

ISSN 0869-0189

П УЛЬМОНОЛОГИЯ

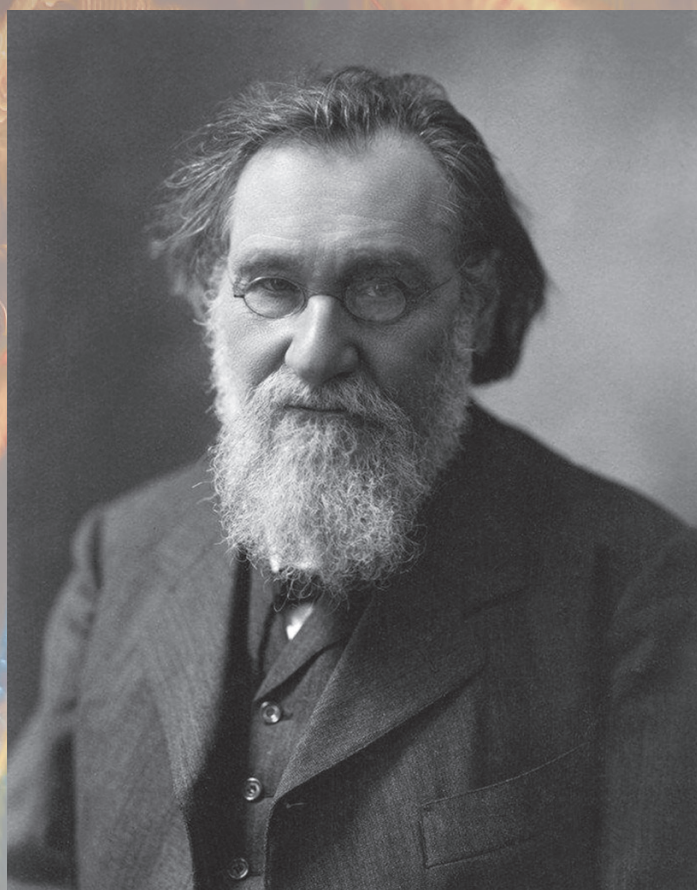
PUL'MONOLOGIYA

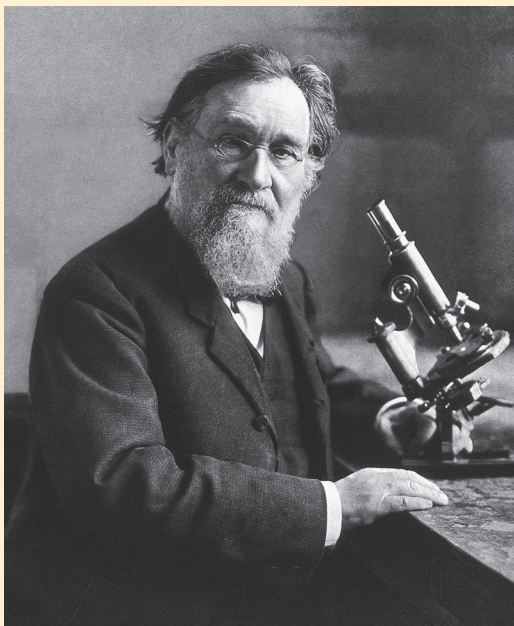
RUSSIAN PULMONOLOGY



Том 32, № 3, 2022 (спецвыпуск)

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению
внебольничной пневмонии, ХОБЛ, бронхиальной астмы,
хронического бронхита и идиопатического легочного фиброза





Мечников Илья Ильич (1845–1916) – русский биолог (микробиолог, цитолог, эмбриолог, иммунолог, физиолог и патолог), лауреат Нобелевской премии в области физиологии и медицины (1908), один из основоположников эволюционной эмбриологии, создатель сравнительной патологии воспаления и фагоцитарной теории иммунитета, основатель научной геронтологии.

И.И.Мечников родился в дер. Ивановке (близ Харькова, Украина). Его отец – Илья Иванович Мечников – офицер войск царской охраны, мать – Эмилия Мечникова – дочь богатого еврейского писателя Льва Неваховича. Именно мать способствовала тому, чтобы сын (последний из 5 детей) выбрал карьеру ученого.

И.И.Мечников с детства проявлял интерес к естествознанию. Окончив с золотой медалью среднюю школу (1862), он поступил в Вюрцбургский университет (Германия). Однако оказавшись один в чужом городе, без знания немецкого, решил возвратиться в Харьковский университет, где 4-летний курс обучения завершил за 2 года. Из Германии И.И.Мечников привез перевод книги Чарлза Дарвина «Происхождение видов путем естественного отбора», под влиянием которой стал сторонником теории эволюции. Так, И.И.Мечников выдвинул предположение, что у более высокоорганизованных организмов должно обнаруживаться сходство с низкоорганизованными, являющимися их предками. Последующие 3 года молодой ученый посвятил изучению малоисследованной области – эмбриологии беспозвоночных (губок, червей и др.). Он ездил в разные части Европы: побывал на о. Гельголанд (Северное море), в лаборатории Р.Лейкарта (близ Франкфурта), в Неаполе, где в сотрудничестве с русским зоологом А.О.Ковалевским им было показано, что многоклеточные животные являются гомологичными (их структура идентична). Это открытие принесло ученым премию К.Э. фон Баэра.

После защиты в Санкт-Петербургском университете сначала магистерской (1867), а затем докторской диссертации (1868) по теме эмбрионального развития ракообразных и рыб И.И.Мечников в течение 6 лет преподавал там сравнительную анатомию и зоологию. Затем он отправился в антропологическую экспедицию к Каспийскому морю (в места проживания калмыков) с целью проведения антропометрических измерений среди местного населения.

По возвращении Мечников был избран доцентом Новороссийского университета (Одесса). Студенты любили Илью Ильича, да и побережье Черного моря было отличным местом для изучения множества морских животных, однако после убийства Александра II (1881) и усиления реакционных действий нового правительства в области просвещения И.И.Мечников подал в отставку и переехал в Италию (Мессина, о. Сицилия). Здесь совершился перелом в его научной деятельности. И.И.Мечников стал патологом.

Наблюдая за личинками морской звезды, ученый заметил, что подвижные клетки этих живых существ окружают чужеродные тела, а затем поглощают их. Подобное явление наблюдается при воспалительной реакции организма человека. Если чужеродное тело достаточно мало, то блуждающие клетки (названные Мечниковым фагоцитами) полностью поглощают пришельца. Также было замечено, что подвижные фагоциты у личинок морских звезд поглощают не только чужеродный объект, но и другие ткани, если они больше не нужны организму. Лейкоциты человека и фагоциты морской звезды гомологичны эмбриологически, т. к. и те, и другие происходят из мезодермы. Из этого ученый сделал вывод, что, подобно фагоцитам, лейкоциты выполняют санитарную или защитную функцию. Впоследствии он писал, что болезнь, согласно этой гипотезе, является борьбой между фагоцитами организма и микробами, поступившими извне. Однако в течение ряда лет идеи И.И.Мечникова не воспринимались учеными.

По возвращении в Одессу (1886) И.И.Мечников организовал там частную бактериологическую лабораторию, где собрал единомышленников, ставших в последствии видными микробиологами (Д.Заболотный, Л.Тарасевич, Н.Гамалеи). Здесь он продолжил исследовать действие фагоцитов обезьян, кроликов, собак на микробы, вызывающие возвратный тиф и рожищенное воспаление.

В 1887 г. Илья Ильич принял решение вторично покинуть Россию. Во Франции (Париж) И.И.Мечников принял предложение Луи Пастера занять должность заведующего новой лабораторией. В институте Пастера И.И.Мечников проработал в течение последующих 28 лет. Он стал признанным микробиологом, написал много работ по инфекционным болезням, получил (совместно с П. Эрлихом) Нобелевскую премию за работы по иммунитету (1908), разработал теорию ортобиоза (правильного образа жизни).



Сергей Николаевич Авдеев — д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА, главный внештатный пульмонолог Минздрава России

Редакционная колонка

Уважаемые читатели!

