

Хроническая обструктивная болезнь легких: профилактика обострений. Клинические рекомендации Американской коллегии торакальных врачей и Канадского торакального общества (часть 1-я)

По материалам: Criner G.J., Bourbeau J., Diekemper R.L. et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. *Chest*. 2015; 147 (4): 895–942.

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и летальности в США и в мире. Обострения ХОБЛ (периодическое усиление кашля, одышки и продукции мокроты) вносят серьезный вклад в снижение легочной функции, качества жизни, повышение потребности в неотложной помощи и госпитализациях, а также в стоимость лечения больных. В последние десятилетия выполнены исследования, по результатам которых существенно углубилось понимание патогенеза ХОБЛ и расширились терапевтические возможности. Накоплен также большой объем публикаций по предотвращению обострений ХОБЛ. **Материалы и методы.** Для разъяснения важности предотвращения обострений ХОБЛ Американской коллегией торакальных врачей (American College of Chest Physicians – CHEST) и Канадским торакальным обществом (Canadian Thoracic Society Guideline – CTS) разработаны совместные Клинические рекомендации, в которых описан существующий сегодня подход к профилактике обострений ХОБЛ. Выделены 3 основных клинических проблемы профилактики обострений ХОБЛ на основе принципов PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome – Популяция, Вмешательства, Сравнение, Исходы) – немедикаментозное лечение, ингаляционная и пероральная терапия. Использована общепринятая система отбора соответствующих клинических исследований и оценки класса рекомендаций. **Результаты.** Особенность Клинических рекомендаций по профилактике обострений ХОБЛ заключается не только в их тематике, но также в том, что они стали первым результатом сотрудничества 2 крупных торакальных обществ Северной Америки. Намерение Надзорного комитета по созданию клинических рекомендаций CHEST в сотрудничестве с Клинической ассамблеей по ХОБЛ CTS заключается в том, чтобы на основе систематического обзора и критической оценки опубликованной литературы, сделанных клиническими экспертами и исследователями в области ХОБЛ, разработать клинические рекомендации с целью помочь клиницистам в ведении пациентов с этим заболеванием. **Заключение.** В данных Рекомендациях содержится современный доказательный анализ опубликованных результатов рандомизированных контролируемых исследований по профилактике обострений ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострения, доказательная медицина, клинические рекомендации.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-153-179

Therapeutic strategy to prevent acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: clinical guidelines of American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline (Part 1)

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important cause of morbidity and mortality worldwide. An acute exacerbation of COPD greatly contributes to worsening lung function, impairment in quality of life, need for urgent care, and use of medical utilities. Last decade, our understanding of the pathogenesis and treatment of COPD has significantly improved. The guideline accumulated recent information about the prevention of acute exacerbations of COPD. **Methods.** The American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society developed evidence-based guideline to describe the current knowledge on the prevention of acute exacerbations in a clinically useful manner. The PICO approach (population, intervention, comparator, and outcome) was used which involved nonpharmacologic therapies, inhaled therapies, and oral therapies. To select the most appropriate studies, to extract evidence-based data and to grade the level of evidence, evidence-based document assessment tools were applied. **Results.** The guideline was designed as a systematic review and critical evaluation of the published literature by clinical experts and researchers in the field of COPD and recommendations were developed to help clinicians in their management of the patient with COPD. **Conclusion.** This guideline provides an up-to-date, rigorous, evidence-based analysis of current randomized controlled trials on the prevention of COPD exacerbations.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, exacerbations, evidence-based document, guideline.

Краткое содержание

Выделены 3 основные клинические проблемы профилактики обострений ХОБЛ на основе принципов PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome – Популяция, Вмешательства, Сравнение, Исходы) – немедикаментозное лечение, ингаляционная и пероральная терапия.

PICO 1. Возможно ли при помощи нелекарственной терапии и вакцинации предотвратить / снизить част-

оту обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)?

1. У больных ХОБЛ рекомендуется использовать 23-валентную пневмококковую вакцину как часть комплексного ведения, хотя в литературе отсутствуют достаточные доказательства того, что при помощи пневмококковой вакцинации возможно предотвратить обострения ХОБЛ (класс 2С).

Значение. В данной рекомендации большое значение придается положительному влиянию пневмококковой вакцинации на здоровье в целом. Используются существующие клинические рекомендации, согласно которым эта вакцина должна применяться у больных ХОБЛ. Несмотря на отсутствие специальных доказательств о возможности предотвратить обострения ХОБЛ с помощью пневмококковой вакцинации, многие организации, включая Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) и Центр по борьбе и профилактике заболеваний США (CDC), рекомендуют вакцинировать всех взрослых, начиная с 65-летнего возраста и лиц в возрасте 19–64 лет с такими заболеваниями, как ХОБЛ, поскольку у них повышен риск серьезных пневмококковых инфекций.

2. Больным ХОБЛ для профилактики обострений заболевания рекомендуется ежегодная противогриппозная вакцинация (класс рекомендаций 1В).

Значение. В данной рекомендации придается большое значение положительному влиянию противогриппозной вакцинации на здоровье в целом при низком риске побочных эффектов, а также существующим клиническим рекомендациям по использованию противогриппозной вакцины у больных ХОБЛ. Несмотря на умеренный эффект и среднюю силу доказательств в пользу предотвращения обострений ХОБЛ с помощью противогриппозной вакцинации, многие организации, в т. ч. ВОЗ и CDC, рекомендуют ежегодно вакцинировать от гриппа всех взрослых, включая больных ХОБЛ.

3. Больным ХОБЛ рекомендуются консультации по отказу от курения и наиболее эффективное лечение табачной зависимости как компонент общей клинической стратегии профилактики обострений ХОБЛ (класс рекомендаций 2С).

Значение. В данной рекомендации большое значение придается отказу от курения для каждого больного. Это единственная мера, при помощи которой улучшается прогноз ХОБЛ благодаря замедлению снижения легочной функции и снижению выраженности симптомов. Хотя влияние отказа от курения на обострения доказано слабо, отказ от курения рекомендуется по многим другим причинам: у курящих больных ХОБЛ легкой степени с продуктивным кашлем выраженность симптомов существенно уменьшается уже в первый год после прекращения курения, при этом легочная функция снижается более медленными темпами, чем у больных, продолжающих курить. Кроме того, курение сопровождается такими инфекциями, как пневмония. Польза прекращения курения перевешивает риски и многочисленные стратегии лечения никотиновой зависимости суммированы в других клинических рекомендациях и обзорах. В целом эффективные программы отказа от курения включают поведенческие, психологические и физиологические компоненты, в т. ч. советы по борьбе с курением, лекарственное лечение (никотинзаместительная терапия, антидепрессанты, модификаторы никотиновых рецепторов) и консультации, как личные, так

и по телефону. При использовании этих методик частота отказа от курения составляет от 8,8 до 34,5 %. Такая терапия табачной зависимости является экономически эффективной.

4. Больным со среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ, перенесшим недавнее обострение (в предшествующие 4 нед.), рекомендуется легочная реабилитация для предотвращения новых обострений ХОБЛ (класс рекомендаций 1С).

Значение. При легочной реабилитации снижается риск повторных госпитализаций больных в первые 4 нед. после выписки из стационара. Установлено, что при легочной реабилитации улучшается качество жизни (КЖ), переносимость физических нагрузок, уменьшается одышка, однако нет доказательств, что легочная реабилитация может предотвратить повторные госпитализации у больных ХОБЛ позже чем через 4 нед. после выписки из стационара.

5. Больным со среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ, перенесшим обострение более 4 нед. назад, не рекомендуется использовать легочную реабилитацию с целью предотвращения очередного обострения ХОБЛ (класс рекомендаций 2В).

Значение. При легочной реабилитации снижается риск повторных госпитализаций больных в первые 4 нед. после выписки из стационара. Установлено, что при легочной реабилитации улучшается КЖ, переносимость физических нагрузок и уменьшается одышка, однако нет доказательств, что легочная реабилитация может предотвратить повторные госпитализации у больных ХОБЛ позже чем через 4 нед. после выписки из стационара.

6. Обучение больных ХОБЛ не должно использоваться отдельно от других методов лечения для профилактики обострений (обновленное соглашение экспертов).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. при этом повышается летальность и усугубляется течение ХОБЛ. Меньшее значение имеют мотивационные образовательные программы, поскольку это более трудоемкая методика по сравнению с традиционным подходом к обучению больных.

7. Индивидуальное ведение больных не должно использоваться отдельно от других методов лечения с целью предотвращения обострений ХОБЛ (обновленное соглашение экспертов).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. при этом повышается летальность и усугубляется течение ХОБЛ. Меньшее значение имеет недостаточное влияние на КЖ, поскольку такая информация имеется только для небольшой части общей популяции больных ХОБЛ.

8. У больных ХОБЛ с предшествующими, в т. ч. недавними обострениями, рекомендуется использовать обучение и индивидуальное ведение, которое включает как минимум ежемесячный прямой доступ к специалисту, для профилактики тяжелых обострений ХОБЛ и снижения частоты госпитализаций (класс рекомендаций 1С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. с этим связана высокая летальность и утяжеление течения заболевания.

9. Эксперты полагают, что для больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ обучение вместе с составлением плана действий, но без индивидуального ведения не предотвращает тяжелые обострения ХОБЛ, оцениваемые по потребности в неотложной медицинской помощи или госпитализациях в течение 12 мес. (класс рекомендаций 2С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. с этим связана высокая летальность и утяжеление течения заболевания.

10. Больным ХОБЛ рекомендуется сочетать обучение с составлением письменного плана действий и с индивидуальным ведением для предотвращения тяжелых обострений ХОБЛ, оцениваемых по потребности в неотложной медицинской помощи или госпитализациях (класс рекомендаций 2В).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций, связанных с ХОБЛ, поскольку они сопровождаются высокой летальностью и утяжелением течения заболевания. Считается, что при госпитализации обострения выявляются лучше всего, а более частые визиты к врачу или увеличение объема лекарственной терапии могут происходить и в процессе предотвращения новых обострений ХОБЛ. Также большое значение придается индивидуальным изменениям в состоянии больного с предшествующими обострениями и исходам, которые особенно тесно связаны с госпитализациями по поводу ХОБЛ. В этой рекомендации учтен факт повышения летальности в группе активного ведения, о чем сообщалось в одном из исследований. Несмотря на то, что экспертами в этом единственном исследовании не установлена точная причина такого эффекта, больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и клинически нестабильным течением ХОБЛ нуждаются в повышенном внимании врача и тщательном наблюдении. Обращается внимание на то, что при активном ведении больного требуется участие специально обученного персонала, а отбор больных для такого ведения должен быть индивидуализирован.

11. Телемониторинг у больных ХОБЛ не предотвращает тяжелых обострений по сравнению с обычным ведением, что оценивалось по частоте обращений за неотложной помощью, обострений или госпитализаций в течение 12 мес. (класс рекомендаций 2С).

Значение. В настоящее время собрано недостаточно доказательств того, что телемониторинг может предотвратить обострения ХОБЛ.

РISCO 2. Возможно ли при базисной ингаляционной терапии предотвратить / снизить частоту обострений ХОБЛ?

12. У больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ рекомендуется использовать длительно действующие β_2 -аго-

нисты (ДДБА), которые по сравнению с плацебо помогают предотвратить тяжелые обострения ХОБЛ (класс рекомендаций 1В).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается терапии с использованием ДДБА для снижения риска как среднетяжелых (требующих курса пероральных глюкокортикостероидов (ГКС), антибактериальных препаратов (АБП) или их комбинации), так и тяжелых (требующих госпитализации) обострений ХОБЛ, наряду с улучшением КЖ и легочной функции на фоне такой терапии по сравнению с плацебо. У этой категории больных по частоте серьезных побочных эффектов и летальности не отмечено достоверных различий между терапией ДДБА и плацебо.

13. Больным среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ рекомендуется назначать длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХП), использование которых помогает предотвратить развитие среднетяжелых и тяжелых обострений ХОБЛ по сравнению с плацебо (класс рекомендаций 1А).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается возможности с помощью ДДАХП снизить риск как среднетяжелых (требующих курса пероральных ГКС, АБП или и тех, и других), так и тяжелых (требующих госпитализации) обострений ХОБЛ наряду с улучшением КЖ и легочной функции на фоне такой терапии по сравнению с плацебо. У этой категории больных по частоте серьезных побочных эффектов и летальности не отмечено достоверных различий между терапией длительно действующими антимускариновыми агентами (ДДАМ) и плацебо.

14. У больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ для профилактики среднетяжелых и тяжелых обострений использование ДДАХП предпочтительнее, чем ДДБА (класс рекомендаций 1С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается тому, что при приеме ДДАХП снижается риск как среднетяжелых (требующих курса пероральных ГКС, АБП или и тех, и других), так и тяжелых (требующих госпитализации) обострений ХОБЛ, при этом терапия ДДАХП сопровождается меньшим риском нефатальных серьезных побочных эффектов, чем терапия ДДБА. Это сравнительное преимущество не относится к новым β_2 -агонистам ультрадлительного действия, которые назначаются 1 раз в сутки. Хотя при суммарном анализе подтвержден факт снижения частоты госпитализаций по поводу ХОБЛ на фоне использования ДДАХП по сравнению с плацебо, эта разница не достигла статистической достоверности для общей частоты госпитализаций. Меньшее значение придается отсутствию статистической достоверности различий в динамике легочной функции, КЖ и симптомов ХОБЛ между больными, получающими препараты этих 2 групп.

15. У больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ для профилактики легких и среднетяжелых обострений монотерапия короткодействующими АХП (КДАХП) предпочтительнее, чем монотерапия короткодействующими β_2 -агонистами (КДБА) (класс рекомендаций 2С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается КДАХП в снижении риска обострений ХОБЛ при сравнительном преимуществе этих препаратов перед КДБА в улучшении КЖ и легочной функции. Данные о преимуществах одной лекарственной группы перед другой по влиянию на госпитализации больных ХОБЛ отсутствуют. Частота побочных эффектов, связанных с лечением, ниже при использовании КДАХП по сравнению с КДБА.

16. При среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ использование комбинации КДАХП + КДБА более предпочтительно для предотвращения среднетяжелых обострений, чем монотерапии КДБА (класс рекомендаций 2В).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается возможности снижения риска обострений ХОБЛ при назначении комбинации КДАХП + КДБА с небольшим сравнительным преимуществом комбинации КДАХП + КДБА перед монотерапией КДБА в улучшении КЖ, переносимости физических нагрузок и легочной функции. Данные о достоверной разнице в частоте серьезных побочных эффектов при использовании комбинации КДАХП + КДБА по сравнению с монотерапией КДБА отсутствуют.

17. Для предотвращения обострений среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ терапия ДДБА более предпочтительна, чем терапия КДАХП (класс рекомендаций 2С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ при монотерапии ДДБА по сравнению с монотерапией КДАХП и улучшению легочной функции, КЖ и уменьшению одышки на фоне монотерапии ДДБА по сравнению с монотерапией КДАХП. С точки зрения госпитализаций ни один вариант лечения не имеет преимуществ перед другими. В этой рекомендации также учтено отсутствие существенных различий в частоте серьезных побочных эффектов при монотерапии ДДБА или КДАХП.

18. Для предотвращения среднетяжелых и тяжелых обострений среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ ДДАХП более предпочтительны, чем КДАХП (класс рекомендаций 1А).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска как среднетяжелых (требующих назначения пероральных ГКС и / или АБП), так и тяжелых (требующих госпитализации) обострений ХОБЛ с помощью ДДАХП при более выраженном улучшении КЖ и легочной функции на фоне терапии ДДАХП по сравнению с КДАХП. В этой рекомендации также учтено, что у получавших ДДАХП было меньше нефатальных серьезных побочных эффектов, чем у получавших КДАХП.

