12. Pavlov N., Haynes A. G., Stucki A. et al. Long-term oxygen therapy in COPD patients: population-based cohort study on mortality // *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2018. – Vol. 13. – P. 979-988. DOI:10.2147/COPD.S154749.
13. Rocha F. R., Brüggemann A. K., Francisco D. S. et al. Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD // *J. Brasileiro de Pneumologia*. – 2017. – Vol. 43, № 1. – P. 32-37. DOI: 10.1590/S1806-37562016000000097.
14. Scheibe N., Sosnowski N., Pinkhasik A. et al. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients // *Intern. J. Chronic Obstructive Pulm. Dis.* – 2015. – Vol. 10. – P. 1925-1930. DOI: 10.2147/COPD.S85659.
15. Singh S., Agusti A., Anzueto A. et al. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2019 // *Eur. Respir. J.* – 2019. – Mar 7. pii: 1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.
16. Stoller J. K., Panos R. J., Krachman S. et al. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial // *Chest*. – 2010. – Vol. 138, № 1. – P. 179-187. DOI: 10.1378/chest.09-2555.
17. Yamaguti W. P., Paulin E., Salge J. M. et al. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD // *J. Brasileiro de Pneumologia*. – 2009. – Vol. 35, № 12. – P. 1174-1181.
7. Goldbart J., Yohannes A.M., Woolrych R. «It is not going to change his life but it has picked him up»: a qualitative study of perspectives on long term oxygen therapy for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2013, no. 11, pp. 124-129. doi: 10.1186/1477-7525-11-124.
8. Hellebrandová L., Chlumský J., Vostatek P. et al. Airflow limitation is accompanied by diaphragm dysfunction. *Physiol. Res.*, 2016, vol. 65, no. 3, pp. 469-479.
9. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet*, 1981, vol. 1, pp. 681-686.
10. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 1997, vol. 349, pp. 1498-1504. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07492-2.
11. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Internal Med.*, 1980, vol. 93, pp. 391-398.
12. Pavlov N., Haynes A.G., Stucki A. et al. Long-term oxygen therapy in COPD patients: population-based cohort study on mortality. *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis.*, 2018, vol. 13, pp. 979-988. DOI:10.2147/COPD.S154749.
13. Rocha F.R., Brüggemann A.K., Francisco D.S. et al. Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD. *J. Brasileiro de Pneumologia*, 2017, vol. 43, no. 1, pp. 32-37. doi: 10.1590/S1806-37562016000000097.
14. Scheibe N., Sosnowski N., Pinkhasik A. et al. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients. *Intern. J. Chronic Obstructive Pulm. Dis.*, 2015, vol. 10, pp. 1925-1930. doi: 10.2147/COPD.S85659.
15. Singh S., Agusti A., Anzueto A. et al. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2019. *Eur. Respir. J.*, 2019, Mar 7. pii: 1900164, doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
16. Stoller J.K., Panos R.J., Krachman S. et al. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*, 2010, vol. 138, no. 1, pp. 179-187. doi: 10.1378/chest.09-2555.
17. Yamaguti W.P., Paulin E., Salge J.M. et al. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD. *J. Brasileiro de Pneumologia*, 2009, vol. 35, no. 12, pp. 1174-1181.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Титова Ольга Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, директор
научно-исследовательского института пульмонологии
научно-клинического исследовательского центра.
Тел.: 8 (812) 338-78-40.
E-mail: titovaon@spb-gmu.ru.

Кузубова Наталия Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель
директора по научной работе научно-исследовательского
института пульмонологии научно-клинического
исследовательского центра.
Тел.: 8 (812) 338-66-16.
E-mail: kuzubova@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg State
Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022

Olga N. Titova

Professor, Doctor of Medical Sciences,
Director of Research Institute of Clinical Pulmonology
Research Center.
Phone: +7 (812) 338-78-40.
Email: titovaon@spb-gmu.ru.

Natalya A. Kuzubova

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Deputy Director for Research
of Research Institute of Clinical Pulmonology
Research Center.
Phone: +7 (812) 338-66-16.
Email: kuzubova@mail.ru

Склярова Дарья Борисовна

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник научно-исследовательского института пульмонологии научно-клинического исследовательского центра.
Тел.: 8 (812) 417-36-97.
E-mail: darya_sklyarova@mail.ru

Волчков Владимир Анатольевич

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета.
199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9.
Тел.: 8 (812) 338-48-84.
E-mail: b2@zdrav.spb.ru

Волčkова Елизавета Владимировна

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: elizavetavolch@mail.ru

Darya B. Sklyarova

Candidate of Medical Sciences,
Junior Researcher of Research Institute of Clinical Pulmonology Research Center.
Phone: +7 (812) 417-36-97.
Email: darya_sklyarova@mail.ru

Vladimir A. Volchkov

St. Petersburg University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department
of Medical Faculty.
7-9, Universitetskaya Nab.,
St. Petersburg, 199034
Phone: +7 (812) 338-48-84.
Email: b2@zdrav.spb.ru

Elizaveta V. Volchkova

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
Resident of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.
Email: elizavetavolch@mail.ru

Поступила 12.06.2019

Submitted as of 12.06.2019