Представляем Вашему вниманию уникальный выпуск, в котором опубликованы следующие федеральные клинические рекомендации, разработанные рабочей группой ведущих российских экспертов по респираторным заболеваниям и одобренные Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации:

- «Хроническая обструктивная болезнь легких»;
- «Бронхиальная астма»;
- «Внебольничная пневмония»;
- «Идиопатический легочный фиброз»;
- «Хронический бронхит».

Клинические рекомендации — это систематически разрабатываемые документы, в которых содержится алгоритм действий врача при использовании эффективных методов диагностики и лечения, выбор которых определяется индивидуальными особенностями течения того или иного заболевания легких. Целью клинических рекомендаций является обеспечение надлежащей медицинской помощи при принятии решений в конкретной клинической ситуации.

Целевой аудиторией представленных клинических рекомендаций являются пульмонологи, терапевты, врачи общей практики, и др. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкале уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций — по категориям А, В, С.

Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике и ведению пациентов, тактике терапии, справочные материалы по проведению исследований и использованию антибактериальных препаратов. В приложениях приводятся шкалы, вопросники и другие инструменты для наиболее точной оценки состояния пациента.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является глобальной проблемой и одной из ведущих причин смерти в мире. Установлено, что при использовании фармакологических и нефармакологических подходов к лечению ХОБЛ существенно уменьшаются клинические симптомы и снижается частота обострений.

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, при котором требуется выделение различных фенотипов и персонализированный подход к терапии, однако, несмотря на широкий выбор терапевтических возможностей, у многих пациентов с БА не удается достичь контроля над заболеванием. Экспертами рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики, течения и лечения БА, в т. ч. при развитии обострений, у взрослых и детей.

Представлены также современные сведения об этиологии, клинических проявлениях, диагностике и тактике терапии внебольничной пневмонии, которая является одним из наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и занимает существенную долю в структуре смертности от болезней органов дыхания. Крайне актуальной является информация о подборе рациональной антибактериальной терапии, предполагающей оптимальную клиническую эффективность, улучшение прогноза, минимизацию побочных эффектов.

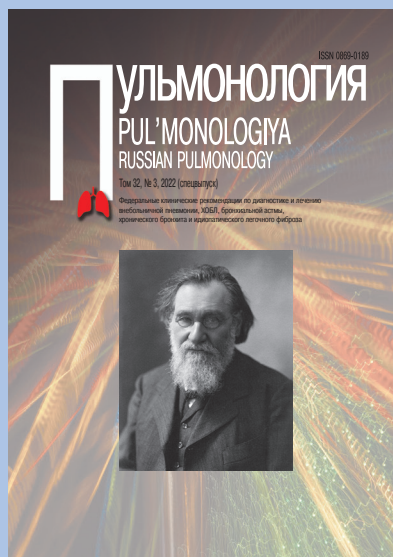
Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой особую форму хронической фиброзирующей интерстициальной пневмонии с прогрессирующим течением. Основу терапии ИЛФ составляют препараты с антифибротическими свойствами. На основании накопленных научных данных в представленных клинических рекомендациях освещаются современные сведения об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении ИЛФ.

Представлены современные сведения об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, в т. ч. дифференциальной, и лечении хронического бронхита (ХБ). Отмечено, что большинство эпизодов обострений ХБ хорошо поддаются терапии, приводятся схемы медикаментозной терапии для снижения выраженности и частоты кашлевых пароксизмов и обострений.

Надеемся, что представленная информация будет актуальной и полезной для практикующих врачей, а обновленные клинические рекомендации станут эффективным инструментом принятия решения о тактике лечения пациента.

Заместитель главного редактора
журнала «Пульмонология»

С. Н. Авдеев



Илья Ильич Мечников (1845–1916).
Фотопортрет
Описание см. на 2-й стр. обложки и стр. 447



Научно-практический журнал «Пульмонология»

Официальный печатный орган Российского
респираторного общества

Свидетельство о регистрации № 75 от 14.09.90

Основан в 1990 году. Выходит 6 раз в год

<https://doi.org/10.18093/0869-0189>

Решением Президиума Высшей аттестационной
комиссии Министерства образования
и науки Российской Федерации журнал
«Пульмонология» внесен в перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертации
на соискание ученой степени доктора
и кандидата наук

<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал индексируется в системах: SCOPUS,
Российский индекс научного цитирования,
EBSCO, Embase Elsevier, Ulrich's International
Periodicals Directory, INIS Collection Search,
NLM Catalog, OCLC WorldCat, The British Library,
CrossRef, Google Scholar, NLM LokatorPlus и др.

Адрес редакции: 105077, Москва,
ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4, офис 657,
редакция журнала «Пульмонология»
тел.: (925) 744-72-98
e-mail: pulmo@pulmonology.ru
<http://journal.pulmonology.ru>

Ответственный редактор – Пархоменко Т.В.

Научный редактор – Авдеев С.Н.

Редактор – Чучверова Л.В.

Компьютерная верстка – Резниченко А.С.

Художественный редактор – Ефремов П.П.

Подписано в печать 08.07.2022

Формат 60 × 90 1/8. Печать офсетная. Тираж 2 000 экз.

Цена свободная

ООО Научно-практический журнал «Пульмонология»

Отпечатано в типографии ООО «Медиа-Гранд»

152900, Ярославская обл., г. Рыбинск,

ул. Орджоникидзе, 57

© Пульмонология, 2022

Содержание

Клинические рекомендации

Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А.,
Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г.
Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению. 295

Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В.,
Овчаренко С.И., Шмелев Е.И.
Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические
рекомендации по диагностике и лечению. 356

Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Васильева О.С., Геппе Н.А.,
Игнатова Г.Л., Княжеская Н.П., Малахов А.Б., Мещерякова Н.Н., Ненашева Н.М.,
Фассахов Р.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Астафьева Н.Г.,
Демко И.В., Фомина Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Вишнева Е.А.,
Новик Г.А.
Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению. 393

Авдеев С.Н., Демко И.В., Зайцев А.А., Игнатова Г.Л., Кравченко Н.Ю., Лещенко И.В.,
Овчаренко С.И., Синопальников А.И., Французевич Л.Я.
Хронический бронхит: федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению. 448

Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Илькович М.М., Коган Е.А., Мерзоева З.М.,
Петров Д.В., Самсонова М.В., Терпигорев С.А., Трушенко Н.В., Трофименко И.Н.,
Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Чикина С.Ю., Чучалин А.Г.,
Шмелев Е.И.
Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению. 473

Юбилей

Татьяна Евгеньевна Гембицкая. К 80-летию со дня рождения. 496
Александр Андреевич Визель. К 65-летию со дня рождения. 497
Петр Владимирович Стручков. К 65-летию со дня рождения. 498

Хроника. Информация

Деловой форум «Качественная пресса и перспективы ее развития». 499
Выборы в РАН-2022: итоги голосования. 500

Выражаем благодарность к. м. н. Трушенко Наталье Владимировне
за помощь в подготовке клинических рекомендаций к публикации.

Contents

Clinical guidelines

- Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., Sinopal'nikov A.I., Tyurin I.E., Fesenko O.V., Chuchalin A.G.*
Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia 295

- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I.*
Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease 356

- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Vasil'eva O.S., Geppe N.A., Ignatova G.L., Knyazheskaya N.P., Malakhov A.B., Meshcheryakova N.N., Nenasheva N.M., Fassakhov R.S., [Khaitov R.M.], Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Astafieva N.G., Demko I.V., Fomina D.S., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Vishneva E.A., Novik G.A.*
Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma 393

- Avdeev S.N., Demko I.V., Zaytsev A.A., Ignatova G.L., Kravchenko N.Yu., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Sinopal'nikov A.I., Frantsuzovich L.Ya.*
Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic bronchitis 448

- Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Ilkovich M.M., Kogan E.A., Merzhoeva Z.M., Petrov D.V., Samsonova M.V., Terpigorev S.A., Trushenko N.V., Trofimenko I.N., Tyurin I.E., Chernyaev A.L., Chernyak B.A., Chernyak A.V., Chikina S.Yu., Chuchalin A.G., Shmelev E.I.*
Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. 473

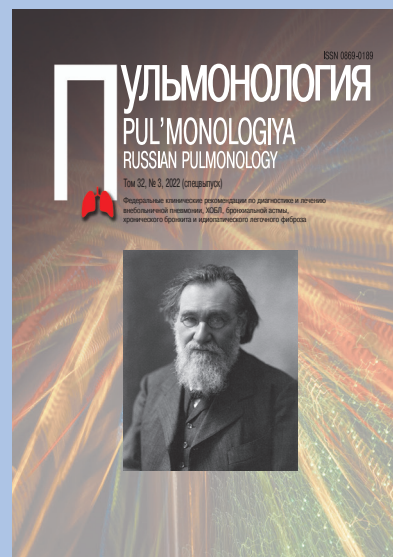
Anniversaries

- Tat'yana E. Gembitskaya. To the 80th birthday 496
Alexander A. Vazel. To the 65th birthday. 497
Peter V. Struchkov. To the 65th birthday. 498

Chronicle. Information

- Business Forum "Quality press and prospects for its development" 499
Elections in the Russian Academy of Sciences-2022: voting results. 500

We express our gratitude to Candidate of Medicine Natalia V. Trushenko for her help in preparing clinical guidelines for publication.