19. У больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ для предотвращения легких и среднетяжелых обострений комбинированная терапия КДАХП + ДДБА более предпочтительна, чем монотерапия ДДБА (класс рекомендаций 2С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается более выраженному снижению риска обострений ХОБЛ на фоне комбинированной терапии КДАХП + ДДБА по сравнению с монотерапией

ДДБА и более выраженному улучшению легочной функции и КЖ и уменьшением одышки с помощью комбинации КДАХП + ДДБА по сравнению с монотерапией ДДБА. По влиянию на частоту госпитализаций ни один вариант лечения не имеет преимуществ перед другими. В этой рекомендации также учтено отсутствие существенных различий в частоте серьезных побочных эффектов при использовании комбинации КДАХП + ДДБА по сравнению с монотерапией ДДБА.

20. При стабильной среднетяжелой, тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ поддерживающая терапия комбинацией ингаляционными ГКС (иГКС) / ДДБА (но не монотерапия иГКС!) более эффективно предотвращает обострения ХОБЛ, чем плацебо (класс рекомендаций 1В).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ наряду с замедлением снижения КЖ, превосходящим риск развития орофарингеального кандидоза, охриплости голоса, дисфонии и пневмонии.

21. При стабильной среднетяжелой, тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ поддерживающая терапия комбинацией иГКС / ДДБА более эффективно предотвращает обострения ХОБЛ, чем монотерапия ДДБА (класс рекомендаций 1С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ наряду с улучшением КЖ, уменьшением одышки и потребности в препаратах для купирования симптомов и улучшением легочной функции, превосходящим риск развития орофарингеального кандидоза, инфекций верхних дыхательных путей и пневмонии.

22. При стабильной ХОБЛ, от среднетяжелой до очень тяжелой, рекомендуется поддерживающая терапия комбинацией иГКС / ДДБА, которая более эффективно предотвращает обострения ХОБЛ, чем монотерапия иГКС (класс рекомендаций 1В).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ наряду с относительным снижением летальности на фоне комбинированной терапии иГКС / ДДБА с учетом отсутствия достоверной разницы в серьезных побочных эффектах и в частоте пневмонии между группами. Эта рекомендация не относится к монотерапии иГКС у больных ХОБЛ.

23. При стабильной ХОБЛ рекомендуется терапия ингаляционными ДДАХП / ДДБА или монотерапия ингаляционными ДДАХП, т. к. при обоих этих режимах эффективно предотвращаются обострения ХОБЛ (класс рекомендаций 1С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ.

24. При стабильной ХОБЛ рекомендуется поддерживающая терапия иГКС / ДДБА или монотерапия ДДАХП, т. к. при обоих этих режимах эффективно предотвращаются обострения ХОБЛ (класс рекомендаций 1С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ, которое перевешивает риск развития пневмонии.

25. При стабильной ХОБЛ рекомендуется комбинированная терапия ингаляционными ДДАМ / иГКС / ДДАБ или монотерапия ингаляционными ДДАМ, т. к. при обоих этих режимах эффективно предотвращаются обострения ХОБЛ (класс рекомендаций 2С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска обострений ХОБЛ. *РІСО 3. Возможно ли при пероральной терапии предотвратить или снизить частоту обострений ХОБЛ у бывших или активных курильщиков старше 40 лет?*

26. Для больных со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, которые, несмотря на оптимальную базисную ингаляционную терапию, перенесли хотя бы 1 среднетяжелое или тяжелое обострение ХОБЛ в предшествующий год, рекомендуется длительная терапия макролидами для профилактики новых обострений ХОБЛ (класс рекомендаций 2А).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается профилактике обострений ХОБЛ. Однако при назначении макролидов на длительный срок должны учитываться возможности удлинения интервала QT, снижения слуха и развития бактериальной резистентности. Точные длительность лечения и дозировки макролидов пока не установлены.

27. Как амбулаторным, так и госпитализированным больным с обострением ХОБЛ рекомендуются системные (пероральные или внутривенные) ГКС (сГКС) для предотвращения госпитализаций по поводу нового обострения ХОБЛ в ближайшие 30 дней (класс рекомендаций 2В).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска рецидивов обострений в течение 30 дней от начала обострения ХОБЛ с помощью терапии сГКС. В данной рекомендации учитывается риск осложнений даже при кратковременном назначении сГКС: гипергликемии, увеличения массы тела, бессонницы, но положительный эффект такой терапии с высокой вероятностью превышает риск этих осложнений. При использовании сГКС при обострении ХОБЛ не снижается риск развития новых обострений позже 30-дневного периода. Более того, целесообразность длительной терапии сГКС с целью снижения частоты обострений ХОБЛ не подтверждена, а риск развития гипергликемии, увеличения массы тела, инфекций, остеопороза и угнетения функции надпочечников значительно превышает вероятные преимущества длительной терапии сГКС.

28. Как амбулаторным, так и госпитализированным больным с обострением ХОБЛ не рекомендуется назначать сГКС (пероральные или внутривенные) с целью предотвращения новых госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ позже 30 дней от начала настоящего обострения (класс рекомендаций 1А).

Примечание. Эта рекомендация не запрещает использовать сГКС для лечения обострений ХОБЛ.

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска повторных обострений ХОБЛ в течение 30 дней от начала настоящего обострения с помощью сГКС. В данной рекомендации учтен риск осложнений – гипергликемии, уве-

личения массы тела, бессонницы – даже при кратковременном назначении сГКС, но положительный эффект такой терапии с высокой вероятностью превышает риск этих осложнений. При использовании сГКС при обострении ХОБЛ риск развития новых обострений не снижается позже 30-дневного периода. Более того, целесообразность длительной терапии сГКС для снижения частоты обострений ХОБЛ не подтверждена, а риск развития гипергликемии, увеличения массы тела, инфекций, остеопороза и угнетения функции надпочечников значительно превышает вероятные преимущества длительной терапии сГКС.

29. Больным среднетяжелой или тяжелой ХОБЛ с хроническим бронхитом и хотя бы 1 обострением за предшествующий год рекомендуется назначать рофлумиласт для профилактики новых обострений (класс рекомендаций 2А).

Значение. При назначении рофлумиласта следует предупреждать пациентов о таких побочных эффектах, как диарея и снижение массы тела. Иногда побочные эффекты становятся причиной прекращения лечения. При принятии решения о назначении рофлумиласта следует учитывать также, что данные о дополнительных эффектах этого препарата на фоне базисной ингаляционной терапии ограничены.

30. Больным со стабильной ХОБЛ для профилактики обострений рекомендуются препараты теофиллина с медленным высвобождением 2 раза в день (класс рекомендаций 2В).

Значение. Больные ХОБЛ, которые получают базисную терапию бронходилататорами и иГКС и по-прежнему периодически переносят обострения ХОБЛ, должны быть проинформированы о том, что при использовании теофиллина может снизиться частота обострений, а также об относительно узком терапевтическом «окне» теофиллина, связанном с побочными эффектами. Следует использовать возможно более низкие дозы теофиллина во избежание побочных эффектов. При лечении теофиллином требуется контроль со стороны врача для устранения серьезных лекарственных взаимодействий, которые могут привести к изменению сывороточной концентрации теофиллина. Пациента необходимо проинформировать, что изменение статуса курения также может повлиять на концентрацию теофиллина в сыворотке крови, а также о том, что он должен сообщить своему врачу о прекращении курения на фоне приема теофиллина.

31. Для предотвращения обострений у больных со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ и ≥ 2 обострениями ХОБЛ за предшествующие 2 года рекомендуется терапия пероральным N-ацетилцистеином (НАС) (класс рекомендаций 2В).

Значение. Больным ХОБЛ, которые получают базисную терапию бронходилататорами и иГКС и по-прежнему периодически переносят обострения ХОБЛ, следует сообщить, что при воздействии НАС может снизиться частота обострений. При принятии решения следует также проинформировать пациента о низкой частоте побочных эффектов НАС.

32. Стабильным амбулаторным больным ХОБЛ, которые, несмотря на максимальный объем терапии, направленной на снижение частоты обострений, продолжают переносить обострения ХОБЛ, для профилактики новых обострений рекомендуется терапия пероральным карбоцистеином, если такое лечение доступно (Положение, основанное на обновленном консенсусе).

Значение. Это положение придает большое значение снижению частоты обострений ХОБЛ при минимальном риске побочных эффектов на фоне терапии карбоцистеином. Основным побочным эффектом карбоцистеина по результатам клинических исследований являются слабовыраженные желудочно-кишечные нарушения.

33. Больным среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ с высоким риском обострений не рекомендуется назначать статины для профилактики обострений (класс рекомендаций 1В).

Значение. Эксперты придают большое значение снижению частоты обострений ХОБЛ, но для этого не рекомендуется использовать статины. Однако у больных ХОБЛ могут быть сердечно-сосудистые показания для терапии статинами.

ХОБЛ является распространенным заболеванием с высокой летальностью. У больных ХОБЛ обычно отмечается прогрессирующая, не полностью обратимая бронхиальная обструкция, приводящая к прогрессирующей одышке, влияющей на повседневную активность и КЖ [1–3]. ХОБЛ является 4-й по частоте причиной смерти в Канаде [4] и 3-й – в США, где в 2009 г. от ХОБЛ умерли 133 965 больных [5]. В 2011 г. в США насчитывалось 12,7 млн больных ХОБЛ [6], однако у примерно 24 млн взрослого населения США отмечается сниженная легочная функция, что свидетельствует о гиподиагностике ХОБЛ [7]. Несмотря на то, что 4 % канадцев в возрасте от 35 до 79 лет сообщают о своем диагнозе ХОБЛ, при прямом измерении легочной функции в Канадском исследовании оценки здоровья (*Canadian Health Measures Survey*) выявлены характерные для ХОБЛ изменения у 13 % жителей страны [4].

ХОБЛ – болезнь дорогостоящая. В США в 2009 г. ХОБЛ стала причиной 8 млн визитов к врачу, 1,5 млн обращений за неотложной помощью, 715 000 госпитализаций и 133 965 летальных исходов [8]. В 2010 г. планируемые расходы на лечение этого заболевания в США составили около 49,9 млрд долл., в т. ч. 29,5 млрд долл. на прямые расходы здравоохранения, 8 млрд долл. на не прямые расходы, связанные с заболеваемостью, и 12,4 млрд долл. на не прямые расходы, связанные с летальностью [9]. Наибольшие заболеваемость, летальность и расходы связаны с обострениями ХОБЛ. Экономические потери, связанные с среднетяжелыми и тяжелыми обострениями в Канаде, варьируются от 646 млн до 736 млн долл. в год [10]. Эти цифры могут быть занижены из-за того, что среднетяжелые обострения ХОБЛ недостаточно хорошо документируются из-за гиподиагностики ХОБЛ и роста госпитализаций, связанных с этим заболеванием [11].

Обострения занимают примерно такое же место в течении ХОБЛ, как острый инфаркт миокарда в течении ишемической болезни сердца: это острое проявление хронического заболевания, которое меняет его течение и нередко приводит к летальному исходу. Обострения становятся причиной частых, в т. ч. повторных госпитализаций [12], немалый вклад в летальность в стационаре или вскоре после выписки из него [12], при этом значительно ухудшается КЖ [12, 13], повышаются финансовые затраты [12, 14] и ускоряется прогрессирующее снижение легочной функции – основного проявления ХОБЛ. На госпитализации, обусловленные обострениями, приходится > 50 % всех затрат на ведение больных ХОБЛ в Северной Америке и Европе [15, 16].

Обострение ХОБЛ можно определить как эпизод в естественном течении ХОБЛ, который характеризуется изменениями одышки, кашля и / или продукции мокроты, выходящими за рамки повседневных колебаний, с острым началом, иногда – с необходимостью изменения повседневной терапии [17, 18].

Из практических соображений обострения ХОБЛ в клинических исследованиях диагностируются по потребности в увеличении объема терапии, в неотложной помощи или госпитализации. Лечение обострений в рамках клинических исследований сводится к назначению АБП и / или сГКС [19], а тяжесть обострения подразделяется на легкую (появление клинической симптоматики без необходимости менять лечение), среднетяжелую (обострение приводит к изменениям в терапии и назначению АБП и сГКС) и тяжелую (обострение приводит к госпитализации) [1].

Обострения в $\frac{2}{3}$ случаев связаны с респираторными инфекциями или воздействием аэрополлютантов, в $\frac{1}{3}$ случаев причина обострения остается неустановленной [17]. Помимо этиологии, недостаточно изучены также лечение и профилактика обострений ХОБЛ. Несмотря на то, что основным предметом клинических исследований является ведение обострения ХОБЛ, профилактика этого состояния изучается мало. В последних клинических рекомендациях по ХОБЛ основное внимание сконцентрировано на диагностике ХОБЛ и оценке состояния больного в целом, ведении больных стабильной ХОБЛ, диагностике и лечении обострений [1, 20], утверждается также, что предотвращение обострений ХОБЛ возможно, однако в них содержится мало практических советов по доступной сегодня терапии, направленной на профилактику обострений ХОБЛ [1, 20]. Более того, последние новые подходы к лечению дают надежду на возможность предотвращения обострений ХОБЛ, а в клинических обзорах показаны преимущества таких терапевтических подходов [21–23]. Американской коллегией торакальных врачей (*American College of Chest Physicians – CHEST*) и CTS разработаны совместные доказательные рекомендации по предотвращению обострений ХОБЛ (AECOPD), заполняющие этот важный пробел в ведении больных.

Целью этих совместных рекомендаций явилось создание полезного для клиницистов документа,

в котором приводится современное состояние проблемы профилактики обострений ХОБЛ в соответствии с принципами профилактической медицины. При составлении документа были отобраны наиболее подходящие по теме исследования, из которых были суммированы доказательства, оцененные общепринятыми методами, исключая влияние систематических ошибок. Клинические рекомендации АЕСОРD уникальны не только по своей тематике, но и в связи с тем, что это первый результат партнерского сотрудничества между 2 крупными торакальными обществами Северной Америки. Этот проект начал Комитетом СНЕСТ по надзору за написанием рекомендаций в сотрудничестве с Клинической ассамблей СТС по ХОБЛ в надежде на то, что систематический обзор и клиническая оценка опубликованной литературы экспертами и исследователями в области ХОБЛ позволят разработать серию рекомендаций, чтобы помочь клиницистам в ведении больных ХОБЛ. В результате междисциплинарной группой клиницистов с опытом клинических исследований ХОБЛ при участии методистов созданы данные рекомендации.

Материалы и методы

Состав группы экспертов

Для участия в разработке рекомендаций АЕСОРD были приглашены члены СНЕСТ и СТС, имеющие опыт в этой области. Представители СТС были членами Клинической ассамблеи СТС по ХОБЛ. Всеми приглашенными участниками представлена информация о конфликте интересов. Окончательная группа экспертов состояла из председателя – члена СНЕСТ и вице-председателя – члена СТС; 8 экспертов – из СНЕСТ и 9 экспертов – из СТС, специалисты по респираторной медицине и пульмонологии. Все эксперты были разделены на 3 группы, каждая из которых изучала отдельные проблемы. Эти группы были названы группами PICO, поскольку ключевые проблемы исследовались в формате PICO: *Population, Intervention, Comparator, Outcome of interest* (Популяция, Вмешательства, Сравнение, Исходы).

Конфликт интересов

Эксперты, у которых представлен потенциальный конфликт интересов, не допускались к написанию рекомендаций по лечению и к голосованию за них. Им разрешалось участвовать в написании вводных разделов и обсуждении спорных рекомендаций. Все разделы, написанные экспертами с потенциальным конфликтом интересов, рецензировались председателем. В каждой группе PICO основное направление конфликта интересов определялось в момент голосования по спорным рекомендациям, отдельно для каждой рекомендации. В табл. e1–e3 дополнительных электронных материалов представлены 3 направления конфликта интересов.