Ilya Ilyich Mechnikov (1845–1916).
Photo portrait
Description see back cover page 2 and page 447



Scientific and practical journal PUL'MONOLOGIYA

The official printed publication of the Russian Respiratory Society

Certificate No.75, received September 14, 1990
Established at 1990. Publishes 6 issues annually
<https://doi.org/10.18093/0869-0189>

According to a resolution of the State Commission for Academic Degrees and Titles PUL'MONOLOGIYA was entered a list of Russian reviewed scientific journals intended to issuing principal scientific results of PhD and MD dissertations

<http://vak.ed.gov.ru>

PUL'MONOLOGIYA journal is included to the SCOPUS and to the Russian Science Citation Index; Ulrich's Periodicals Directory International database; EBSCO; Embase Elsevier; Ulrich's International Periodicals Directory; INIS Collection Search; NLM Catalog; OCLC WorldCat; The British Library; CrossRef; Google Scholar; NLM LokatorPlus, etc.

The Publications Office Address

ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, build. 4, office 657
Moscow, 105077, Russia
The PUL'MONOLOGIYA Editorial Office
tel.: (925) 744-72-98
e-mail: pulmo@pulmonology.ru
<http://journal.pulmonology.ru/pulm>

Executive Editor – Tat'yana V. Parkhomenko

Science Editor – Sergey N. Avdeev

Editor – Lyudmila V. Chuchvera

Computer-aided makeup – Andrey S. Reznichenko

Art Editor – Petr P. Efremov

Passed for printing 08.07.2022
Format 60 × 90 1/8. Offset print. Circulation 2 000 copies
Price is free
LLC Scientific and practical journal "Pul'monologiya"
Printed at the printing house of "Media-Grand" LLC
ul. Ordzhonikidze 57, Rybinsk,
Yaroslavl region, 152900, Russia
©Pulmonology, 2022

Редакционная коллегия

Главный редактор – Чучалин Александр Григорьевич,

д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И.Пирогова, председатель правления Российского респираторного общества (Москва, Россия)

Заместитель главного редактора – Авдеев Сергей Николаевич,

д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой пульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова, руководитель клинического отдела НИИ пульмонологии ФМБА, главный внештатный пульмонолог Минздрава России (Москва, Россия)

Заместитель главного редактора – Дидковский Николай Антонович,

д. м. н., профессор, зав. лабораторией клинической иммунологии Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины ФМБА, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова, заслуженный врач России (Москва, Россия)

Ответственный секретарь – Солдатов Дмитрий Германович,

к. м. н., доцент, генеральный директор ООО «Научно-практический журнал «Пульмонология» (Москва, Россия)

Члены редакционной коллегии

Айсанов Заурбек Рамазанович, д. м. н., профессор кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И.Пирогова (Москва, Россия)

Валипур Аршанг, доктор медицины, профессор, стипендиат Американского колледжа торакальных врачей, доцент кафедры респираторной медицины и медицины критических состояний, Институт ХОБЛ и респираторной эпидемиологии им. Людвига Больцмана (Вена, Австрия)

Васильева Ирина Анатольевна, д. м. н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, президент Российского общества фтизиатров, президент Ассоциации фтизиатров, главный внештатный фтизиатр Минздрава России (Москва, Россия)

Васильева Ольга Сергеевна, д. м. н., профессор, профессор кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, профессор образовательного центра ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ медицины труда им. акад. Н.Ф.Измерова (Москва, Россия)

Визель Александр Андреевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, член Российского и Европейского респираторных обществ, Научного медицинского общества фтизиатров и Всемирной ассоциации по саркоидозу (WASOG), главный внештатный специалист-эксперт пульмонолог Минздрава Республики Татарстан, заслуженный врач Республики Татарстан (Казань, Республика Татарстан, Россия)

Геппе Наталья Анатольевна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова (Москва, Россия)

Гущин Игорь Сергеевич, д. м. н., профессор, член-корр. РАН, зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, член Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, эксперт научно-технической сферы ФГБНУ «НИИ – Республиканский исследовательский научно-консультативный центр экспертизы» Минобрнауки России (Москва, Россия)

Дворецкий Леонид Иванович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова (Москва, Россия)

Демко Ирина Владимировна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого, зав. легочно-аллергологическим центром Краевой клинической больницы (Красноярск, Россия)

Editorial board

Chief Editor – Aleksandr G. Chuchalin,

Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Science Academy, Head of department of Hospital Internal Medicine. Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; President of Russian Respiratory Society (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editor – Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Clinical Division, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Chief Pulmonologist, Healthcare Ministry of Russia (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editor – Nikolay A. Didkovskiy,

Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Clinical Immunology, Federal Research Institute of Physico-Chemical Medicine, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Professor at Department of Clinical Immunology and Allergology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Honored Physician of Russia (Moscow, Russia)

Associate Editor – Dmitriy G. Soldatov,

Candidate of Medicine, Assistant Professor, General Director of LLC PUL'MONOLOGIYA scientific journal (Moscow, Russia)

Editorial Members

Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Faculty of Additional Professional Education, N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Moscow, Russia)

Arschang Valipour, Doctor of Medicine, FCCP, Associate Professor, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Ludwig-Boltzmann-Institute for COPD and Respiratory Epidemiology (Vienna, Austria)

Irina A. Vasil'eva, Doctor of Medicine, Professor, Director, National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia, President of the Russian Society of Phthisiologists, President of the Association of Phthisiologists, Chief Freelance Phthisiologist, Healthcare Ministry of Russia (Moscow, Russia)

Ol'ga S. Vasil'eva, Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Professor, Educational Center, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Chief Researcher, Federal State Budgetary Scientific Institution "Izmerov Research Institute of Occupational Health" (Moscow, Russia)

Aleksandr A. Vize'l, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Phthisiology and Pulmonology, Kazan State Medical University; a member of Russian Respiratory Society and European Respiratory Society, Scientific Medical Society of Phthisiatricians, World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG), Chief Expert Pulmonologist of Healthcare Ministry of Tatarstan Republic, Honored Physician of Tatarstan Republic (Kazan, Tatarstan Republic, Russia)

Natal'ya A. Geppe, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pediatric Diseases, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Igor S. Gushchin, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Vice President of the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, Member of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Expert in the Scientific and Technical Field of the Scientific Research Institute – Federal Research Centre for Projects Evaluation and Consulting Services, Ministry of Education and Science of Russia (Moscow, Russia)

Leonid I. Dvoretzkiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department No.2 of Hospital Internal Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department No.2 of Internal Medicine and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Center of Pulmonology and Allergology; Krasnoyarsk Territorial Clinical Hospital (Krasnoyarsk, Russia)

Зайцева Ольга Витальевна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова, заслуженный врач России (Москва, Россия)

Игнатова Галина Львовна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета (Челябинск, Россия)

Илькович Михаил Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, директор НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России, Почетный доктор университета (Санкт-Петербург, Россия)

Козлов Роман Сергеевич, д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор Смоленского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России, руководитель Сотрудничающего центра ВОЗ по укреплению потенциала в сфере надзора и исследований антимикробной резистентности (Смоленск, Россия)

Котляров Петр Михайлович, д. м. н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем Российского научного центра рентгенорадиологии, член президиума Московского общества медицинских радиологов, Российской ассоциации радиологов, заслуженный врач России (Москва, Россия)

Маглакелидзе Тамаз, д. м. н., профессор Тбилисского государственного университета имени И.Джавахишвили, заведующий департаментом пульмонологии центра неотложной кардиологии имени академика Г.Чапидзе, президент Грузинской респираторной ассоциации, главный пульмонолог Тбилиси, член группы по планированию и национальный координатор Всемирного Альянса по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями в Грузии (Тбилиси, Грузия)

Миравитлс Марк, доктор медицины, профессор, отделение пульмонологии, больница Университета Vall d'Hebron (Барселона), директор группы клинических рекомендаций Европейского респираторного общества (Барселона, Автономная область Каталония, Испания)

Невзорова Вера Афанасьевна, д. м. н., профессор, директор Института терапии и инструментальной диагностики Тихоокеанского государственного медицинского университета, главный внештатный терапевт-пульмонолог Дальневосточного федерального округа (Владивосток, Россия)

Овчаренко Светлана Ивановна, д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова, член правления Российского респираторного общества, член Европейского респираторного общества (Москва, Россия)

Поппер Гельмут, доктор медицины, профессор, Грацкий медицинский университет, отделение патологии (Грац, Австрия)

Синопальников Александр Игоревич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, вице-президент МАКМАХ, заслуженный врач России, член исполкома Российского респираторного общества (Москва, Россия)

Соодаева Светлана Келдибековна, д. м. н., зав. лабораторией клинической и экспериментальной биофизики НИИ пульмонологии ФМБА, профессор кафедры патологии человека факультета послевузовского профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова (Москва, Россия)

Сооронбаев Талантбек Маратбекович, д. м. н., профессор, зав. отделением пульмонологии и аллергологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, научный руководитель лаборатории медицины сна медцентра Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева, президент Кыргызского торакального общества, главный научный координатор Евро-Азиатского респираторного общества, главный внештатный пульмонолог Минздрава, руководитель экспертного центра заболеваний сосудов легких (PVRI) (Бишкек, Кыргызстан)

Стручков Петр Владимирович, д. м. н., профессор, зав. отделением функциональной диагностики Клинической больницы № 85 ФМБА, зав. кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики Института повышения квалификации ФМБА (Москва, Россия)

Ol'ga V. Zaytseva, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pediatrics, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Healthcare Ministry of Russia, Honored Physician of Russia (Moscow, Russia)

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia)

Mikhail M. Il'kovich, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Education, Director of the Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, FSBEI HE I.P.Pavlov SPbSMU MOH Russia, Honorary Doctor of the University (St. Petersburg, Russia)

Roman S. Kozlov, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, President of Smolensk State Medical University, Chief Specialist on Clinical Microbiology and Antimicrobial Resistance, Healthcare Ministry of Russia, Head of WHO Collaborating Centre for Capacity Building on Antimicrobial Resistance Surveillance and Research (Smolensk, Russia)

Petr M. Kotlyarov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Research Department of Novel Technologies and Radiological Diagnosis of Diseases, Federal Russian Academic Radiology Center; member of the Presidium of Moscow Society of Medical Radiologists, Russian Association of Radiologists, Honored Physician of Russia (Moscow, Russia)

Tamaz Maglakelidze, Doctor of Medicine, Professor, I.Javakishvili State University (Tbilisi, Georgia), Head of Department of Pulmonology academician G.Chapidze Emergency Cardiology Center, President of Respiratory Association of Georgia, Chief Pulmonologist of Tbilisi; GARD Planning Group GARD Country Coordinator of Georgia WHO GARD RegionI Planning Group, Europe Focal point (Tbilisi, Georgia)

Marc Miravittles, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona); ERS Guidelines Director (Barcelona, Catalonia, Spain)

Vera A. Nevzorova, Doctor of Medicine, Professor, Director of Institute of Therapy and Instrumental Diagnosis, Pacific State Medical University, Chief Therapist and Pulmonologist, Far Eastern Federal District (Vladivostok, Russia)

Svetlana I. Ovcharenko, Doctor of Medicine, Professor at Department of General Internal Medicine No.1, Medical Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Helmut H. Popper, Doctor of Medicine, Professor, Research Unit for Molecular Lung and Pleura Pathology, Institute of Pathology, Medical University Graz (Graz, Austria)

Aleksandr I. Sinopal'nikov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Russian State Academy of Continued Medical Education; Vice-President of Interregional Association on Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; Honored Physician of Russia; a member of Executive Committee of Russian Respiratory Society (Moscow, Russia)

Svetlana K. Soodaeva, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Clinical and Experimental Biophysics, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Professor at Department of Human Pathology, Faculty of Postgraduate Physician Training, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Talantbek M. Sooronbaev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Pulmonology and Allergology, Academician Mirsaid Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy, Academic Advisor of Laboratory of Sleep Medicine, Medical Center of I.K.Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy; President of Kyrgyz Thoracic Society, Chief Research Chief Coordinator of European-Asian Respiratory Society; Chief Pulmonologist of Healthcare Ministry of Kyrgyzstan; Head of Expert Division of Pulmonary Vascular Diseases (Bishkek, Kyrgyzstan)

Petr V. Struchkov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Functional Diagnostics, Clinical Hospital No.85, Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

Тарабрин Евгений Александрович, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии НИИ скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный специалист – торакальный хирург Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

Чернеховская Наталья Евгеньевна, д. м. н., профессор кафедры эндоскопии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Черняев Андрей Львович, д. м. н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, заслуженный врач России (Москва, Россия)

Шмелев Евгений Иванович, д. м. н., профессор, руководитель отдела гранулематозных болезней легких Центрального НИИ туберкулеза, руководитель пульмонологической службы Городской поликлиники № 11 Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

Редакционный совет

Диркесманн Райнер, доктор медицины, профессор, Университет Эберхарда и Карла (Тюбинген, Германия)

Лещенко Игорь Викторович, д. м. н., профессор кафедры фтизиопульмонологии Уральского государственного медицинского университета, главный пульмонолог Минздрава Свердловской области и Управления здравоохранения Екатеринбурга, заслуженный врач России (Екатеринбург, Россия)

Массард Жильбер, доктор медицины, профессор, Клинический центр, отделение торакальной хирургии (Страсбург, Франция)

Масуев Кубатай Аскандарович, д. м. н., профессор, проректор по научной работе Дагестанского государственного медицинского университета (Махачкала, Республика Дагестан, Россия)

Перельман Юлий Михайлович, д. м. н., профессор, член-корр. РАН, зам. директора по научной работе Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания (Благовещенск, Россия)

Суханова Галина Ивановна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (Владивосток, Россия)

Трофимов Василий Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В.Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова» (Санкт-Петербург, Россия)

Трубников Георгий Викторович, д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии Алтайского государственного медицинского университета, действительный член (академик) Международной академии по экологии и безопасной жизнедеятельности, заслуженный деятель науки России (Алтайский край, Барнаул, Россия)

Шапорова Наталия Леонидовна, д. м. н., профессор, главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейной медицине) Ленинградской области, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова» (Санкт-Петербург, Россия)

Шойхет Яков Нахманович, д. м. н., профессор, член.-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии имени профессора И.И.Неймарка Алтайского государственного медицинского университета (Алтайский край, Барнаул, Россия)

Evgeniy A. Tarabrin, Doctor of Medicine, the Leading Researcher of Department of Urgent Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care; Chief Thoracic Surgeon of Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Natal'ya E. Chernekhovskaya, Doctor of Medicine, Professor, Department of Endoscopy, Russian State Academy of Continued Medical Education, (Moscow, Russia)

Andrey L. Chernyaev, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Honored Doctor of Russia (Moscow, Russia)

Evgeniy I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Lung Granulomatous Diseases, Central Research Institute of Tuberculosis; Head of Pulmonology Service, City Outpatient Clinic No.11, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Editorial Council