Формулировка ключевых проблем

Исполнительным комитетом клинических рекомендаций АЕСОРD определены 3 ключевые проблемы,

которые анализировались каждой группой PICO: немедикаментозная, ингаляционная и пероральная терапия (табл. 1). Все эти проблемы, в т. ч. требовавшие изменений лечения (назначения АБП и / или преднизолона), неотложной помощи и госпитализаций, повторных госпитализаций, внеплановых посещений врача, изменений места лечения, рассматривались с точки зрения предотвращения обострений ХОБЛ; учитывались также время до развития очередного обострения и частота обострений. Для каждой проблемы PICO проводился систематический обзор опубликованной литературы. Подробное описание этого процесса представлено в работе [24].

Определение обострения

Обострения и тяжесть ХОБЛ проанализированы по показателям, характеризующим степень ухудшения или тяжесть обострения. Под обострением понимались изменения, в случае которых требовалось назначение АБП и / или сГКС; тяжесть обострения определялась по месту лечения (дома или в стационаре). При легком обострении требовались только изменения режима терапии бронходилататорами или иГКС; под среднетяжелым обострением понимались симптомы заболевания нижних дыхательных путей, в случае которых требовалось назначение АБП и / или сГКС; при тяжелом обострении требовалась неотложная медицинская помощь или госпитализация. В данных рекомендациях ХОБЛ диагностировалась по постбронходилатационному $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 0,70$; при легкой степени ХОБЛ значение $ОФВ_1$ составляло $\geq 80 \%_{\text{долж.}}$, при среднетяжелой – $50–79 \%_{\text{долж.}}$, тяжелой – $30–49 \%_{\text{долж.}}$, очень тяжелой – $< 30 \%_{\text{долж.}}$.

Поиск литературы

После анализа проблем PICO были определены ключевые слова и базы данных для поиска литературы, критерии включения и исключения исследований из анализа (табл. 2). Поиск опубликованных ранее клинических рекомендаций по ХОБЛ выполнялся в Международной библиотечной сети клинических рекомендаций *Guideline International Network (GIN) Library* и в базе данных *National Guideline Clearinghouse*, поиск систематических обзоров и первичных статей – в базе данных *PubMed* и библиотеке *Cochrane*.

Поиск клинических рекомендаций проводился 30.03.13 и включал все клинические рекомендации по ХОБЛ, опубликованные к этой дате. В библиотеке GIN обнаружено 26 рекомендаций, в *National Guideline Clearinghouse* – 24, из которых только 6 отсутствовали в GIN. Всего было отобрано 8 рекомендаций, качество которых было оценено по системе AGREE II (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*) [25]. Из анализа исключались рекомендации, если в них не затрагивалась ни одна из проблем PICO (немедикаментозная, ингаляционная, пероральная терапия), требуемый конечный показатель (профилактика обострений ХОБЛ) или они не были основаны на принципах доказательной медицины.

Таблица 1
Ключевые вопросы PICO
Table 1
PICO questions

Раздел	Популяция	Вмешательство	Сравнение	Результат
Ключевой вопрос 1: Возможно ли с помощью немедикаментозной терапии и вакцинации предотвратить обострения ХОБЛ у больных старше 40 лет – бывших или активных курильщиков?				
Немедикаментозная терапия и вакцинация	Взрослые больные ХОБЛ старше 40 лет	Немедикаментозная терапия и вакцинация (включая самоведение, интенсивное обучение, вакцинации, реабилитацию, телемедицину и внедрение информационно-технологических платформ)	Обычное лечение и стандарты лечения, существующие в данное время	Обострения, требующие изменений медикаментозной терапии (АБП и / или преднизолон)
	Бывшие или активные курильщики	Обучение:		Обращения за неотложной помощью и госпитализация
	Диагноз подтвержден при спирометрии (ОФВ ₁ / ФЖЕЛ < 0,70)	<ul style="list-style-type: none"> образовательные сессии по ХОБЛ с визитами к врачу без других вмешательств 		
		Самоведение:		Внеплановые посещения врача
		<ul style="list-style-type: none"> образовательные сессии по ХОБЛ с последующей возможностью контакта с персональным менеджером по ХОБЛ или обучающим персоналом при личных визитах, по телефону или с помощью информационных технологий; образовательные сессии по ХОБЛ с использованием телемедицинских программ с предоставлением личного менеджера посредством телемониторинга с помощью стационарных и мобильных приложений, без других вмешательств; домашний мониторинг без образовательного компонента 		Изменения места лечения больного
		Легочная реабилитация (амбулаторная и стационарная):		Время до ближайшего обострения
	<ul style="list-style-type: none"> образовательные сессии по ХОБЛ с программами физической тренировки (на дому, амбулаторно или в стационаре) в течение как минимум 4 нед., или 12 сессий; вакцинации от гриппа и пневмококка; отказ от курения 		Частота обострений	
Ключевой вопрос 2: Возможно ли с помощью базисной ингаляционной терапии предотвратить обострения ХОБЛ у больных старше 40 лет – бывших или активных курильщиков?				
Базисная ингаляционная терапия	Взрослые больные ХОБЛ старше 40 лет	Базисная ингаляционная терапия:	Короткодействующие бронходилататоры	Обострения, требующие изменений медикаментозной терапии (АБП и / или преднизолон)
	Бывшие или активные курильщики	<ul style="list-style-type: none"> ДДАХП; 	Комбинированная терапия по сравнению с монотерапией отдельными компонентами	Обращения за неотложной помощью и госпитализация
	Диагноз подтвержден при спирометрии (ОФВ ₁ / ФЖЕЛ < 0,70)	<ul style="list-style-type: none"> монотерапия КДАХП или КДАХП в комбинации с КДБА; 	Исследования, в которых контрольная группа получает медикаментозное лечение	Внеплановые посещения врача

Окончание табл. 1 на стр. 161

Окончание табл. 1

Раздел	Популяция	Вмешательство	Сравнение	Результат
		• иГКС;	Прямое сравнение	Изменения места лечения больного
		• ДДБА (формотерол, сальметерол, индакатерол);		Время до ближайшего обострения
		• комбинация ДДАХП, иГКС и ДДБА; • не включает быстродействующие препараты для облегчения симптомов (монотерапия КДБА)		Частота обострений
Ключевой вопрос 3: Возможно ли с помощью пероральной терапии предотвратить обострения ХОБЛ у больных старше 40 лет – бывших или активных курильщиков?				
Пероральная терапия	Взрослые больные ХОБЛ старше 40 лет	Пероральная терапия:	Плацебо согласно дизайну исследования	Обострения, требующие изменений медикаментозной терапии (АБП и / или преднизолон)
	Бывшие или активные курильщики	• длительная антибактериальная терапия;		Обращения за неотложной помощью и госпитализация
	Диагноз подтвержден при спирометрии (ОФВ ₁ / ФЖЕЛ < 0,70)	• ингибиторы ФДЭ-4;		Внеплановые посещения врача
		• статины;		Изменения места лечения больного
		• сГКС (пероральные);		Время до ближайшего обострения
		• муколитические препараты (эрдостеин, карбоцистеин, НАС);		Частота обострений
		• теофиллины		

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ФДЭ – фосфодиэстераза 4-го типа.

Поиск систематических обзоров в библиотеке *Cochrane* проводился 25.04.13 и ограничился систематическими обзорами, опубликованными в 2007–2013 гг. Поиск в базе данных *PubMed* проводился 29.04.13 и ограничивался обзорами, опубликованными в 2008–2013 гг. Поиск в библиотеке *Cochrane* выявил 127 систематических обзоров, в *PubMed* – еще 14. Все систематические обзоры были классифицированы по темам и направлены членам соответствующих групп РИСО для отбора исследований. Качество систематических обзоров оценивалось по системе DART (*Documentation and Appraisal Review Tool*) [26], чтобы определить, можно ли использовать их для формирования доказательной базы рекомендаций. Любой систематический обзор плохого или хорошего качества, который было решено использовать для формирования доказательств, был обновлен с использованием тех же поисковых стратегий. Также были проанализированы ссылки в систематических обзорах, которые могли быть использованы для дальнейшего поиска первичных статей.

Поиск литературы группами РИСО

Группой РИСО 1 по немедикаментозной терапии проанализировано 49 и отобрано 15 систематических обзоров, соответствующих критериям включения. Из них 4 систематических обзора были использованы непосредственно для формирования

доказательной базы. Группой РИСО 1 также проведен поиск первичной литературы и обзоров по вопросам обучения, составления планов действий, индивидуального ведения и отказа от курения, поскольку существующие систематические обзоры не отвечали предварительно установленным определениям этих мероприятий. Группой РИСО 2 по ингаляционной терапии проанализировано 49 и отобрано 30 систематических обзоров, соответствующих критериям включения. Из них 11 систематических обзоров использованы непосредственно для формирования доказательной базы. Группой РИСО 3 по пероральной терапии проанализировано 27 и отобраны 8 систематических обзоров, потенциально соответствующих критериям включения, а также проведен обзор первичной литературы, поскольку отобранными систематическими обзорами не полностью охвачены классы лекарственных препаратов. Дополнительные подробности по поиску литературы и отбору клинических исследований можно найти в Приложении 1 электронных материалов.

Отбор исследований и выбор данных

В каждой группе РИСО методистом проведен первичный поиск литературы и отбор названий и абстрактов для исключения исследований, не относящихся к ХОБЛ, в соответствии с критериями включения и исключения, приведенными в табл. 2.

Членами групп проанализированы исследования, предназначенные для исключения из обзора, затем они разделились на пары для анализа исследований,

первоначально включенных в обзор. Все рекомендации разрабатывались параллельно в обеих парных подгруппах и сравнивались. Разногласия разреша-

Таблица 2
Методы исследования
Table 2
Study methods

Раздел	Тип исследования	Ключевые слова для поиска	Критерии включения / исключения	База данных, в которой осуществлялся поиск
Ключевой вопрос 1: Возможно ли при немедикаментозной терапии и вакцинации предотвратить обострения ХОБЛ у больных старше 40 лет – бывших или активных курильщиков?				
Немедикаментозная терапия и вакцинация	Систематические обзоры / метаанализы РКИ (если имеются)	Обострения	Англоязычные исследования	<i>National Guideline Clearinghouse</i>
		ХОБЛ, эмфизема, хронический бронхит, обструктивные заболевания легких	Без ограничений по датам	<i>Guideline International Network</i>
	При отсутствии указанных – когортные исследования, серии наблюдений, проспективные исследования, ретроспективные исследования	Ведение хронического заболевания, профилактика	Включены исследования, соответствующие PICO	<i>PubMed</i>
		Немедикаментозная терапия, обучение больных	Включены исследования, длительность наблюдения которых составляла ≥ 3 и ≥ 6 мес.	Библиотека <i>Cochrane</i>
		Самоведение	Включены основной и дополнительные конечные показатели. Если в исследовании интересующий исход оценивался как дополнительный конечный показатель, методика его оценки тщательно анализировалась и уровень доказательств снижался из-за риска систематической ошибки, если это представлялось необходимым	
		Индивидуальное ведение		
		Составление плана действий		
		Мониторинг на дому		
		Телевмешательства, телездоровье, телездравоохранение, телелечение, телемедицина, телемониторинг, e-медицина, телекоммуникации и медицина, телеконсультация		
		Респираторная реабилитация, легочная реабилитация (физическая нагрузка, физические тренировки, активность, физическая активность, методики физических движений, мышечная тренировка, кинезитерапия, силовая тренировка, ходьба, мобилизация, мобильность, фитнес-нагрузка)		
		Иммунизация, вакцинация, профилактика гриппа, профилактика пневмококковой инфекции		
		Отказ от курения		
Ключевой вопрос 2: Возможно ли при базисной ингаляционной терапии предотвратить обострения ХОБЛ у больных старше 40 лет – бывших или активных курильщиков?				

Окончание табл. 2 на стр. 163

Окончание табл. 2

Раздел	Тип исследования	Ключевые слова для поиска	Критерии включения / исключения	База данных, в которой осуществлялся поиск	
Базисная ингаляционная терапия	Систематические обзоры / метаанализы	Обострения	Англоязычные исследования	<i>National Guideline Clearinghouse</i>	
	РКИ (если имеются)	ХОБЛ, эмфизема, хронический бронхит, обструктивные заболевания легких	Без ограничений по датам	<i>Guideline International Network</i>	
	При отсутствии указанных – когортные исследования, серии наблюдений, проспективные исследования, ретроспективные исследования	Ведение хронического заболевания, профилактика	Включены исследования, соответствующие PICO	<i>PubMed</i>	
		Ингаляционная терапия	Включены исследования, длительность наблюдения которых составляла ≥ 3 и ≥ 6 мес.	Библиотека <i>Cochrane</i>	
		ДДБА	Включены основной и дополнительные конечные показатели. Если в исследовании интересный результат оценивался как дополнительный конечный показатель, методика его оценки тщательно анализировалась и уровень доказательств снижался из-за риска систематической ошибки, если это представлялось необходимым		
		ДДАХП			
		КДАХП			
		иГКС			
	Ключевой вопрос 3: Возможно ли при пероральной терапии предотвратить обострения ХОБЛ у больных старше 40 лет – бывших или активных курильщиков?				
	Пероральная терапия	Систематические обзоры / метаанализы	Обострения	Англоязычные исследования	<i>National Guideline Clearinghouse</i>
РКИ (если имеются)		ХОБЛ, эмфизема, хронический бронхит, обструктивные заболевания легких	Без ограничений по датам	<i>Guideline International Network</i>	
При отсутствии указанных – когортные исследования, серии наблюдений, проспективные, ретроспективные исследования		Ведение хронического заболевания, профилактика	Включены исследования, соответствующие PICO	<i>PubMed</i>	
		Пероральная терапия	Включены исследования, длительность наблюдения которых составляла ≥ 3 и ≥ 6 мес.	Библиотека <i>Cochrane</i>	
		АБП	Включены основной и дополнительные конечные показатели. Если в исследовании интересный исход оценивался как дополнительный конечный показатель, методика его оценки тщательно анализировалась и уровень доказательств снижался из-за риска систематической ошибки, если это представлялось необходимым		
		Эрдостеин			
		Карбоцистеин			
		НАС			
		Ингибиторы ФДЭ-4			
		Статины			
	сГКС (пероральные)				
	Муколитические препараты				
	Теofilлины				

Примечание: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

лись в ходе обсуждения, при необходимости проводились консультации с методистами. Методисты помогали в построении таблиц доказательств и добавляли данные, необходимые для метаанализа. После обновленного поиска систематических обзоров новые данные были добавлены в таблицы доказательств (табл. 4, 5, представленные в дополнительных электронных материалах).

Оценка качества

Методист оценивал качество рекомендаций, используя системы AGREE II [25] и DART [26]. РКИ оценивались по системе риска систематических ошибок *Cochrane* [27]. Были разработаны критерии оценки качества интервенционных исследований, в т. ч. РКИ и наблюдательных исследований; эти же критерии использованы для оценки качества всех наблюдательных исследований, включенных в доказательные обзоры [28, 29]. Оценивая качество исследований, методисты также учитывали способ подсчета частоты обострений [30] и анализа интересующих исходов — как основных или дополнительных конечных показателей.

Метаанализы и доказательства

По завершении работы над таблицами доказательств и оценки их качества применялось компьютерное обеспечение *Review Manager*, версия 5.0 (*Cochrane Collaboration*) для метаанализов по темам с однородными данными, пригодными для объединенного анализа. Исследования с непродолжительным наблюдением больных (< 3–4 мес.) анализировались отдельно от исследований с более длительным сроком наблюдения (≥ 6 мес.). При возможности в метаанализы включались исследования из опубликованных систематических обзоров, а также новые исследования, выявленные в ходе обновленного поиска. Данные, выбранные из новых систематических обзоров, также включались в метаанализы. Гетерогенность объединенных результатов оценивались с помощью метода χ^2 и I^2 Хиггинса, а стабильность результатов проверялась методом «форест-плот». Гетерогенность расценивалась как статистически достоверная при $I^2 \geq 0,05$ и $p < 0,05$ по методу Хиггинса. Для объединенного анализа данных была выбрана модель случайных эффектов. Результаты метаанализов пред-

ставлены в табл. 6 и 7, опубликованных в дополнительных электронных материалах.

Классификация доказательств

Доказательства разрабатывались с помощью компьютерного обеспечения GRADEpro (*GRADE Working Group*). При помощи этой программы качество доказательств оценивается как высокое, среднее, низкое или очень низкое (табл. 3) [31]. Качество доказательств использовалось для определения силы рекомендаций (более подробно о классификации рекомендаций см. раздел «Рекомендации»). Дополнительную информацию по оценке доказательств можно найти в Методике разработки рекомендаций CHEST и Отчете панели экспертов [24]. Доказательства также можно найти в дополнительных электронных материалах (табл. 8–10).

Рекомендации

Формирование рекомендаций и определение их класса были основаны на таблицах доказательств, метаанализах, профилях доказательств и результатах всех исследований, отобранных для анализа. Рекомендации были классифицированы в соответствии с системой CHEST (табл. 4) [24, 32]. Раздел «Значение» рассматривается как часть самой рекомендации. Эксперты, допущенные только к написанию рекомендаций по ведению, не участвовали в написании рекомендаций по лечению обострений ХОБЛ. При разработке рекомендаций не использованы недостаточные или ненадежные данные. Если данных было недостаточно, но рекомендация не утрачивала от этого свою надежность, она признавалась слабой и расценивалась как основанная на консенсусе. Завершенные рекомендации и пояснительный текст к ним проанализированы в каждой группе РСО, а затем выносились на обсуждение всеми экспертами.

Рекомендации и пояснительный текст рассылались экспертам вместе с анкетой с просьбой указать рекомендации, казавшиеся спорными как по формулировке, так и по классу. Любая спорная рекомендация и любая рекомендация, основанная на консенсусе, обсуждались на вебинаре в режиме реального времени, затем экспертам была разослана повторная обновленная анкета для повторной оцен-

Таблица 3
Классификация качества доказательств
Table 3
Rating the confidence in the estimate of the effect

Качество доказательств	Степень уверенности в оценке эффекта
Высокое	Высокая уверенность в том, что истинный результат находится близко к результату, полученному в исследовании
Среднее	Средняя степень уверенности в оценке результата: истинный результат, скорее всего, близок к результату, полученному в исследовании, однако существует вероятность, что результат исследования может существенно отличаться от истинного результата
Низкое	Уверенность в оценке результата небольшая: истинный результат может существенно отличаться от результата, полученного в исследовании
Очень низкое	Очень низкая уверенность в оценке результата: истинный результат, скорее всего, существенно отличается от результата, полученного в исследовании

Таблица 4
Оценка рекомендаций по системе CHEST
Table 4
CHEST grading system

Класс рекомендаций	Соотношения риск / польза и обременительности (сила рекомендаций: уровни 1 или 2)	Методологическая надежность доказательств (качество доказательств А, В, С или СВ)	Применение
Доказательные рекомендации			
Сильные рекомендации, высокое качество доказательств (1A)	Польза от применения данной рекомендации отчетливо перевешивает риск и обременительность ее выполнения, либо наоборот	Доказательства, полученные в РКИ со стабильными результатами без серьезных недостатков, либо исключительно сильные доказательства, полученные в наблюдательных исследованиях	Рекомендацию можно применять у большинства больных в большинстве ситуаций. Весьма маловероятно, что дальнейшие исследования изменят уверенность в полученном результате
Сильные рекомендации, среднее качество доказательств (1B)	Польза от применения данной рекомендации отчетливо перевешивает риск и обременительность ее выполнения, либо наоборот	Доказательства, полученные в РКИ с серьезными недостатками (нестабильность результатов, методологические дефекты, косвенные или неточные результаты), либо очень сильные доказательства, полученные в наблюдательных исследованиях	Рекомендации можно применять у большинства больных в большинстве ситуаций. Более качественные исследования могут оказать значительное влияние на уверенность в оценке результата и могут изменить эту оценку
Сильные рекомендации, низкое или очень низкое качество доказательств (1C)	Польза от применения данной рекомендации отчетливо перевешивает риск и обременительность ее выполнения, либо наоборот	Доказательства по крайней мере для 1 важного конечного показателя, полученные в наблюдательных исследованиях, серии наблюдений или РКИ с серьезными дефектами, либо косвенные доказательства	Рекомендации можно применять у большинства больных в большинстве ситуаций. Более качественные исследования, скорее всего, окажут значительное влияние на уверенность в оценке результата и могут изменить эту оценку
Слабые рекомендации, высокое качество доказательств (2A)	Польза от применения рекомендации примерно одинакова с риском или обременительностью ее применения	Стабильные доказательства, полученные в РКИ, не имеющих серьезных недостатков, либо исключительно сильные доказательства, полученные в наблюдательных исследованиях	Положительный результат может меняться в зависимости от обстоятельств, характеристик больных или социальных факторов. Весьма маловероятно, что дальнейшие исследования изменят уверенность в полученном результате
Слабые рекомендации, среднее качество доказательств (2B)	Польза от применения рекомендации примерно одинакова с риском или обременительностью ее применения	Доказательства, полученные в РКИ с серьезными недостатками (нестабильность результатов, методологические дефекты, косвенные или неточные результаты), либо очень сильные доказательства, полученные в наблюдательных исследованиях	Положительный результат может меняться в зависимости от обстоятельств, характеристик больных или социальных факторов. Более качественные исследования могут оказать значительное влияние на уверенность в оценке результата и изменить эту оценку
Слабые рекомендации, низкое или очень низкое качество доказательств (2C)	Оценка пользы, риска и обременительности применения рекомендации сомнительная: польза, риск и обременительность рекомендации могут быть одинаковы	Доказательства по крайней мере для одного важного конечного показателя, полученные в наблюдательных исследованиях, серии наблюдений или РКИ с серьезными дефектами, либо косвенные доказательства	Альтернативные рекомендации могут иметь такую же целесообразность. Более качественные исследования, скорее всего, окажут значительное влияние на уверенность в оценке результата и могут изменить эту оценку
Рекомендации, основанные на консенсусе	Неопределенность обусловлена недостатком доказательств, но мнение экспертов свидетельствует, что польза от применения рекомендаций перевешивает риск и обременительность ее выполнения, либо наоборот	Недостаточно доказательств для создания надежной рекомендации	Дальнейшие исследования могут оказать значительное влияние на уверенность в оценке результата и изменить эту оценку

ки. Одновременно с анкетированием рассылалась информация о конфликте интересов, и эксперты, допущенные только к написанию рекомендаций по ведению, не участвовали в обсуждении рекомендаций по лечению. Согласно принципам CHEST, для принятия рекомендации было необходимо участие 75 % экспертов и согласие 80 % участников. Все рекомендации, не набравшие необходимого числа голосов, были пересмотрены на основании анкетирования экспертов, после чего снова рассылались участникам голосования.

Процесс обзора литературы

После утверждения Исполнительным комитетом АЕСОРД окончательная версия рекомендаций была представлена для ознакомления в Канадский коми-

тет по респираторным рекомендациям (CRGC), Исполнительный комитет CTS и обозревателям CHEST, представлявшим Комитет по надзору за рекомендациями, Совет правления и группы *NetWorks*, специализирующимся на заболеваниях дыхательных путей и клинической пульмонологии. Содержание рекомендаций и методы их получения были проанализированы в отношении стабильности, точности и полноты. К этим рекомендациям применялись те же принципы, что и при экспертном рецензировании статей в журнале «*Chest*».

Внедрение в практику, распространение и перевод на другие языки

Рекомендации по лечению обострений ХОБЛ после их публикации широко распространялись среди вра-

чей, других работников здравоохранения и общест-венности благодаря разнообразным усилиям об-ществ CHEST и CTS. Были выпущены совместные пресс-релизы как для профессионалов, так и для средств массовой информации с публикацией во всех соответствующих изданиях, использованием широкого вещания и Интернета. Эксперты, сотрудничающие со средствами массовой информации, приглашались для интервью. Также было подготовлено несколько дополнительных статей для облегче-ния процесса внедрения рекомендаций в практику.

Для пропаганды рекомендаций CHEST исполь-зованы социальные сети *Twitter, Facebook*, электрон-ные ресурсы CHEST, внешние и внутренние блоги и другие пути коммуникации. Информация о реко-мендациях разослана членам Коллегии со ссылкой на публикацию и сайт журнала «*Chest*».

Помимо публикации в журнале, были подготов-лены другие дополнительные материалы, призван-ные облегчить процесс внедрения рекомендаций в практику, в т. ч. наборы слайдов, алгоритмы и дру-гие клинические материалы, которые также были размещены на сайте CHEST в разделе *Chest Guide- lines*, являющийся хранилищем для многих совре-менных клинических рекомендаций, согласитель-ных и других документов.

CTS разработан план перевода рекомендаций на другие языки:

- выделены ключевые положения в рекоменда-циях;
- определена целевая аудитория для каждого поло-жения;
- сформулированы наиболее убедительные пись-ма, затрагивающие интересы целевой аудитории;
- поддерживалась политика перевода рекоменда-ций на основе наиболее доказательных исследо-вательских данных;
- разработана концепция для распространения и внедрения клинических рекомендаций в прак-тику с одновременной оценкой, основанной на принципе «от знания к действию» (*Knowledge-to-Action Framework*) [33].

Также использован традиционный путь распро-странения научной информации: презентации на научных конференциях и публикации в рецензиру-емых журналах. Рекомендации продвигались и через сайт CRGC (www.respiratoryguidelines.ca). Целена-правленная информация была направлена в провин-циальные пульмонологические ассоциации Канады и распространялись через электронные бюллетени CTS отдельным специалистам и организациям, за-интересованным в этой теме.

CTS использованы другие способы общения — листовки, интернет-сайты, средства массовой ин-формации, электронные технологии (подкастинг, вебинары). Для более широкого распространения в обществе привлекались традиционные средства массовой информации и социальная сфера. Разра-ботаны средства для распространения рекомендаций в медицинских учреждениях, например, карманные брошюры и электронные версии для смартфонов

и планшетных компьютеров. На сайте CRGC были размещены наборы слайдов для обучения и самооб-разования.

Обновление

Рекомендации и консенсусы CHEST являются ак-тивными документами, которые при необходимости обновляются. У Комитета по надзору за клиничес-кими рекомендациями CHEST и CRGC CTS име-ются установленные критерии для очередности об-новления рекомендаций, включающие появление новых исследований, результаты которых могут из-менить направленность или силу существующих ре-комендаций. Другие критерии относятся к новым вмешательствам или изменениям клинической практики, при которых могут потребоваться обнов-ления существующих рекомендаций. Долгосрочной целью этой деятельности является сохранение акту-альности рекомендаций.

Рекомендации по профилактике обострений ХОБЛ

PICO 1. Возможно ли при нелекарственной терапии и вакцинации предотвратить / снизить частоту ХОБЛ?

Эффективная поддержка и ведение больных с риском обострений ХОБЛ требует всестороннего и индивидуального подхода. Согласно широко рас-пространенной модели хронического ухода (*Chronic Care Model* [34, 35]), уход за больными состоит из ме-роприятий на уровне пациента, медработника и сис-темы здравоохранения. Ключевыми элементами модели хронического ухода являются система здра-воохранения, организация системы доставки ме-дицинской помощи пациенту, включающая индиви-дуальное ведение больного, принятие решений, системы клинической информации, помощь в само-ведении, определение целей, составление плана действий, разрешение проблем и наблюдение, а так-же общество. Важность внедрения немедикаментоз-ных методов лечения при ведении этой популяции больных отражена в международных клинических ре-комендациях по ведению больных ХОБЛ [20, 36, 37].

Проблема PICO 1 включает следующие мероприя-тия:

- противопневмококковая вакцинация;
- противогриппозная вакцинация;
- программы отказа от курения;
- легочная реабилитация;
- обучение, составление планов действий и индивидуальное ведение больного;
- телемониторинг (см. табл. 1).

Определение каждого из этих мероприятий дано в поясняющем соответствующую рекомендацию тексте. Современное описание этих вмешательств отличается от описаний, приведенных в публика-циях по немедикаментозной терапии [38–40]. Экс-пертами выбраны оригинальные, четкие и сопос-тавимые характеристики и даны определения соответствующим технологиям, таким как телемо-ниторинг.

Эти темы можно рассматривать как комплексное лечение [41] с многочисленными взаимодействующими компонентами и нелинейной причинной взаимосвязью [42]. Оценка комплексного вмешательства осложняется многочисленными факторами, в частности необходимостью адаптировать эти вмешательства к местным условиям, вопросами доступности и приемлемости [43]. В большинстве немедикаментозных исследований имеются методологические недостатки, такие как стандартизация вмешательства, подробности экспериментального лечения и сравнительное вмешательство. Во многих исследованиях по изучению эффективности немедикаментозных методов лечения профилактики обострений не является основным конечным показателем, что затрудняет использование результатов для разработки рекомендаций. Эксперты считают, что некоторые немедикаментозные методы лечения могут оказывать положительное влияние на здоровье и КЖ в целом, но этого может быть недостаточно для того чтобы рекомендовать их для профилактики обострений.

Пневмококковая вакцинация. При наличии таких заболеваний, как ХОБЛ, повышается риск развития пневмококковой инфекции и ее осложнений. У больных ХОБЛ частота госпитализаций по поводу пневмококковой пневмонии выше, чем в общей популяции [44, 45]. При противопневмококковой вакцинации эффективно снижается риск этой инфекции и может уменьшиться частота инфекционных обострений ХОБЛ [46]. У больных ХОБЛ с персистирующей бактериальной колонизацией нижних дыхательных путей с высеиванием *Streptococcus pneumoniae* в мокроте или «новой» стрептококковой пневмонией отмечается гораздо более высокий риск обострений ХОБЛ [47–49]. Обострения ХОБЛ, связанные с пневмококковой инфекцией, приводят к более продолжительным госпитализациям и в большей степени влияют на легочную функцию, чем неинфекционные обострения [50]. Во многих рекомендациях, включая рекомендации CDC и Центра здоровья Канады, рекомендуется использование противопневмококковой вакцины у всех взрослых не моложе 65 лет, а также у лиц в возрасте от 19 до 64 лет с заболеваниями, повышающими риск серьезных пневмококковых инфекций, в т. ч. ХОБЛ [20, 37, 44, 46, 51].

Несмотря на то, что в существующих сегодня рекомендациях вакцинация больных ХОБЛ в целом приветствуется, отсутствуют четкие доказательства того, что вакцинация может предотвратить обострения ХОБЛ, как показано в обзоре библиотеки *Cochrane* [52]. В этом обзоре проанализированы 7 клинических исследований, соответствовавших критериям включения; в 2 более ранних исследованиях использована 14-валентная вакцина, в 5 более поздних – 23-валентная вакцина. В 6 исследованиях ($n = 1\,372$) снижение частоты пневмоний среди больных ХОБЛ не достигло статистической достоверности по сравнению с контрольными группами (отношение шансов (ОШ) – 0,72; 95%-ный довери-

тельный интервал (ДИ) – 0,51–1,01). Вероятность обострений ХОБЛ (2 исследования; $n = 216$) также не различалась между вакцинированными и невакцинированными группами (ОШ – 0,58; 95%-ный ДИ – 0,30–1,13). При анализе дополнительных конечных показателей не выявлено статистически достоверного снижения числа госпитализаций или обращений за неотложной помощью. Согласно объединенным результатам 3 исследований ($n = 888$) не выявлено достоверного снижения общей летальности в течение 48 мес. после вакцинации (ОШ – 0,94; 95%-ный ДИ – 0,67–1,33).