Rainer Dierkesmann, Doctor of Medicine, Professor, Eberhard Karls University (Tübingen, Germany)

Igor' V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Ural State Medical University, Chief Pulmonologist of Sverdlovsk region and Ekaterinburg, Honored Physician of Russia (Ekaterinburg, Russia)

Gilbert Massard, Doctor of Medicine, Professor, Clinical Center, Department of Thoracic Surgery (Strasbourg, France)

Kubatay A. Masuev, Doctor of Medicine, Professor, Vice-rector for Academic Affairs, Dagestan State Medical University (Makhachkala, Dagestan Republic, Russia)

Yuliy M. Perel'man, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Science, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Respiratory Pathology (Blagoveshchensk, Russia)

Galina I. Sukhanova, Doctor of Medicine, Professor, Department of General Internal Medicine with the Course of Phthisiology and Pulmonology, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russia)

Vasilii I. Trofimov, Doctor of Medicine, Professor, Head of M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine with Course in Allergology and Immunology, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Saint-Petersburg, Russia)

Georgiy V. Trubnikov, Doctor of Medicine, Professor, Department of General Internal Medicine, Altay State Medical University, Full Member (Academician) of International Academy for Ecology and Life Protection Science, Honored Master of Sciences of Russia (Altay krai, Barnaul, Russia)

Nataliya L. Shapорова, Doctor of Medicine, Professor, Chief General Practitioner (Family Physician) of Leningrad region, Head of Department of General Medical Practice (Family Medicine), Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Saint-Petersburg, Russia)

Yakov N. Shoykhet, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Science Academy, Head of I.I.Neymark Department of General Surgery, Altay State Medical University (Altay krai, Barnaul, Russia)

Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

С.Н.Авдеев^{1,2} ✉, А.В.Дехнич³, А.А.Зайцев⁵, Р.С.Козлов^{3,4}, С.А.Рачина¹, В.А.Руднов^{6,7},
А.И.Синопальников⁸, И.Е.Тюрин⁸, О.В.Фесенко⁸, А.Г.Чучалин⁹

- 1 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- 2 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- 3 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28
- 4 Межрегиональная ассоциация общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии»: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28
- 5 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации: 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3
- 6 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- 7 Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»: 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, 29
- 8 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- 9 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и занимает существенную долю в структуре смертности от заболеваний органов дыхания. Крайне актуальным является подбор рациональной антибактериальной терапии, предполагающий оптимальную клиническую эффективность, улучшение прогноза, снижение скорости селекции антибиотикорезистентности и минимизацию побочных эффектов. **Методология.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи-терапевты, врачи общей практики, врачи-пульмонологи, врачи-анестезиологи-реаниматологи, клинические фармакологи. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике, тактике терапии, справочные материалы по использованию антибактериальных препаратов и проведению микробиологических (культуральных) исследований. **Заключение.** По данным представленных клинических рекомендаций освещаются современные сведения об этиологии, клинических проявлениях, диагностике и тактике терапии ВП. Одобрены решением Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021).

Ключевые слова: внебольничная пневмония, тяжелая пневмония, диагностика, рекомендации, антибактериальная терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен. Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Для цитирования: Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 295–355. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355

Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”
Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy

Sergey N. Avdeev^{1,2} ✉, Andrey V. Dekhnich³, Andrey A. Zaytsev⁵, Roman S. Kozlov^{3,4}, Svetlana A. Rachina¹, Vladimir A. Rudnov^{6,7}, Aleksandr I. Sinopal'nikov⁸, Igor E. Tyurin⁸, Oxana V. Fesenko⁸, Alexander G. Chuchalin⁸

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

³ Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

⁴ Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy: ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

⁵ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation: Gospital'naya pl. 3, Moscow, 105229, Russia

⁶ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

⁷ State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary": ul. Soboleva, 29, Ekaterinburg, 620036, Russia

⁸ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia

⁹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

Community-acquired pneumonia is one of the most common acute infectious diseases that has a significant share in the structure of mortality from respiratory diseases. It is extremely important to select rational antibiotic therapy which ensures optimal clinical efficacy, improved outcome, reduced rate of antibiotic resistance selection, and minimization of side effects. **Methods.** The target audience of these clinical recommendations are therapists, general practitioners, pulmonologists, anesthesiologist-resuscitators, and clinical pharmacologists. Each thesis-recommendation about diagnostic and therapeutic procedures has been scored according to the scale of classes of recommendations from 1 to 5 and A, B, C scale of the levels of evidence. The clinical recommendations also contain comments and explanations to these theses, algorithms for the diagnosis and treatment, and reference materials on the use of antibacterial drugs and microbiological (culture) tests. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover current information about the etiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment tactics for community-acquired pneumonia. The presented clinical guidelines have been approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: community-acquired pneumonia, severe pneumonia, diagnostics, recommendations, antibiotic therapy.

Conflict of interest. No conflict of interest declared by the authors. All members of the Working Group confirmed the lack of financial support, which should be reported.

For citation: Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., Sinopal'nikov A.I., Tyurin I.E., Fesenko O.V., Chuchalin A.G. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 295–355 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355

Термины и определения

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Внебольничная пневмония (ВП) диагностируется в случае развития заболевания вне стационара либо в первые 48 ч с момента госпитализации.

Тяжелая ВП (ТВП) — это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН) и / или сепсисом.

Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся ВП — отсутствие рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед. или их прогрессирование, часто сопровождается более медленным разрешением клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности.

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

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

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [1, 2]. Пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения, вызываемых физическими (например, лучевой пневмонит) или химическими факторами аллергического (например, эозинофильная пневмония) или сосудистого (например, инфаркт легкого) происхождения.

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмоний

на внебольничную и нозокомиальную. Внебольничной считается пневмония, развившаяся вне стационара, либо диагностированная в первые 48 ч с момента госпитализации [1, 2].

В некоторых странах в отдельную группу выделяются пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи. К данной группе относятся случаи развития заболевания у проживающих в домах престарелых и других учреждениях длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, пациентов, получавших внутривенно (в/в) инфузионную терапию (в т. ч. системными антибактериальными препаратами — АБП), подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней [3]. По данным современных исследований отсутствует четкое подтверждение предположения о том, что у таких пациентов высок риск инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и они должны лечиться как лица с нозокомиальной пневмонией [4–6]. В связи с этим российские эксперты на данном этапе считают нецелесообразным введение отдельного термина «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи» в клиническую практику. Лечение пациентов данной группы осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).

ВП у пациентов с выраженной иммуносупрессией, включая лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), врожденными иммунодефицитами, получающих химиотерапию и / или иммунодепрессанты, реципиентов трансплантатов донорских органов и тканей, отличается от таковой у лиц общей популяции по этиологии, характеру течения и прогнозу и не рассматривается в рамках настоящих рекомендаций.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1. Этиология

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает > 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируются с относительно небольшой группой патогенов, к которым относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и *Legionella pneumophila* [7–10].

Существенное влияние на этиологическую структуру ВП как на уровне отдельных населенных пунктов и регионов, так и глобально, могут вносить эпидемические вспышки и пандемии. Примером являются пандемия инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, сезонные эпидемические вспышки гриппа, локальные

Таблица 1
Структура возбудителей внебольничной пневмонии с учетом тяжести заболевания и места лечения [13]

Table 1
The structure of causative agents of community-acquired pneumonia, taking into account the severity of the disease and the treatment settings [13]

Возбудитель	Частота выявления, %		
	Амбулаторно	Стационар	ОРИТ
<i>S. pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M. pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H. influenzae</i>	13	6	7
<i>C. pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S. aureus</i>	1,5	3	9
<i>Enterobacterales</i>	0	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella spp.</i>	0	5	12
<i>Coxiella burnetii</i>	1	4	7
Респираторные вирусы	17	12	3
Не установлен	50	41	45

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

эпидемические вспышки инфекций, вызванных отдельными возбудителями, такими как *L. pneumophila*, вирус MERS и другие, среди которых:

- *S. pneumoniae* — самый частый возбудитель, на его долю приходится до 30–50 % случаев ВП установленной этиологии (табл. 1). При нетяжелом течении ВП актуальными являются *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* — их доля в этиологической структуре суммарно достигает 20–30 %. Нетипируемая *H. influenzae* чаще вызывает ВП у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ);
- *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* (реже других представителей *Enterobacterales*) выявляются преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени) и при ТВП [11, 12]. *S. aureus* чаще ассоциируется с развитием ВП у лиц пожилого возраста, употребляющих в/в наркотические препараты, на фоне или после перенесенного гриппа (табл. 2);
- *Pseudomonas aeruginosa* ассоциирована с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением глюкокортикостероидов (ГКС) системного действия (сГКС) в фармакодинамических дозах (преднизолон[†] и др.), предшествующей длительной АБТ [11, 12].

Удельный вес *L. pneumophila*, очевидно, является невысоким в общей популяции в Российской Федерации, однако значимость данного возбудителя существенно увеличивается при ТВП и наличии определенных факторов риска.

Здесь и далее: [†] — лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты».

Таблица 2
Сопутствующие заболевания / факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями внебольничной пневмонии [11, 12]

Table 2
Comorbidities/risk factors associated with certain causative agents of community-acquired pneumonia [11, 12]

Заболевание / фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ / курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирусы гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Использование в/в наркотических средств	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (≤ 2 нед.) морское путешествие / проживание в гостинице	<i>Legionella</i> spp.
Тесный контакт с птицами	<i>Chlamydia psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшоподобный кашель > 2 нед.	<i>Bordetella pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых / учреждениях длительного ухода	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы гриппа

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СД – сахарный диабет.

Вероятность инфицирования анаэробами может возрастать у лиц с доказанной или предполагаемой аспирацией, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, алкоголизме [11, 12].

Частота встречаемости других бактериальных возбудителей – *C. psittaci*, *Streptococcus pyogenes*, *B. pertussis* и др. обычно не превышает 2–3 %, а поражения легких, вызванные эндемичными микромицетами, в России встречаются чрезвычайно редко [7, 14].

ВП, помимо бактериальных возбудителей, могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека [15–17]. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года. Различаются первичная вирусная пневмония (развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких) и вторичная бактериальная пневмония, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа). В большинстве случаев ВП, вызываемые респираторными вирусами, характеризуются нетяжелым течением, однако у лиц пожилого и старческого возраста при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний или иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни осложнений [15, 16].

У 10–30 % пациентов с ВП выявляется смешанная или коинфекция, которая может быть вызвана

ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*), либо их сочетанием с респираторными вирусами [7, 9, 18–20]. ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Для некоторых микроорганизмов (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулаза-негативные стафилококки, *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.) развитие бронхолегочного воспаления нехарактерно. Их выделение из мокроты с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [20]. Необходимо отметить тот факт, что, несмотря на расширение возможностей для микробиологической диагностики, примерно у 50 % пациентов с ВП этиологический диагноз остается неустановленным.

1.2.2. Резистентность возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам

С точки зрения выбора режимов эмпирической АБТ при ВП наибольшее клиническое значение представляет локальный мониторинг антибактериальной резистентности (АБР) к АБП *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

S. pneumoniae

Актуальной проблемой в мире является распространение среди пневмококков изолятов со сниженной чувствительностью к β -лактамам АБП – пеницилинам, цефалоспорином III поколения, а также рост

Таблица 3

Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам системного действия в Российской Федерации (многоцентровое исследование ПеГАС (n = 519), 2014–2017) [21]; %

Table 3

Susceptibility of *S. pneumoniae* clinical isolates to systemic antibacterial drugs in the Russian Federation (multicenter PeGAS study (n = 519), 2014 – 2017) [21]; %

АБП	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг / л	
	Ч	У	Р	50 %	90 %
Бензилпенициллин [†]	65,1*	28,9*	6,0*	0,03	2
Ампициллин [†]	74,8	11,0	14,3	0,03	4
Цефтриаксон [†]	79,0	15,6	5,4	0,03	2
Цефтаролина фосамил [†]	97,9		2,1	0,008	0,125
Азитромицин [†]	67,8	1,2	31,0	0,06	128
Кларитромицин [†]	68,6	2,9	28,5	0,03	128
Клиндамицин [†]	85,9	0	14,1	0,03	128
Левовфлоксацин [†]	99,4	0	0,6	0,5	1
Моксифлоксацин [†]	99,6	0	0,4	0,06	0,125
Тетрациклин	66,1	0,8	33,1	0,125	16
Котримоксазол [†]	59,0	7,3	33,7	1	8
Линезолид [†]	100	0	0	0,5	1
Ванкомицин [†]	100	0	0	0,25	0,25
Эртапенем [†]	93,5	0	6,6	0,016	0,5

Примечание: АБП – антибактериальные препараты; МПК – минимальная подавляющая концентрация; Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции к антибактериальным препаратам, Р – резистентные (критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST), v. 9.0); * – для всех типов инфекций, кроме менингита.

Note: *, for all types of infections except meningitis.

устойчивости к макролидам. Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ, выделенные у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2014–2017 гг., представлены в табл. 3 [21]. Отличительной чертой российских пациентов является высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к тетрациклинам и котримоксазолу[†]. Уровень устойчивости пневмококков к бензилпенициллину[†] и ампициллину также в последние годы несколько возрос (6,0 и 14,3 % резистентных изолятов соответственно). Частота выявления *S. pneumoniae*, резистентных к цефтриаксону[†], составила 5,4 %. Большинство пневмококков, включая пенициллин-резистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефтаролина фосамилю[†], все – линезолиду[†], ванкомицину[†]. Резистентность *S. pneumoniae* к различным макролидам и линкозамидам варьируется в пределах 14,1–31,0 %; значительная доля макролид-резистентных пневмококков демонстрируют устойчивость к клиндамицину[†], что может свидетельствовать о широкой распространенности в РФ MLSB-фенотипа (к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В) резистентности, обусловленной модификацией мишени и определяющей устойчивость *S. pneumoniae* ко всем макролидам, включая 16-членные.

H. influenzae

Наибольшее клиническое значение в мире имеет рост устойчивости *H. influenzae* к ампициллину

и амоксициллину, которая чаще всего обусловлена продукцией β-лактамаз. Однако уровень устойчивости к препаратам данной группы среди клинических штаммов *H. influenzae* в РФ у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями остается относительно невысоким (15,1 % резистентных изолятов) [22]. Цефалоспорины III–V поколений, фторхинолоны сохраняют активность в отношении большинства изолятов *H. influenzae*; не выявлено штаммов, устойчивых к эртапенему[†] (табл. 4). Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к котримоксазолу[†].

Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может различаться в отдельных регионах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными о резистентности микроорганизмов к АБП системного действия. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска АБР.

Факторами риска выявления ПРП являются возраст старше 65 лет, недавняя (≤ 3 мес.) терапия β-лактамами АБП – пенициллинами и / или другими β-лактамами АБП, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения [23, 24].

Вероятность инфицирования макролид-резистентными *S. pneumoniae* возрастает у пожилых пациентов, при применении данной группы АБП системного дей-

Таблица 4
Чувствительность клинических изолятов *H. influenzae* к антибактериальным препаратам системного действия в Российской Федерации (по данным многоцентрового исследования ПеГАС (n = 185), 2014–2017) [22]; %

Table 4
Susceptibility of *H. influenzae* clinical isolates to systemic antibacterial drugs in the Russian Federation (according to the PeGAS multicenter study (n = 185), 2014 – 2017) [22]; %

АБП	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг / л	
	Ч	УР	Р	50 %	90 %
Ампициллин [†]	84,9	0	15,1	0,125	2,0
Амоксициллин + клавулановая кислота ^{†,*}	96,7	0	3,3	0,5	2,0
Цефиксим	96,7	0	3,3	0,03	0,06
Цефтаролина фосамил [†]	98,9	0	1,1	0,008	0,016
Эртапенем [†]	100	0	0	0,03	0,06
Левифлоксацин [†]	94,6	0	5,4	0,03	0,03
Моксифлоксацин [†]	97,9	0	2,1	0,016	0,03
Тетрациклин	98,4	1,1	0,5	0,5	1,0
Котримоксазол [†]	69,2	3,2	27,6	0,03	8,0

Примечание: АБП – антибактериальные препараты; МПК – минимальная подавляющая концентрация; Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции АБП, Р – резистентные (критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) v. 10.0); * – использовались критерии для внутривенной формы.