В объединенных результатах работ исследовательских центров США по изучению новых методов лечения ХОБЛ (*The COPD Clinical Research Network – CCRN*), в которых оценивалась безопасность и иммуногенность применения 7-валентной конъюгированной и 23-валентной полисахаридной пневмококковых вакцин у больных ХОБЛ (рандомизированное открытое исследование [53]), показано, что при применении обеих вакцин существенно повысился поствакцинальный уровень иммуноглобулина G для всех серотипов по сравнению с исходным уровнем, однако при использовании 7-валентной конъюгированной вакцины продукция антител к 5 из 7 серотипов была значительно выше, чем при использовании 23-валентной полисахаридной вакцины. Время развития очередного обострения ХОБЛ, число обострений, пневмоний и госпитализаций достоверно не различались (риск неблагоприятного исхода – *hazard ratio* (HR) – 0,91; $p = 0,66$), но мощность исследования не позволяла оценить эти показатели.

В открытом РКИ [54] изучалось аддитивное влияние пневмококковой и противогриппозной вакцин на частоту обострений ХОБЛ. У 167 больных, в рандомизированном порядке вакцинированных обеими вакцинами, было меньше эпизодов инфекционных обострений ХОБЛ в течение 2 последующих лет, чем у больных, вакцинированных только против гриппа ($p = 0,022$).

1. У больных ХОБЛ рекомендуется использовать 23-валентную пневмококковую вакцину как часть комплексного ведения, хотя в литературе отсутствуют достаточные доказательства, что пневмококковая вакцинация может предотвратить обострения ХОБЛ (класс 2C).

Значение. В данной рекомендации большое значение придается положительному влиянию пневмококковой вакцинации на здоровье в целом. Используются существующие клинические рекомендации, согласно которым эта вакцина должна применяться у больных ХОБЛ. Несмотря на отсутствие специальных доказательств о возможности предотвратить обострения ХОБЛ с помощью пневмококковой вакцинации, многие организации, включая ВОЗ и CDC, рекомендуют вакцинировать всех взрослых, начиная с 65-летнего возраста и лиц в возрасте 19–64 лет с такими заболеваниями, как ХОБЛ, поскольку у них отмечается повышенный риск серьезных пневмококковых инфекций.

Противогриппозная вакцинация. Ежегодная противогриппозная вакцинация является первоочеред-

ным мероприятием профилактики гриппа и рекомендуется, начиная с 2010 г., всем людям с возраста 6 мес. при отсутствии противопоказаний [55]. Грипп сопровождается высокой летальностью и заболеваемостью больных ХОБЛ, включая утяжеление течения заболевания и повышение риска госпитализаций [1, 20, 36, 37, 56, 57].

Доказательства в пользу применения противогриппозной вакцины у больных ХОБЛ получены прежде всего в обзоре *Cochrane*, последнее обновление которого опубликовано в мае 2009 г. [58]. В этом систематическом обзоре оцениваются доказательства, полученные в РКИ и касающиеся терапевтического эффекта противогриппозной вакцины у больных ХОБЛ, включая частоту обострений и госпитализаций, летальность, легочную функцию и побочные эффекты [58]. В этот систематический обзор включены 11 исследований, из которых 6 выполнены целенаправленно с участием больных ХОБЛ, а в 2 оценивалась частота обострений при использовании инактивированной противогриппозной вакцины [59, 60]. В этих исследованиях ХОБЛ кратко характеризуется по критериям постановки диагноза; обострения диагностировались клинически, без объективного подтверждения. В суммарном анализе ($n = 180$) показано, что при использовании инактивированной противогриппозной вакцины существенно снизилось общее число обострений ХОБЛ по сравнению с плацебо (средняя взвешенная разница $(-0,37)$; 95%-ный ДИ $(-0,64)$ – $(-0,11)$; $p = 0,006$). Этот эффект появлялся только через 3–4 нед., что получило название «позднего обострения» (средняя взвешенная разница $(-0,39)$; 95%-ный ДИ $(-0,61)$ – $(-0,18)$; $p = 0,0004$). В обоих исследованиях показано снижение частоты связанных с гриппом респираторных инфекций (средняя взвешенная разница $-0,19$; 95%-ный ДИ $-0,07$ – $0,48$; $p = 0,0005$).

При дополнительном анализе других конечных показателей в обзоре *Cochrane* [58] не выявлено влияния противогриппозной вакцинации на частоту госпитализаций (ОШ $-0,33$; 95%-ный ДИ $-0,09$ – $1,24$; $p = 0,52$). При анализе данных более многочисленной группы больных ХОБЛ и пожилых пациентов в целом (среди которых пациенты с ХОБЛ – лишь небольшая часть) показано существенное повышение частоты местных побочных эффектов вакцинации, которые, однако, в целом были слабо выраженными и непродолжительными. Эффективность интраназальной вакцинации живой ослабленной вакциной, добавленной к внутримышечному введению инактивированной вакцины, не подтверждена. Для оценки влияния на летальность размер исследований был слишком мал.

2. Больным ХОБЛ для профилактики обострений заболевания рекомендуется ежегодная противогриппозная вакцинация (класс рекомендаций 1В).

Значение. В данной рекомендации большое значение придается положительному влиянию противогриппозной вакцинации на здоровье в целом при низком риске побочных эффектов, а также существующим клиническим рекомендациям по использо-

ванию противогриппозной вакцины у больных ХОБЛ. Несмотря на умеренный эффект и среднюю силу доказательств в пользу предотвращения обострений ХОБЛ с помощью противогриппозной вакцинации, многие организации, в т. ч. ВОЗ и CDC, рекомендуют ежегодно вакцинировать от гриппа всех взрослых, включая больных ХОБЛ.

Отказ от курения. Международные организации, в т. ч. СТС, ВОЗ, Национальный институт здоровья и клинического благополучия (NICE), Инициатива по оценке бремени ХОБЛ (BOLD) и Рабочая группа по профилактическим мероприятиям в США (USPSTF) рекомендуют всем больным ХОБЛ отказаться от курения табака, указывая, что эта мера наиболее эффективна в замедлении прогрессирования и снижении заболеваемости ХОБЛ. Отказ от курения является единственным терапевтическим мероприятием с доказанной эффективностью, которое способно улучшить прогноз ХОБЛ [61, 62] благодаря замедлению среднегодовой скорости снижения легочной функции [63], уменьшению кашля и продукции мокроты [64], повышению КЖ, связанного со здоровьем, а также снижению частоты обострений ХОБЛ. Обострения ХОБЛ и активное курение независимо друг от друга вызывают снижение легочной функции [65]. Попытки отказаться от курения могут быть непростыми для больного ХОБЛ и не всегда успешны, особенно при длительном анамнезе курения [66, 67]. В эффективной программе отказа от курения должны учитываться поведенческие, физиологические и психологические последствия курения, предшествующие неудачные попытки отказа от курения, она должна быть ориентирована прежде всего на курильщиков высокого риска. У больных ХОБЛ испытаны разнообразные стратегии борьбы с курением, начиная от простых мероприятий и заканчивая интенсивными многокомпонентными программами. В эти программы могут быть включены критическая оценка активного курения с последующими советами по отказу и фармакологической терапией табачной зависимости (никотинзаместительная терапия, антидепрессанты, модификаторы никотиновых рецепторов) либо личные или телефонные консультации. Эти методики используются изолированно или в комбинации друг с другом с разным успехом. Частота отказа от курения варьируется от 8,8 до 34,5 % в разных исследованиях и зависит от применяемой стратегии: малоинтенсивных консультаций или комбинированных методик с психологическими и фармакологическими методами лечения [68]. В большинстве работ больным ХОБЛ рекомендуется комбинировать фармакологические и поведенческие стратегии [68–70].

В наблюдательных исследованиях влияния отказа от курения на обострения ХОБЛ и 2 РКИ обнаружены недостаточное качество и систематические ошибки. *D.H.Au et al.* [71] изучено, каким образом статус курения и длительность воздержания от курения влияют на риск обострений ХОБЛ в когорте активных или бывших курильщиков ($n = 23\,971$) в отделении ветеранов войн. С помощью регрессионной

модели пропорциональных рисков Кокса, скорректированной по возрасту, сопутствующим заболеваниям, показателям тяжести ХОБЛ и социально-экономическому статусу, установлено, что отказ от курения был связан со снижением риска обострений ХОБЛ (скорректированный HR – 0,78; 95%-ный ДИ – 0,75–0,87). Степень снижения риска зависит от длительности воздержания от курения: скорректированный HR – 1,04 (95%-ный ДИ – 0,87–1,26) для воздержания от курения в течение < 1 года; 0,93 (95%-ный ДИ – 0,79–1,08) – 1–5 лет; 0,84 (95%-ный ДИ – 0,70–1,00) – 5–10 лет и 0,65 (95%-ный ДИ – 0,58–0,74) – в течение ≥ 10 лет ($p < 0,001$). По результатам РКИ, в которых сравнивались эффективностью высоко- и среднеинтенсивных программ отказа от курения, выполнен анализ экономической эффективности [72]. При использовании высокоинтенсивной программы, включавшей индивидуальные консультации, телефонные контакты, консультации в малочисленных группах и фармакологическую поддержку, периоды отказа от курения через 1 год были длительнее (частота отказов от курения через 6 и 12 мес., подтвержденная измерением котинина в слюне, составила 19 и 9 % соответственно; относительный риск (RR) – 2,22; 95%-ный ДИ – 1,06–4,65; $p = 0,03$). Кроме того, высокоинтенсивные программы сопровождались меньшими затратами (581 евро vs 595 евро), средним числом обострений ХОБЛ (0,38 vs 0,60), длительностью пребывания в стационаре (0,39 vs 1,00) из расчета на 1 пациента.

В одноцентровом исследовании *A. Borglykke et al.* [73] для участия в программе отказа от курения либо обычного лечения рандомизированы курильщики, госпитализированные с симптомами обострения ХОБЛ ($n = 223$). Через 1 год число прекративших курить было выше среди больных ($n = 48$) группы отказа от курения (30 % vs 13 %; ОШ – 2,83; 95%-ный ДИ – 1,40–5,74). Через 3 года в группе отказа от курения было меньше госпитализаций и дней, проведенных в стационаре, хотя эта разница не достигла статистической значимости.

Частота госпитализаций после отказа от курения оценивалась среди участников ($n = 19\,709$) 3 проспективных популяционных исследований в Копенгагене, Дания [74]. По сравнению с продолжавшими курить у бывших курильщиков значительно снизился риск госпитализаций (HR – 0,57; 95%-ный ДИ – 0,33–0,99), но этого не произошло при простом снижении интенсивности курения (HR – 0,93; 95%-ный ДИ – 0,73–1,18).

Достоверность этих данных невысока, таким образом, соотношение риск / польза для этого конечного показателя при отказе от курения остается неопределенным. Однако эта рекомендация поддерживается дополнительными преимуществами отказа от курения, например, снижением предраковых состояний и риска развития рака легкого [75], а также улучшением других конечных показателей, связанных с уменьшением симптомов ХОБЛ. Кроме того, объединением специализированных организаций и организаций первичного звена здравоохранения,

входящих в Американскую коллегию врачей, CHEST, Американским торакальным обществом (*American Thoracic Society – ATS*) и Европейским респираторным обществом (*European Respiratory Society – ERS*) в Клинических рекомендациях (2011) больным ХОБЛ рекомендуется прекращать курение табака [20].

3. Больным ХОБЛ рекомендуются консультации по отказу от курения и наиболее эффективное лечение табачной зависимости как компонент общей клинической стратегии профилактики обострений ХОБЛ (класс рекомендаций 2С).

Значение. В данной рекомендации большое значение придается отказу от курения для каждого больного. Это единственная мера, при использовании которой улучшается прогноз ХОБЛ благодаря замедлению снижения легочной функции и уменьшению выраженности симптомов. Хотя влияние отказа от курения на обострения доказано слабо, отказ от курения рекомендуется по многим другим причинам: у курящих больных легкой ХОБЛ с продуктивным кашлем выраженность симптомов существенно уменьшается уже в первый год после прекращения курения, при этом легочная функция снижается более медленными темпами, чем у больных, продолжающих курить. Кроме того, курение сопровождается такими инфекциями, как пневмония. Польза от прекращения курения перевешивает риски, и многочисленные стратегии лечения никотиновой зависимости суммированы в других клинических рекомендациях и обзорах. В целом эффективные программы отказа от курения включают поведенческие, психологические и физиологические компоненты, в т. ч. советы по борьбе с курением, лекарственное лечение (никотинзаместительная терапия, антидепрессанты, модификаторы никотиновых рецепторов) и консультации – как личные, так и по телефону. При использовании этих методик частота отказа от курения составляет 8,8–34,5 %. Такая терапия табачной зависимости является экономически эффективной.

Легочная реабилитация. Последнее определение легочной реабилитации характеризует ее как «комплексное вмешательство, основанное на физических тренировках, обучении, изменении поведения, и направленное на улучшение физического и психологического состояния лиц с хроническими бронхолегочными заболеваниями и обеспечение длительной приверженности здоровому образу жизни» [76]. Польза от легочной реабилитации у больных ХОБЛ велика [76–78], а реабилитация является наиболее эффективной терапевтической стратегией для уменьшения выраженности одышки, улучшения КЖ, связанного со здоровьем, и переносимости физических нагрузок [79, 80]. Легочная реабилитация является важным компонентом комплексной терапии больных ХОБЛ [81] и расценивается как стандарт лечения больных ХОБЛ с сохраняющимися на фоне оптимальной бронходилатационной терапии симптомами заболевания [37, 77, 78].

Для анализа влияния легочной реабилитации на течение ХОБЛ эксперты предположили, что общая

частота госпитализаций больных ХОБЛ аналогична частоте госпитализаций, связанных с обострениями ХОБЛ. В объединенном анализе данных больных ($n = 623$) из 9 исследований [82–90] легочная реабилитация привела к существенному снижению частоты госпитализаций по сравнению с обычным лечением (ОШ – 0,45; 95%-ный ДИ – 0,22–0,91; $p = 0,03$). В целом качество этих доказательств оценено как низкое или очень низкое из-за риска систематических ошибок, нестабильности и неточности результатов. Участие в реабилитации сопровождалось минимальным риском осложнений при отсутствии серьезных побочных эффектов. Между исследованиями выявлена существенная гетерогенность: значительное снижение госпитализаций после реабилитационных мероприятий показано в 3 из 9 исследований ($p = 0,03$; $I^2 = 52\%$). Для анализа причин гетерогенности все эти исследования были разделены по срокам назначения реабилитации: сразу (< 1 мес.) после последней госпитализации по поводу ХОБЛ (нестабильное состояние больных или фаза восстановления) или у больных в стабильном состоянии. В исследованиях, в которых легочная реабилитация начиналась сразу после госпитализации по поводу обострения ХОБЛ, показано уменьшение числа повторных госпитализаций после реабилитационных мероприятий [82–84, 87, 88] (ОШ – 0,24; 95%-ный ДИ – 0,07–0,88; $p = 0,03$). Эти результаты совпадают с данными более раннего обзора базы данных *Cochrane* (Puhan M.A. et al.) [91]. Рекомендация отнесена к классу 1С, т. к. исследования, в которых изучался эффект легочной реабилитации сразу после обострения, были низкого или очень низкого качества и имели значительную гетерогенность ($p = 0,008$; $I^2 = 71\%$).

В 4 исследованиях, в которых изучались больные в стабильном состоянии (без недавних обострений ХОБЛ в анамнезе), легочная реабилитация не влияла на частоту госпитализаций (ОШ – 0,79; 95%-ный ДИ – 0,42–1,5; $p = 0,47$) [85, 86, 89, 90]. Однако среди больных с недавними обострениями (≤ 4 нед. до последней госпитализации) при легочной реабилитации достоверно снижалось число госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, что вносит дополнительный вклад в растущий объем информации о пользе реабилитации у больных ХОБЛ и подтверждает необходимость облегчения доступа к реабилитационным программам для таких пациентов [76, 77]. Эта рекомендация должна найти дополнительное подтверждение в высококачественных крупных РКИ, специально спланированных для оценки обострений и связанных с ними госпитализаций.

4. Больным со среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ, перенесшим недавнее обострение (в предшествующие 4 нед.), рекомендуется легочная реабилитация для предотвращения новых обострений ХОБЛ (класс рекомендаций 1С).

Значение. Установлено, что при легочной реабилитации снижается риск повторных госпитализаций больных в первые 4 нед. после выписки из стациона-

ра, улучшается КЖ, переносимость физических нагрузок и уменьшается одышка, однако нет доказательств, что легочная реабилитация может предотвратить повторные госпитализации у больных ХОБЛ позже чем через 4 нед. после выписки из стационара.

5. Больным со среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ, перенесшим обострение > 4 нед. назад, не рекомендуется использовать легочную реабилитацию с целью предотвращения очередного обострения ХОБЛ (класс рекомендаций 2В).

Значение. При легочной реабилитации снижается риск повторных госпитализаций больных в первые 4 нед. после выписки из стационара, улучшается КЖ, переносимость физических нагрузок и уменьшается одышка, однако нет доказательств, что легочная реабилитация может предотвратить повторные госпитализации у больных ХОБЛ позже, чем через 4 нед. после выписки из стационара.

Обучение, планы действия и индивидуальное ведение пациента. Обучение, составление плана действий и индивидуальное ведение пациента – мероприятия, непосредственно относящиеся к модели хронического ухода [92]. Они основаны на знаниях больного о его болезни, приобретении им необходимых навыков для лечения этого хронического заболевания и мотивации к принятию активного участия в заботе о собственном здоровье вместе с опытными медицинскими работниками. В настоящее время отсутствует единое определение понятий обучения, планов действия и индивидуального ведения применительно к ХОБЛ. Обучение рассматривается экспертами как официальное предоставление пациенту информации, касающейся ХОБЛ, с целью улучшения его знаний об этом заболевании. Обучение пациента можно охарактеризовать как обучение самоведению. План действий можно определить как письменный план, предназначенный для самоведения обострения ХОБЛ. Индивидуальное ведение пациента представляет собой «совместные планирование, координацию мероприятий и выбор методов и доступных ресурсов, максимально соответствующих нуждам здоровья пациента, с целью обеспечения качественных и экономически эффективных результатов» [93]. В настоящем обзоре индивидуальное ведение характеризуется как структурированное наблюдение пациента и его взаимодействие с медработником, направленные на изменение симптомов и самочувствия пациента, советы по соответствующим медицинским мероприятиям, направление к врачу и рекомендации начинать лечение с целью профилактики или снижения риска серьезных обострений ХОБЛ. Взаимодействие пациента и медработника может быть очным или по телефону, либо с помощью других телекоммуникаций, но без применения биомониторинга с передачей данных.

Систематический обзор литературы для написания настоящих клинических рекомендаций был закончен до публикации Кохрайновского обзора *M.Zwerink et al.* (2014) по самоведению больных ХОБЛ [94], поэтому отличается от последнего не-

сколькими важными моментами. *M.Zwerink et al.* [94] проанализированы данные литературы с 1994 по 2011 гг., тогда как данный обзор литературы не ограничивается этим периодом. В Кохрайновском обзоре не ставилась цель предотвращения обострений ХОБЛ и использовалось широкое определение самоведения, включавшее отказ от курения, самораспознавание и самолечение обострений ХОБЛ, физическую активность, планы действия и советы по питанию, лекарственной терапии и борьбе с одышкой. В данном обзоре эксперты отдельно анализировали влияние многих из этих методов, поскольку в существующей клинической практике эти методы нередко назначаются по отдельности.

Обучение. В РКИ [95] изучалось влияние обучения больных ХОБЛ фармацевтическими работниками на КЖ, связанное со здоровьем. Используя методику мотивационного интервьюирования, фармацевт в амбулаторном медицинском учреждении индивидуально рассказывал пациенту о лечении болезни, в т. ч. лекарственной терапии, важности физической нагрузки и клиренсе дыхательных путей. В этом исследовании не сообщалось ни о длительности обучения, ни о числе занятий. Основным конечным показателем было улучшение КЖ, оцененного по Респираторному опроснику клиники Св. Георгия. Дополнительными конечными показателями были предотвращение обращений за неотложной помощью и госпитализаций, связанных с обострениями ХОБЛ. Подсчет обращений за неотложной помощью и госпитализаций проводился при опросе больного, анализе историй болезни и больничных баз данных. В этом исследовании ($n = 133$: 61 % женщин; ОФВ₁ – 54 %_{долж.}; группа обучения – 66 больных, в контрольной группе – 67 больных) обучение больных фармакологом привело к достоверному уменьшению связанных с обострением госпитализаций в течение 6 мес. наблюдения. Опираясь на опубликованные данные, эксперты рассчитали ОШ – 0,24 (95%-ный ДИ – 0,06–0,91).

В настоящее время для рекомендации обучения больных с целью предотвращения обострений ХОБЛ изолированно от других методов лечения данных недостаточно. Выполнено единственное исследование в 1 больнице при небольшой численности группы. Более того, при недостатке информации по внедрению обучения ограничены возможности других исследователей подтвердить эти результаты.

6. Обучение больных ХОБЛ не должно использоваться отдельно от других методов лечения для профилактики обострений (обновленное соглашение экспертов).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. при этом повышается летальность и усугубляется течение ХОБЛ. Меньшее значение имеют мотивационные образовательные программы, поскольку это более трудоемкая методика по сравнению с традиционным подходом к обучению больных.

Ведение конкретного пациента. В РКИ [96] изучалось влияние индивидуального ведения пациента

в течение 1 года отдельно от других методов лечения на использование ресурсов здравоохранения, которое было выбрано в этом исследовании как дополнительный конечный показатель. Методика подсчета обращений за неотложной медицинской помощью, госпитализаций и длительности пребывания в стационаре не указана. В этом исследовании больные ХОБЛ ($n = 122$) с ОФВ₁ 28 %_{долж.} в среднем, получавшие длительную кислородотерапию в течение по крайней мере 6 мес., в рандомизированном порядке получали обычное лечение либо индивидуальное ведение, которое включало комбинацию домашнего ведения (ежемесячные телефонные звонки и домашние посещения больного каждые 3 мес., а также быстрое удовлетворение нужд пациента в медицинской помощи по поводу респираторного заболевания) и легкий доступ к ресурсам стационара в течение 1 года. При реализации данной методики высокостойчиво снизились число госпитализаций ($0,5 \pm 0,86$ – в группе индивидуального ведения и $1,29 \pm 1,7$ – в контрольной группе; $p = 0,001$ по U-тесту Манна–Уитни), обращений за неотложной помощью ($0,45 \pm 0,83$ – в группе индивидуального ведения и $1,58 \pm 1,96$ – в контрольной группе; $p = 0,0001$ в U-тесте Манна–Уитни) и длительности госпитализаций ($7,43 \pm 15,6$ и $18,20 \pm 24,55$ соответственно; $p = 0,01$ в *t*-тесте). Исследование имело высокий риск систематических ошибок, связанных с нечеткой методикой рандомизации, неполными данными по конечным показателям, недостатком слепой оценки и небольшим числом участников. Более того, неясно, каким образом эта методика повлияла на обострения ХОБЛ.

Несмотря на то, что при терапии статистически достоверно снизилось число обращений за неотложной помощью, госпитализаций и длительности пребывания в стационаре, доказательства его эффективности получены в единственном исследовании с высоким риском систематических ошибок. Таким образом, в связи с недостатком удовлетворительных доказательств для классификации данной рекомендации остается неопределенность относительно влияния индивидуального ведения больного, применяемого отдельно от других видов лечения, на частоту обострений ХОБЛ.

7. Индивидуальное ведение больных не должно использоваться отдельно от других методов лечения с целью предотвращения обострений ХОБЛ (обновленное соглашение экспертов).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению риска госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. при этом повышается летальность и усугубляется течение ХОБЛ. Меньшее значение имеет недостаточное влияние на КЖ, поскольку такая информация имеется только для небольшой части общей популяции больных ХОБЛ.

Обучение и индивидуальное ведение (без плана действия). Клинические исследования [97–99] соответствовали критериям включения в данный обзор, в них оценивалась динамика потребности в госпитализации, хотя этот показатель не во всех исследова-

ниях был основным конечным показателем. Ни в одном из исследований не использовались планы действий в лечении больных. Другими конечными показателями были посещения врача, клиники или обращения за неотложной помощью. В исследованиях [97, 99] сообщается о снижении числа госпитализаций в группе обучения и индивидуального ведения, тогда как в исследовании [98] разница между группами отсутствовала. Для оценки влияния обучения и индивидуального ведения на частоту госпитализаций результаты исследований [97, 99] были объединены в метаанализ. В итоге не получено статистически достоверных различий между группами. Через 6 мес. наблюдения *M.Lainscak et al.* [97] сообщалось о частоте госпитализаций 14 % в группе активного ведения по сравнению с 31 % — в контрольной группе, тогда как *S.Smith et al.* [98] установлено, что хотя бы 1 госпитализацию по респираторным причинам перенесли 70 % больных в группе активного ведения и 55 % пациентов контрольной группы. Суммарное ОШ составило 0,82 (95%-ный ДИ — 0,17–3,99) при значительной гетерогенности исследований ($p = 0,003$; $I^2 = 89\%$). *J.J.Soler et al.* [99] продемонстрировано существенное снижение числа госпитализаций. *S.Smith et al.* не выявлено влияния обучения и индивидуального ведения на частоту госпитализаций, длительность пребывания в стационаре или обращения за неотложной помощью. Однако к этим результатам следует относиться осторожно из-за малочисленности групп больных, высокого процента досрочного выбывания из исследования и отсутствия данных для $1/3$ участников.

Гетерогенность в характеристиках участников и методологии исследований учитывалась в выводах экспертов о влиянии обучения и индивидуального ведения на обострения ХОБЛ. Хотя в 3 исследованиях участвовали больные со среднетяжелой или тяжелой ХОБЛ, они существенно различались по анамнезу обострений. В исследованиях *M.Lainscak et al.* [97] и *J.J.Soler et al.* [99] участвовали больные с предшествующими обострениями, у которых за время исследований частота госпитализаций снизилась, тогда как *S.Smith et al.* [98] не учтен анамнез предшествующих обострений при отборе больных и показано, что активное ведение не повлияло на частоту госпитализаций. Интенсивность, содержание и длительность активного ведения также менялись в этих 3 исследованиях. *S.Smith et al.* [98] проанализированы отдельно госпитализации по респираторным причинам, тогда как *M.Lainscak et al.* [97] и *J.J.Soler et al.* [99] использованы данные о госпитализациях в целом. Во всех исследованиях число участников невелико. Только в исследовании *M.Lainscak et al.* [97] каждую группу составляли > 100 больных, а в других исследованиях — < 50 .

8. У больных ХОБЛ с предшествующими, в т. ч. недавними обострениями, для профилактики тяжелых обострений ХОБЛ и снижения частоты госпитализаций рекомендуется использовать обучение и индивидуальное ведение, которое включает как минимум ежемесячный прямой доступ к специалисту (класс рекомендаций 1С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. с этим связана высокая летальность и утяжеление течения заболевания.

Обучение и план действия. Влияние структурированного обучения и планов действия на предотвращение обострений ХОБЛ изучалось в исследованиях [100–103], соответствующих критериям отбора в данный обзор литературы. В исследованиях [102, 103] оценивалась динамика среднего числа обращений за неотложной помощью и среднего числа госпитализаций, тогда как в [100, 101] оценивалась частота госпитализаций. Ни в одном из исследований обращения за неотложной помощью и госпитализации не были основным конечным показателем.

Эти исследования различаются по критериям включения больных. *G.R.McGeoch et al.* [101] ($n = 154$) отбирались больные с перенесенными за предшествующий год обострениями ХОБЛ, а в других исследованиях этот критерий не учитывался. В исследовании *F.Gallefoss* [100] ($n = 52$) критерием включения был ОФВ₁ 40–80 %_{долж.}, в исследовании *R.Wood-Baker et al.* [103] — ОФВ₁ $< 65\%$ _{долж.}, в исследованиях *R.Wakabayashi et al.* [102] и *G.R.McGeoch et al.* [101] ОФВ₁ не был критерием включения. Число или частота изучаемых явлений были низкими во всех 4 исследованиях. Результаты этих исследований были объединены в метаанализ для оценки влияния обучения в сочетании с планами действий на потребность больных в неотложной помощи и госпитализациях. В итоге влияния на среднее число обращений за неотложной помощью, среднее число госпитализаций или частоту госпитализаций не получено. *F.Gallefoss* [100] и *R.Wood-Baker et al.* [103] также оценивалось влияние такого ведения на посещения врача общей практики. *F.Gallefoss* [100] сообщалось, что число неэкстренных посещений врача общей практики снизилось, но частота экстренных посещений не изменилась. *R.Wood-Baker et al.* [103] не выявлено различий между группами по частоте посещений врача общей практики. Ни в одном исследовании не сообщается о побочных эффектах такого ведения больных ХОБЛ. Риск систематических ошибок во всех исследованиях оценен как серьезный или очень серьезный.

9. Эксперты полагают, что для больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ обучение вместе с составлением плана действий, но без индивидуального ведения не предотвращает тяжелые обострения ХОБЛ, оцениваемые по потребности в неотложной медицинской помощи или госпитализациях в течение 12 мес. (класс рекомендаций 2С).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, т. к. с этим связана высокая летальность и утяжеление течения заболевания.

Комбинация обучения, составление плана действий и индивидуального ведения. Экспертами найдено 16 клинических исследований, соответствующих

критериям отбора. В 12 исследованиях представлены оригинальные данные по оценке влияния обучения в сочетании с письменным планом действий и индивидуальным ведением больного на госпитализации и обращения за неотложной помощью. Результаты исследований [104–111] были объединены в метаанализ для оценки влияния этих методик на госпитализации. В исследованиях [104, 107–109] также содержатся данные, необходимые для метаанализа и оценки влияния этих методик на обращения за неотложной помощью. В остальных 4 исследованиях [112–115] проанализированы интересующие экспертов конечные показатели, но они не могли быть включены в метаанализ.

В исследованиях [104–106, 109, 114, 115] целенаправленно отбирались больные с предшествующими обострениями в анамнезе. В 2 исследованиях оценивалась разница в госпитализациях и обращениях за неотложной помощью в целом, тогда как в остальных исследованиях анализировались только обострения ХОБЛ. В исследованиях, включенных в метаанализ, приведено влияние 12-месячного ведения больных на госпитализации [104–109, 111], в 1 исследовании длительность наблюдения составила 6 мес. [110].

При анализе влияния на госпитализации в метаанализ включены больные с активным ведением ($n = 1\,094$) и получавшие обычное лечение ($n = 1\,107$). В 8 исследованиях выявлено положительное влияние активного ведения (суммарное ОШ – 0,64; 95%-ный ДИ – 0,46–0,90), однако результаты исследований отличались гетерогенностью ($p = 0,05$; $I^2 = 51\%$). В исследованиях [106, 110, 111] эффект был недостоверным. Исследование *V.S.Fan et al.* [106] было прекращено досрочно в связи с высокой летальностью в группе активного ведения. Исследования [113–115] не были включены в метаанализ. В них оценивались госпитализации через 3 [115], 6 [113] и 12 [114] мес. Ни в одном из исследований не выявлено различий в госпитализациях между группами. Исследования [104, 106–108, 110–112, 114] имели низкий риск систематических ошибок, в остальных таковой был неопределенным.