Note: †, Criteria for the intravenous form were used.

ствия в ближайшие 3 мес., недавнем использовании β-лактамов АБП (пенициллинов или котримоксазола[†]), ВИЧ-инфекции, тесном контакте с лицами, колонизированными резистентными изолятами [23, 24].

Ключевым фактором риска выявления резистентных к фторхинолонам *S. pneumoniae* является их неоднократное использование в анамнезе [24].

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ при ТВП, является распространение внебольничных метициллин-резистентных *S. aureus* (CA-MRSA), отличающихся высокой вирулентностью вследствие продукции лейкоцидина *Пантона–Валентина* [25–28]. Инфицирование CA-MRSA часто встречается у молодых, ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопения и др.) и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к большинству β-лактамов АБП (пенициллинам и другим β-лактамам АБП), но обычно сохраняют чувствительность к другим классам АБП системного действия (линкозамиды, фторхинолоны, котримоксазол[†]). В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний у детей, вызванных CA-MRSA [29, 30]. Однако масштаб проблемы, в т. ч. актуальность данного возбудителя для взрослых с ВП, на данный момент окончательно не определена. В целом для РФ характерно распространение во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных нозокомиальных штаммов MRSA. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешатель-

ства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ [31]. Факторы риска инфицирования CA-MRSA могут различаться. К ним, например, также относятся работа или проживание в организованном коллективе (казармы для военнослужащих, места временного размещения беженцев и др.), ВИЧ-инфекция, занятие контактными видами спорта, отсутствие водопровода в доме, использование в/в наркотических средств) [31].

Требуется также тщательный мониторинг распространения среди внебольничных энтеробактерий изолятов, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III–IV поколений, а также появление в РФ устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам [32].

1.2.3. Патогенез

Известны 4 патогенетических механизма, которые могут обуславливать развитие ВП [2]:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация секрета ротоглотки – основной путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов,

например анаэробы, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей остаются в большинстве случаев стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологический феномен, наблюдаемый у многих здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов (Ig) обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и поддерживают их стерильность. При повреждении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных изолятов.

С учетом особенностей патогенеза ВП очевидно, что ее этиология в подавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующей АБТ.

Ингаляция микробного аэрозоля встречается реже, данный механизм играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными патогенами, например *Legionella spp.*

Причины, обуславливающие при прочих равных условиях развитие ТВП, окончательно неясны. Это может быть связано как с возбудителем, так и с особенностями пациента. Со стороны микроорганизма ключевое значение имеет наличие определенных факторов вирулентности, например продукция лейкоцидина *Пантона–Валентина* у CA-MRSA, и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз) [33, 34].

Со стороны макроорганизма риск ТВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), возрастает при наличии ряда генетически обусловленных дефектов со стороны иммунной системы [33, 35–37]. У пациентов с легионеллезной пневмонией выявлено снижение активности манноза-связывающего лектина, важного фактора врожденного иммунитета; некоторые полиморфизмы гена *FCGR2A* определяют предрасположенность к инвазивным пневмококковым инфекциям, включая развитие ТВП с бактериемией, а полиморфизмы гена *IFITM3*, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП

в РФ в 2019 г. среди взрослых составила 410 на 100 тыс. населения [38]. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (509 и 505,2 на 100 тыс. населения соответственно) [38].

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне — у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1–11,6 ‰; в старших возрастных группах — 25–44 ‰ [20, 39]. В США ежегодно регистрируются 5–6 млн случаев ВП, из них $> 1,5$ млн человек нуждаются в госпитализации [40, 41].

В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ (2019) на долю пневмоний приходилось 41,9 ‰; смертность в 2018 г. составила 17,0 на 100 тыс. населения [42]. Вероятность неблагоприятного исхода при ВП зависит от многих факторов — возраста пациента, тяжести течения, сопутствующих заболеваний. При нетяжелом течении ВП наименьшая летальность (1–3 ‰) отмечается у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов пожилого и старческого возраста при наличии серьезной сопутствующей патологии ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, ХСН и др.), а также в случае ТВП этот показатель возрастает до 15–58 ‰ [33, 43].

Основными причинами смерти пациентов с ТВП являются рефрактерная гипоксемия, септический шок (СШ) и полиорганная недостаточность (ПОН). По данным проспективных исследований, основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом пациентов с ТВП, явились возраст старше 70 лет, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa* [44, 45].

Результаты анализа российских данных свидетельствуют о том, что дополнительными факторами риска неблагоприятного исхода являются позднее обращение пациентов за медицинской помощью и неадекватная стартовая АБТ [46, 47].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), ВП кодируется в рубриках J13–J16 и J18 (табл. 5). Основу МКБ-10 составляет этиологическая классификация пневмоний. Однако ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения / профилактического приема АБП системного действия и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у 50 % пациентов.

Таблица 5
Классификация пневмонии в соответствии
с Международной классификацией болезней и проблем,
связанных со здоровьем, 10-го пересмотра
Table 5
Classification of pneumonia according to the International
Classification of Diseases and Related Health Problems,
10th revision

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. – J16.0 и «болезнь легионеров» – A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз – A70, пневмоцистная пневмония – B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J18	Пневмония без уточнения возбудителя
J18.0	Бронхопневмония неуточненная
J18.1	Долевая пневмония неуточненная
J18.2	Гипостатическая пневмония неуточненная
J18.8	Другая пневмония, возбудитель не уточнен
J18.9	Пневмония неуточненная

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Помимо указанных ранее принципов классификации ВП по этиологии (пневмококковая, легионеллезная и др.) и состоянию иммунитета (пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессией), важной является оценка тяжести течения заболевания, предполагающая выделение нетяжелой ВП и ТВП.

ТВП ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических неудач и высокой летальностью. Такие пациенты нуждаются в неотложной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Для выявления лиц с ТВП используются критерии Американского торакального общества (*American Thoracic Society* – ATS) / Американского общества

по инфекционным болезням (*Infectious Diseases Society of America* – IDSA), шкала, при помощи которой являются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня артериального давления (SMART-COP) и ее модификации (подробное описание см. в разделе «Организация оказания медицинской помощи» и Приложении А3).

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП, которые нуждаются в эмпирической АБТ разных режимов. Такая стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, эпидемиологическом анамнезе и предшествующей АБТ (подробности см. в разделе «Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения»).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы и признаки ВП широко варьируются, что обусловлено такими факторами, как различный объем и локализация поражения, вид возбудителя, выраженность «ответа» макроорганизма на инфекцию.

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и / или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [1, 2, 48]. Пациенты, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам [2]. Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит.

У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [49, 50]. Изменению классической картины заболевания способствует самолечение АБП системного действия.

При ТВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием СШ, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и / или другой органной дисфункции [34].

Несмотря на наличие определенных особенностей клинической картины и течения ВП разной этиологии (например, для пневмококковой ВП характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке; для легионеллезной — диарея, неврологическая симптоматика; для микоплазменной — мышечные и головные боли, симптомы поражения верхних дыхательных путей), каких-либо закономерностей, позволяющих с высокой степенью надежности предсказать возбудитель заболевания без использования дополнительных методов исследования, в настоящее время не существует.

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

Диагностические исследования при ВП направлены на верификацию диагноза, идентификацию возбудителя, оценку тяжести течения и прогноза заболевания, выявление осложнений.

Критерии установления диагноза / состояния

Диагноз ВП является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере 2 клинических симптомов и признаков из числа следующих [1, 2]:

- остро возникшая лихорадка в начале заболевания (температура тела $> 38,0^{\circ}\text{C}$);
- кашель с мокротой;
- физические признаки (фокус крепитации / мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз $> 10 \times 10^9 / \text{л}$ и / или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

При этом необходимо учитывать и вероятность терапевтической альтернативы — известных синдромосходных заболеваний / патологических состояний.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП **неточным / неопределенным** [1]. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных признаков.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и / или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК) оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов / крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным** [1].