В исследованиях [104, 107–109, 113–115] изучалось влияние активного ведения больных ХОБЛ на обращения за неотложной помощью. В метаанализ были объединены работы [104, 107–109], остальные рассматривались по отдельности [113–115]. Во включенных в метаанализ исследованиях [104, 109] участвовали больные с предшествующими обострениями в анамнезе, в [104, 108, 109] результаты были непосредственно связаны с ХОБЛ. Результаты метаанализа четко свидетельствуют о пользе 12-месячного активного ведения больных (суммарное ОШ – 0,48; 95%-ный ДИ – 0,36–0,63). В исследовании *K.L.Rice et al.* [109] доказан положительный эффект, который обусловил 54 % общего результата. Среди 3 исследований, не включенных в метаанализ, только в исследовании *M.A.Gadoury et al.* [114] общее число обращений к врачу снизилось. У включенных в это исследование больных отмечены предшеству-

ющие обострения в анамнезе, а само исследование имело низкий риск систематических ошибок.

В исследовании [112] оценивалось влияние активного ведения на частоту обострений ХОБЛ в течение 24 мес. Больные были рандомизированы на группы обычной терапии, рутинного мониторинга или самоведения. Рандомизация включала стратификацию по тяжести заболевания и частоте обострений в течение 24 мес., предшествующих началу исследования. У большинства участников отмечено легкое или среднетяжелое течение ХОБЛ. В 1-й месяц (ОШ – 1,09; 95%-ный ДИ – 0,42–2,81) и в следующие 12 мес. (ОШ – 2,07; 95%-ный ДИ – 0,60–7,15) разница между группами по числу внеплановых посещений врача отсутствовала. Частота обострений в течение 12 мес. (RR – 1,10; 95%-ный ДИ – 0,86–1,40) или 24 мес. (ОШ – 1,16; 95%-ный ДИ – 0,81–1,67) также не различалась между группами.

Крупное многоцентровое исследование *V.S.Fan et al.* [106], выполненное в Медицинской сети ветеранов войн (*Veterans Administration system*) было прекращено досрочно в связи с повышением летальности в группе активного ведения. В момент прекращения исследования пациенты ($n = 426$) были рандомизированы для обычной терапии или активного ведения. Различия между группами по обострениям ХОБЛ в течение среднего периода наблюдения в 250 дней отсутствовали, но в группе активного ведения зарегистрированы 28 летальных исходов, а в группе обычного лечения – 10 смертей при наибольшей разнице между группами по летальным исходам, связанным с ХОБЛ. Несмотря на тщательный анализ, авторы не смогли объяснить такую разницу в летальности между группами. Сопоставления с крупными исследованиями с аналогичной терапевтической тактикой [104, 109] также не помогли объяснить более высокую летальность в группе индивидуального ведения. Согласно этим результатам показано, что влияние такого варианта ведения больных ХОБЛ пока до конца неясно.

10. Больным ХОБЛ рекомендуется сочетать обучение с составлением письменного плана действий и с индивидуальным ведением для предотвращения тяжелых обострений ХОБЛ, оцениваемых по потребности в неотложной медицинской помощи или госпитализациях (класс рекомендаций 2B).

Значение. В этой рекомендации большое значение придается снижению частоты госпитализаций, связанных с ХОБЛ, поскольку они сопровождаются высокой летальностью и утяжелением течения заболевания. Считается, что при госпитализации лучше всего выявляются обострения, т. к. учащение посещений врача или увеличение объема лекарственной терапии могут происходить и в процессе предотвращения новых обострений ХОБЛ. Также большое значение придается индивидуальным изменениям в состоянии больного с предшествующими обострениями, а также исходам, которые особенно тесно связаны с госпитализациями по поводу ХОБЛ. В этой рекомендации учтено, что в одном из иссле-

дований сообщалось о повышении летальности в группе активного ведения. Несмотря на то, что экспертами не установлена точная причина такого эффекта в этом единственном исследовании, больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и клинически нестабильным течением ХОБЛ нуждаются в повышенном внимании врача и тщательном наблюдении. Обращается внимание на то, что при активном ведении больного требуется участие специально обученного персонала, а отбор больных для такого ведения должен быть индивидуализирован.

Телемониторинг. Информационные и коммуникационные технологии быстро развиваются, при этом повышается спектр доступных, экономически выгодных высококачественных методик для здравоохранения, хотя оценка этих методик пока находится в самой начальной стадии [116]. Универсальное определение телемедицины пока отсутствует, но Американская телемедицинская ассоциация характеризует ее как «использование медицинской информации, передаваемой с одного места в другое с помощью электронных коммуникаций, для улучшения состояния здоровья пациента» [117]. Телемедицина — широкий термин, включающий разнообразные методы, в т. ч. видеоконференции, «электронное здоровье» (порталы пациентов), передачу изображений, непрерывное медицинское образование, беспроводные приложения для потребителей, удаленный мониторинг жизненно важных параметров [117].

Учитывая широкие возможности телемедицины, данный обзор ограничен исследованиями, в которых телемониторинг применялся для больных с высоким риском обострений ХОБЛ. Телемониторинг определен экспертами как комплекс следующих составных частей:

- электронная передача данных, зарегистрированных самим пациентом, или биометрических данных (сатурация кислородом, частота пульса, артериального давления);
- использование приборов, расположенных дома или непосредственно у пациента (мобильные устройства);
- персонализированная обратная связь с медработником, имеющим навыки в коррекции состояния пациентов по телеметрическим данным, или автоматическая обратная связь по предварительно разработанному алгоритму.

Данная рекомендация основана на РКИ [118–120], проанализированных в систематическом обзоре [121], и дополнительных РКИ [122–139]. Из них только 6 исследований были объединены для данной рекомендации [127, 130–134], хотя эксперты также принимали во внимание и результаты других исследований, не включенных в метаанализ. В исключенных исследованиях применение телемониторинга было простым и приемлемым для больных [122, 123, 136, 139] и медработников [136]. Доказательства взаимосвязи между телемониторингом и госпитализациями были смешанными [122, 124, 135, 137, 138], как и доказательства экономической эффективности [126, 128], что, вероятно, отражает вариабель-

ность программ внедрения. Экспертами проанализировано влияние телемониторинга на число обращений за неотложной помощью, обострений и госпитализаций. Ни для одного из этих показателей не получены статистически достоверные результаты. Для обращений за неотложной помощью в течение 3–6 мес. [120, 130, 131, 133] суммарное ОШ составило 0,45 (95%-ный ДИ — 0,18–1,12) при незначительной гетерогенности исследований ($p = 0,14$; $I^2 = 46\%$). Для обращений за неотложной помощью в течение 12 мес. [118, 119] суммарное ОШ составило 0,19 (95%-ный ДИ — 0,03–1,27) при значительной гетерогенности исследований ($p = 0,004$; $I^2 = 88\%$). Для обострений в течение 4–9 мес. после внедрения телемониторинга [127, 134] ОШ составило 0,58 (95 % ДИ 0,30–1,12) при незначительной гетерогенности исследований ($p = 0,67$; $I^2 = 0\%$). Для госпитализаций в течение 3 мес. [130, 131] ОШ составило 0,87 (95%-ный ДИ — 0,18–4,20) при незначительной гетерогенности исследований ($p = 0,25$; $I^2 = 26\%$), тогда как для госпитализаций в течение 6–12 мес. [118, 119, 132, 133] ОШ составило 0,63 (95%-ный ДИ — 0,40–1,01) при незначительной гетерогенности исследований ($p = 0,32$; $I^2 = 15\%$).

Важно, что существуют значительные различия в способах телемониторинга и используемом оборудовании, которое может включать устройства для регистрации и электронной передачи жизненно важных параметров (спирометрия, пульсоксиметрия, частота сердечных сокращений, артериальное давление) [130, 131]; технологические платформы для обучения и передачи результатов педометрии [131], ручной монитор, устройство для регистрации симптомов, ручной регистрации температуры и оксиметрии [132], сенсорный напульсник для регистрации частоты сердечных сокращений, физической активности, температуры тела и гальванической реакции кожи, совмещенный с сотовым телефоном [134]; самозаполняемый вопросник EXACT-PRO, передаваемый через сотовый телефон, устройство для автоматической экстренной сигнализации [127]. Эти различия в приложениях для телемониторинга препятствуют точному сравнению результатов разных исследований.

В обзоре *R.Wootton* [140] отмечено, что в большинстве РКИ по ведению больных с хроническими заболеваниями с помощью телемедицины получены положительные результаты, что создает вероятность искажений результатов в пользу положительного эффекта. *R.Wootton* предполагает, что при анализе истинного влияния любого метода лечения хронического заболевания его использование требуется в течение нескольких лет, а не недель или месяцев. Несмотря на перспективность применения телемониторинга для ведения больных ХОБЛ, доказательств того, что этот метод может существенно снизить частоту обострений ХОБЛ, в настоящее время отсутствуют, а во многих странах стоимость этого метода слишком высока.

11. Телемониторинг по сравнению с обычным ведением больных ХОБЛ не предотвращает тяжелых обостре-

ний, что оценивалось по частоте обращений за неотложной помощью, обострений или госпитализаций в течение 12 мес. (класс рекомендаций 2С).

Значение. В настоящее время собрано недостаточно доказательств того, что телемониторинг может предотвратить обострения ХОБЛ.

Окончание в № 3 / 2016.

Литература / References

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2103. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease website. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf. Accessed May 15, 2014.
- Brusasco V. Reducing cholinergic constriction: the major reversible mechanism in COPD. *Eur. Respir. Rev.* 2006; 15 (99): 32–36.
- Cooper CB. Airflow obstruction and exercise. *Respir. Med.* 2009; 103 (3): 325–334.
- Public Health Agency of Canada. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Public Health Agency of Canada website. <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/crd-mrc/copd-mpoc-eng.php>. Accessed June 28, 2012.
- Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Health Statistics. Deaths: final data for 2009. *Natl. Vital. Stat. Rep.* 2012; 60 (3): 1–117.
- Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Health Statistics. National Health Interview Survey Raw Data, 1999–2011. Analysis performed by the American Lung Association Research and Health Education Division using SPSS and SUDAAN software. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
- Mannino D.M., Homa D.M., Akinbami L.J. et al. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *MMWR Surveill. Summ.* 2002; 51 (6): 1–16.
- Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Health Statistics. National Hospital Discharge Survey Raw Data, 1999–2010. Analysis Performed by the American Lung Association Research and Health Education Division Using SPSS Software. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
- Confronting COPD in America, 2000. Schulman, Ronca and Bucuvalas, Inc. (SRBI); 2000. Funded by GlaxoSmithKline plc.
- Mittmann N., Kuramoto L., Seung S.J. et al. The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. *Respir. Med.* 2008; 102 (3): 413–421.
- Chapman K.R., Bourbeau J., Rance L. The burden of COPD in Canada: results from the Confronting COPD survey. *Respir. Med.* 2003; 97 (Suppl. C): S23–S31.
- Connors A.F. Jr, Dawson N.V., Thomas C. et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154 (4): 959–967.
- Seemungal T.A., Donaldson G.C., Paul E.A. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157 (5): 1418–1422.
- Miravittles M., Murio C., Guerrero T. et al. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest.* 2002; 121 (5): 1449–1455.
- Miravittles M., García-Polo C., Domenech A. et al. Clinical outcomes and cost analysis of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung.* 2013; 191 (5): 523–530.
- Wouters E.F. Economic analysis of the confronting COPD survey: an overview of results. *Respir. Med.* 2003; 97 (Suppl. C): S3–S14.
- Celli B.R., MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (6): 932–946.
- Maltais F., Celli B., Casaburi R. et al. Acclidinium bromide improves exercise endurance and lung hyperinflation in patients with moderate to severe COPD. *Respir. Med.* 2011; 105 (4): 580–587.
- Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest.* 2000; 117 (5, Suppl. 2): 398S–401S.
- Qaseem A., Wilt T.J., Weinberger S.E. et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann. Intern. Med.* 2011; 155 (3): 179–191.
- Albert R.K., Connett J., Bailey W.C. et al. COPD Clinical Research Network. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (8): 689–698.
- Calverley P., Pauwels R., Vestbo J. et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003; 361 (9356): 449–456.
- Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (15): 1543–1554.
- Lewis S.Z., Diekemper R., Ornelas J., Casey K.R. Methodologies for the development of CHEST guidelines and expert panel reports. *Chest.* 2014; 146 (1): 182–192.
- Brouwers M.C., Kho M.E., Browman G.P. et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010; 182 (18): E839–E842.
- Diekemper R., Ireland B., Merz L. P154 development of the Documentation and Appraisal Review Tool (DART) for systematic reviews [poster]. *Br. Med. J. Qual. Saf.* 2013; 22: 61–62.
- Higgins J.P.T., Altman D.G., Sterne J.A.C. et al. Chapter 8: assessing risk of bias in included studies. In: Higgins J.P.T., Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. London: The Cochrane Collaboration; 2011.
- Downs S.H., Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J. Epidemiol. Community Health.* 1998; 52 (6): 377–384.
- Langer-Gould A., Popat R.A., Huang S.M. et al. Clinical and demographic predictors of long-term disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Arch. Neurol.* 2006; 63 (12): 1686–1691.

30. Aaron S.D., Fergusson D., Marks G.B. et al. Counting, analysing and reporting exacerbations of COPD in randomised controlled trials. *Thorax*. 2008; 63 (2): 122–128.
31. Balshem H., Helfand M., Schünemann H.J. et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J. Clin. Epidemiol.* 2011; 64 (4): 401–406.
32. Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H. et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest*. 2006; 129 (1): 174–181.
33. Graham I.D., Logan J., Harrison M.B. et al. Lost in knowledge translation: time for a map? *J. Contin. Educ. Health Prof.* 2006; 26 (1): 13–24.
34. Bodenheimer T., Wagner E.H., Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA*. 2002; 288 (14): 1775–1779.
35. Bodenheimer T., Wagner E.H., Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model, part 2. *JAMA*. 2002; 288 (15): 1909–1914.
36. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update). National Institute for Health and Care Excellence website. <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>. Accessed May 15, 2014.
37. O'Donnell D.E., Aaron S., Bourbeau J. et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease-2007 update. *Can. Respir. J.* 2007; 14 (Suppl. B): 5B–32B.
38. Disler R.T., Inglis S.C., Davidson P.M. Non-pharmacological management interventions for COPD: an overview of Cochrane systematic reviews (protocol). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (2): CD010384.
39. Kruis A.L., Smidt N., Assendelft W.J.J. et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (10): CD009437.
40. Krumholz H.M., Currie P.M., Riegel B. et al. A taxonomy for disease management: a scientific statement from the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. *Circulation*. 2006; 114 (13): 1432–1445.
41. Craig P., Dieppe P., Macintyre S. et al. Research Council Guidance. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *Br. Med. J.* 2008; 337: a1655.
42. Petticrew M. When are complex interventions 'complex'? When are simple interventions 'simple'? *Eur. J. Public Health*. 2011; 21 (4): 397–398.
43. Weightman A., Ellis S., Cullum A. et al. Grading Evidence and Recommendations for Public Health Interventions: Developing and Piloting a Framework. London: Health Development Agency; 2005.
44. Vaccines and immunizations. Centers for Disease Control and Prevention website. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pneumo>. Accessed March 3, 2014.
45. Lee T.A., Weaver F.M., Weiss K.B. Impact of pneumococcal vaccination on pneumonia rates in patients with COPD and asthma. *J. Gen. Intern. Med.* 2007; 22 (1): 62–67.
46. Centers for Disease Control and Prevention; Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2010; 59 (34): 1102–1106.
47. Bogaert D., van der Valk P., Ramdin R. et al. Host-pathogen interaction during pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect. Immun.* 2004; 72 (2): 818–823.
48. Patel I.S., Seemungal T.A.R., Wilks M. et al. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations. *Thorax*. 2002; 57 (9): 759–764.
49. Sethi S., Evans N., Grant B.J.B., Murphy T.F. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (7): 465–471.
50. Papi A., Bellettato C.M., Braccioni F. et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (10): 1114–1121.
51. WHO recommendations for routine immunization summary tables. World Health Organization website. http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en. Accessed March 3, 2014.
52. Walters J.A., Smith S., Poole P. et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (11): CD001390.
53. Dransfield M.T., Harnden S., Burton R.L. et al. Long-term comparative immunogenicity of protein conjugate and free polysaccharide pneumococcal vaccines in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (5): e35–e44.
54. Furumoto A., Ohkusa Y., Chen M. et al. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine*. 2008; 26 (33): 4284–4289.
55. Fiore A.E., Uyeki T.M., Broder K. et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Rec. Rep.* 2010; 59 (RR-8): 1–62.
56. Centanni S., Pregliasco F., Bonfatti C. et al. Clinical efficacy of a vaccine-immunostimulant combination in the prevention of influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic asthma. *J. Chemother.* 1997; 9 (4): 273–278.
57. Monto A.S. Influenza: quantifying morbidity and mortality. *Am. J. Med.* 1987; 82 (6A): 20–25.
58. Poole P., Chacko E.E., Wood-Baker R., Cates C.J. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (1): CD002733.
59. Howells C.H., Tyler L.E. Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. A pilot trial. *Lancet*. 1961; 278 (7218): 1428–1432.
60. Wongsurakiat P., Maranetra K.N., Wasi C. et al. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest*. 2004; 125 (6): 2011–2020.
61. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br. Med. J.* 1977; 1 (6077): 1645–1648.
62. Hersh C.P., DeMeo D.L., Al-Ansari E. et al. Predictors of survival in severe, early onset COPD. *Chest*. 2004; 126 (5): 1443–1451.
63. Scanlon P.D., Connett J.E., Waller L.A. et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (2): 381–390.

64. Kanner R.E., Connett J.E., Williams D.E., Buist A.S. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am. J. Med.* 1999; 106 (4): 410–416.
65. Makris D., Moschandreas J., Damianaki A. et al. Exacerbations and lung function decline in COPD: new insights in current and ex-smokers. *Respir. Med.* 2007; 101 (6): 1305–1312.
66. Tashkin D., Kanner R., Bailey W. et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet.* 2001; 357 (9268): 1571–1575.
67. Jiménez-Ruiz C.A., Masa F., Miravittles M. et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest.* 2001; 119 (5): 1365–1370.
68. Strassmann R., Bausch B., Spaar A. et al. Smoking cessation interventions in COPD: a network metaanalysis of randomised trials. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (3): 634–640.
69. van der Meer R.M., Wagena E.J., Ostelo R.W. et al. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (2): CD002999.
70. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O. et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (2): 390–417.
71. Au D.H., Bryson C.L., Chien J.W. et al. The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J. Gen. Intern. Med.* 2009; 24 (4): 457–463.
72. Christenhusz L.C., Prenger R., Pieterse M.E. et al. Cost-effectiveness of an intensive smoking cessation intervention for COPD outpatients. *Nicotine Tob. Res.* 2012; 14 (6): 657–663.
73. Borglykke A., Pisinger C., Jørgensen T., Ibsen H. The effectiveness of smoking cessation groups offered to hospitalised patients with symptoms of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clin. Respir. J.* 2008; 2 (3): 158–165.
74. Godtfredsen N.S., Vestbo J., Osler M., Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax.* 2002; 57 (11): 967–972.
75. Szabo E., Mao J.T., Lam S. et al. Chemoprevention of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143 (5, Suppl.): e40S–e60S.
76. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (8): e13–e64.
77. Marciniuk D.D., Brooks D., Butcher S. et al. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease – practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Can. Respir. J.* 2010; 17 (4): 159–168.
78. Ries A.L., Bauldoff G.S., Carlin B.W. et al. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2007; 131 (5, Suppl.): 4S–42S.
79. Lacasse Y., Goldstein R., Lasserson T.J., Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (4): CD003793.
80. Lacasse Y., Wong E., Guyatt G.H. et al. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 1996; 348 (9035): 1115–1119.
81. Nici L., ZuWallack R. An official American Thoracic Society workshop report: the integrated care of the COPD patient. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2012; 9 (1): 9–18.
82. Ko F.W., Dai D.L., Ngai J. et al. Effect of early pulmonary rehabilitation on health care utilization and health status in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Respirology.* 2011; 16 (4): 617–624.
83. Behnke M., Taube C., Kirsten D. et al. Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2000; 94 (12): 1184–1191.
84. Murphy N., Bell C., Costello R.W. Extending a home from hospital care programme for COPD exacerbations to include pulmonary rehabilitation. *Respir. Med.* 2005; 99 (10): 1297–1302.
85. Ringbaek T., Brondum E., Martinez G. et al. Long-term effects of 1-year maintenance training on physical functioning and health status in patients with COPD: a randomized controlled study. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2010; 30 (1): 47–52.
86. Román M., Larráz C., Gómez A. et al. Efficacy of pulmonary rehabilitation in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *BMC Fam. Pract.* 2013; 14: 21.
87. Man W.D., Polkey M.I., Donaldson N. et al. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *Br. Med. J.* 2004; 329 (7476): 1209.
88. Seymour J.M., Moore L., Jolley C.J. et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax.* 2010; 65 (5): 423–428.
89. Boxall A.M., Barclay L., Sayers A., Caplan G.A. Managing chronic obstructive pulmonary disease in the community. A randomized controlled trial of home-based pulmonary rehabilitation for elderly housebound patients. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2005; 25 (6): 378–385.
90. Eaton T., Young P., Fergusson W. et al. Does early pulmonary rehabilitation reduce acute health-care utilization in COPD patients admitted with an exacerbation? A randomized controlled study. *Respirology.* 2009; 14 (2): 230–238.
91. Puhan M.A., Gimeno-Santos E., Scharplatz M. et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (10): CD005305.
92. Wagner E.H. Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Eff. Clin. Pract.* 1998; 1 (1): 2–4.
93. Case Management Society of America. What is a case manager? Case Management Society of America website. <http://www.cmsa.org/Home/CMSA/WhatisaCaseManager/tabid/224/Default.aspx>. Accessed March 18, 2014.
94. Zwerink M., Brusse-Keizer M., van der Valk P.D. et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (3): CD002990.
95. Jarab A.S., Alqudah S.G., Khmour M. et al. Impact of pharmaceutical care on health outcomes in patients with COPD. *Int. J. Clin. Pharmacol.* 2012; 34 (1): 53–62.

96. Farrero E., Escarrabill J., Prats E. et al. Impact of a hospital-based home-care program on the management of COPD patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest*. 2001; 119 (2): 364–369.
97. Lainscak M., Kadivec S., Kosnik M. et al. Discharge coordinator intervention prevents hospitalizations in patients with COPD: a randomized controlled trial. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013; 14 (6): 450.e1–450.e6.
98. Smith B.J., Appleton S.L., Bennett P.W. et al. The effect of a respiratory home nurse intervention in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Aust. N. Z. J. Med.* 1999; 29 (5): 718–725.
99. Soler J.J., Martínez-García M.A., Román P. et al. Effectiveness of a specific program for patients with chronic obstructive pulmonary disease and frequent exacerbations. *Arch. Bronconeumol.* 2006; 42 (10): 501–508 (in Spanish).
100. Gallefoss F. The effects of patient education in COPD in a 1-year follow-up randomised, controlled trial. *Patient Educ. Couns.* 2004; 52 (3): 259–266.
101. McGeoch G.R., Willsman K.J., Dowson C.A. et al. Self-management plans in the primary care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2006; 11 (5): 611–618.
102. Wakabayashi R., Motegi T., Yamada K. et al. Efficient integrated education for older patients with chronic obstructive pulmonary disease using the Lung Information Needs Questionnaire. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2011; 11 (4): 422–430.
103. Wood-Baker R., McGlone S., Venn A., Walters E.H. Written action plans in chronic obstructive pulmonary disease increase appropriate treatment for acute exacerbations. *Respirology*. 2006; 11 (5): 619–626.
104. Bourbeau J., Julien M., Maltais F. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease axis of the Respiratory Network Fonds de la Recherche en Santé du Québec. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a diseasespecific self-management intervention. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163 (5): 585–591.
105. Casas A., Troosters T., Garcia-Aymerich J. et al. Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2006; 28 (1): 123–130.
106. Fan V.S., Gaziano J.M., Lew R. et al. A comprehensive care management program to prevent chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2012; 156 (10): 673–683.
107. Khdour M.R., Kidney J.C., Smyth B.M., McElnay J.C. Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2009; 68 (4): 588–598.
108. Rea H., McAuley S., Stewart A. et al. A chronic disease management programme can reduce days in hospital for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. Med. J.* 2004; 34 (11): 608–614.
109. Rice K.L., Dewan N., Bloomfield H.E. et al. Disease management program for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (7): 890–896.
110. Trappenburg J.C., Monninkhof E.M., Bourbeau J. et al. Effect of an action plan with ongoing support by a case manager on exacerbation-related outcome in patients with COPD: a multicenter randomised controlled trial. *Thorax*. 2011; 66 (11): 977–984.
111. Walters J., Cameron-Tucker H., Wills K. et al. Effects of telephone health mentoring in community-recruited chronic obstructive pulmonary disease on self-management capacity, quality of life and psychological morbidity: a randomised controlled trial. *Br. Med. J. Open*. 2013; 3 (9): e003097.
112. Bischoff E.W., Akkermans R., Bourbeau J. et al. Comprehensive self management and routine monitoring in chronic obstructive pulmonary disease patients in general practice: randomised controlled trial. *Br. Med. J.* 2012; 345: e7642.
113. Coultas D., Frederick J., Barnett B. et al. A randomized trial of two types of nurse-assisted home care for patients with COPD. *Chest*. 2005; 128 (4): 2017–2024.
114. Gadoury M.A., Schwartzman K., Rouleau M. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease axis of the Respiratory Health Network, Fonds de la recherche en Santé du Québec (FRSQ). Self-management reduces both short- and long-term hospitalisation in COPD. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 853–857.
115. Hermiz O., Comino E., Marks G. et al. Randomised controlled trial of home based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Br. Med. J.* 2002; 325 (7370): 938.
116. Telemedicine: opportunities and developments in member states. Report on the second global survey on eHealth. World Health Organization website. http://www.who.int/goe/publications/goe_telemedicine_2010.pdf. Accessed March 13, 2014.
117. What is telemedicine? American Telemedicine Association website. <http://www.americantelemed.org/about-telemedicine/what-is-telemedicine>. Accessed March 13, 2014.
118. de Toledo P., Jiménez S., del Pozo F. et al. Telemedicine experience for chronic care in COPD. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* 2006; 10 (3): 567–573.
119. Vitacca M., Bianchi L., Guerra A. et al. Tele-assistance in chronic respiratory failure patients: a randomised clinical trial. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (2): 411–418.
120. Wong K.W., Wong F.K., Chan M.F. Effects of nurse-initiated telephone follow-up on self-efficacy among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Adv. Nurs.* 2005; 49 (2): 210–222.
121. McLean S., Nurmatov U., Liu J.L. et al. Telehealthcare for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (7): CD007718.
122. Antoniadis N.C., Rochford P.D., Pretto J.J. et al. Pilot study of remote telemonitoring in COPD. *Telemed. J. E. Health.* 2012; 18 (8): 634–640.
123. Chau J.P., Lee D.T., Yu D.S. et al. A feasibility study to investigate the acceptability and potential effectiveness of a telecare service for older people with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Med. Inform.* 2012; 81 (10): 674–682.
124. Dinesen B., Haesum L.K., Soerensen N. et al. Using preventive home monitoring to reduce hospital admission rates and reduce costs: a case study of telehealth among chronic obstructive pulmonary disease patients. *J. Telemed. Telecare.* 2012; 18 (4): 221–225.
125. Gellis Z.D., Kenaley B., McGinty J. et al. Outcomes of a telehealth intervention for homebound older adults with heart or chronic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Gerontologist.* 2012; 52 (4): 541–552.
126. Haesum L.K., Soerensen N., Dinesen B. et al. Cost-utility analysis of a telerehabilitation program: a case study of COPD patients. *Telemed. J. E. Health.* 2012; 18 (9): 688–692.

127. Halpin D.M., Laing-Morton T., Spedding S. et al. A randomized controlled trial of the effect of automated interactive calling combined with a health risk forecast on frequency and severity of exacerbations of COPD assessed clinically and using EXACT PRO. *Prim. Care Respir. J.* 2011; 20 (3): 324–331.
128. Henderson C., Knapp M., Fernández J.L. et al. Cost effectiveness of telehealth for patients with long term conditions (Whole Systems Demonstrator telehealth questionnaire study): nested economic evaluation in a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Br. Med. J.* 2013; 346: f1035.
129. Holland A. Telehealth reduces hospital admission rates in patients with COPD. *J. Physiother.* 2013; 59 (2): 129.
130. Jódar-Sánchez F., Ortega F., Parra C. et al. Implementation of a telehealth programme for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. *J. Telemed. Telecare.* 2013; 19 (1): 11–17.
131. Koff P.B., Jones R.H., Cashman J.M. et al. Proactive integrated care improves quality of life in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (5): 1031–1038.
132. Lewis K.E., Annandale J.A., Warm D.L. et al. Does home telemonitoring after pulmonary rehabilitation reduce healthcare use in optimized COPD? A pilot randomized trial. *COPD.* 2010; 7 (1): 44–50.
133. Paré G., Poba-Nzaou P., Sicotte C. et al. Comparing the costs of home telemonitoring and usual care of chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Eur. Res. Telemed.* 2013; 2 (2): 35–47.
134. Pedone C., Chiurco D., Scarlata S., Incalzi R.A. Efficacy of multiparametric telemonitoring on respiratory outcomes in elderly people with COPD: a randomized controlled trial. *BMC Health Serv. Res.* 2013; 13: 82.
135. Pinnock H., Hanley J., Lewis S. et al. The impact of a telemetric chronic obstructive pulmonary disease monitoring service: randomised controlled trial with economic evaluation and nested qualitative study. *Prim. Care Respir. J.* 2009; 18 (3): 233–235.
136. Shany T., Hession M., Pryce D. et al. Home telecare study for patients with chronic lung disease in the Sydney West Area Health Service. *Stud. Health Technol. Inform.* 2010; 161: 139–148.
137. Sorknaes A.D., Madsen H., Hallas J. et al. Nurse teleconsultations with discharged COPD patients reduce early readmissions—an interventional study. *Clin. Respir. J.* 2011; 5 (1): 26–34.
138. Steventon A., Bardsley M., Billings J. et al. Effect of telehealth on use of secondary care and mortality: findings from the Whole System Demonstrator cluster randomised trial. *Br. Med. J.* 2012; 344: e3874.
139. Venter A., Burns R., Hefford M., Ehrenberg N. Results of a telehealth-enabled chronic care management service to support people with long-term conditions at home. *J. Telemed. Telecare.* 2012; 18 (3): 172–175.
140. Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management — an evidence synthesis. *J. Telemed. Telecare.* 2012; 18 (4): 211–220.

Поступила 06.05.16
УДК 616.24-036.12-084(072)
Received May 06, 2016
UDC 616.24-036.12-084(072)