2.1. Жалобы и анамнез

У всех пациентов с подозрением на ВП **рекомендуется** провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями, дифференциальной диагностики, оценки прогноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клинические проявления ВП представлены в разделе 1.6 [1, 2, 33, 48, 49, 51].

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов

риска инфицирования определенными возбудителями ВП (см. табл. 2) и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза (более подробно см. в разделе 2.6 «Оценка тяжести и прогноза заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний»)).

2.2. Физикальное обследование

У всех пациентов с ВП **рекомендуется** провести общий осмотр, измерить показатели жизненно-важных функций (частоту дыхательных движений (ЧДД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температуру тела) и выполнить детальное обследование ОГК как неотъемлемых компонентов установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данные, получаемые при физическом обследовании, зависят от многих факторов, включая распространенность и локализацию пневмонической инфильтрации, степень тяжести ВП, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний.

Классическими объективными признаками являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии [2, 51].

Нужно иметь в виду, что у части пациентов объективные признаки могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать, что не исключает диагноз ВП.

Всем пациентам с ВП **рекомендуется** пульсоксиметрия с измерением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2) для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии [2, 51].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность [2, 51, 52].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с ВП **рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данные общего анализа крови не являются специфичными и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз $> 10-12 \times 10^9 / \text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов

и / или палочкоядерный сдвиг $> 10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $< 4 \times 10^9 / \text{л}$, тромбоцитопения $< 100 \times 10^{12} / \text{л}$ и гематокрит $< 30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП [2, 33, 48, 53].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** выполнить биохимический общетерапевтический анализ крови (мочевина, креатинин, исследование уровня натрия, калия, хлоридов, определение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общий билирубин, глюкоза, альбумин) с целью определения тяжести ВП и прогноза, выявления декомпенсации сопутствующей патологии, назначения и коррекции фармакотерапии [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Биохимический общетерапевтический анализ крови не дает какой-либо специфической информации при ВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеет определенное прогностическое значение, оказывает влияние на выбор лекарственного средства (ЛС) и / или режим их дозирования [2, 33, 48, 51].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [54, 55].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП [54, 56–60]. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у лиц с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации $> 100 \text{ мг} / \text{л}$ его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90 %. Напротив, при концентрации $< 20 \text{ мг} / \text{л}$ диагноз пневмония является маловероятным. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [59, 60].

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в крови (количественный тест) для оценки прогноза [55, 61].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Уровень ПКТ коррелирует с тяжестью пневмонии и пневмококковой этиологией заболевания [62, 63]. При определении уровня ПКТ значимо сокращались продолжительность применения АБП и летальность у пациентов ОРИТ с вероятной бактериальной инфекцией [64]. Однако сравнительные исследования СРБ и ПКТ у пациентов с ВП, в т. ч. тяжелого течения, остаются немногочисленными. При определении ПКТ не продемонстрировано преимуществ

по сравнению с СРБ как предиктора 28-дневной летальности при ВП, в т. ч. при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT [65]. Не до конца определенным остается пороговое значение ПКТ, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП, и, соответственно, назначении АБП. Наиболее часто в качестве «точки отсечения» предлагается использовать $0,5 \text{ нг} / \text{мл}$.

Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной парапневмоническим плевритом и показаниями к торакоцентезу, **рекомендуется** биохимическое (определение pH, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости для определения ее характера и верификации этиологии ВП [1, 2, 51].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Исследование позволяет определить характер жидкости и установить этиологию заболевания, торакоцентез проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0 \text{ см}$) [2, 51].

Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной ОДН ($\text{SpO}_2 < 90\%$ по данным пульсоксиметрии) **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови с определением парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2), парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (PaCO_2), pH, бикарбонатов, лактата для оценки наличия и выраженности ДН, метаболических нарушений, оптимизации респираторной поддержки [66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Исследование PaO_2 , PaCO_2 , pH, бикарбонатов позволяет более точно определить наличие и выраженность ДН и метаболических нарушений, оптимизировать респираторную поддержку. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП [66, 68]. Точность прогностической шкалы при ТВП повышалась при пороговом значении уровня лактата $> 2 \text{ ммоль} / \text{л}$, определяемого при госпитализации [69].

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** выполнение коагулографии (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени с целью диагностики осложнений ТВП (печеночная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) [34, 41, 43].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания [41, 43, 44, 51].

2.4. Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика при ВП включает микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или других респираторных образцов (трахеального аспирата (ТА) и др., венозной крови), экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, молекулярно-биологические исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления некультивируемых / труднокультивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов, иммуносерологические исследования (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к возбудителю в крови) [1, 20, 34, 70, 71]. Она проводится с целью установления этиологии заболевания и определения чувствительности бактериальных возбудителей ВП к АБП системного действия.

Амбулаторным пациентам с ВП микробиологические исследования **не рекомендуются** для рутинной диагностики [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В данной группе пациентов исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза при ВП, недостаточно информативны. Их проведение целесообразно у отдельных категорий пациентов, например, при неэффективности стартовой терапии, подозрении на инфицирование конкретным возбудителем с учетом клинических, эпидемиологических факторов риска [20, 72].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты (по Граму) и микробиологическое (культуральное) исследование респираторного образца — мокроты или ТА (у пациентов, получающих ИВЛ) для принятия решения о выборе стартового режима эмпирической АБТ, необходимости ее коррекции и / или ранней деэскалации [1, 73].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем в как можно более ранние сроки с момента госпитализации и до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты (см. Приложение). В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен ТА [20, 34, 71].

На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что микробиологическое (культуральное) исследование мокроты улучшает исходы лечения ВП у конкретных пациентов. Однако учитывая высокую частоту неэффективности стартовой АБТ, растущую резистентность ключевых респираторных патогенов (в первую очередь *S. pneumoniae*) к АБП, результаты исследования позволят скорректировать стартовый режим АБТ и / или провести его раннюю деэскалацию.

Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов

с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков — *S. pneumoniae*; слабоокрашенных грамотрицательных коккобацилл — *H. influenzae* и т. п.) может служить ориентиром для выбора эмпирической АБТ [20, 71].

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом микроскопического исследования окрашенного по Граму препарата мокроты и клинических данных, т. к. данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей [74].

Всем госпитализированным пациентам с ВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При соблюдении правил получения, хранения и транспортировки полученный образец отличается 100%-ной специфичностью, т. к. плевральная жидкость в норме стерильна. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов при исследовании плевральной жидкости и определения чувствительности к АБП аналогичны исследованию других респираторных образцов [71, 72, 74].

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование 2 образцов венозной крови на стерильность с целью выявления бактериемии [1, 7].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Бактериemia встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*), но наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии [7, 10, 75]. Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью — частота положительных результатов гемокультуры варьируется от 5 до 30 % [10, 76–78]. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки образцов (см. Приложение).

Всем пациентам с ТВП во время эпидемии в стране или регионе, при наличии соответствующих клинических и / или эпидемиологических данных **рекомендуется** исследование респираторного образца (предпочтительно мокрота или ТА, при невозможности — респираторный мазок) на вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2, с целью выбора оптимального режима антимикробной терапии — определение РНК вирусов гриппа методом ПЦР, молекулярно-биологические исследования мазков со слизистой оболочки носоглотки, ротоглотки, иммунохроматографические экспресс-исследования [71].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Основным методом идентификации вирусов в настоящее время является ПЦР и ее модификации [20, 71]. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вирусов гриппа А, например, выявить пандемический ва-

риант A/H1N1pdm2009 и высокопатогенный вирус гриппа птиц A/H5N [20, 71]. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе или иммунохроматографическом методе [71]. Их основным преимуществом является возможность выполнения «у постели пациента». Однако они характеризуются переменной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности, ПЦР [79].

Ранняя диагностика вирусов гриппа при ТВП играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии и ассоциируется с улучшением прогноза [80]. Выявление большинства других респираторных вирусов не позволяет на данном этапе проводить этиотропную терапию (лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями). Однако коинфицирование вирусами и бактериальными возбудителями ухудшает прогноз при ТВП [18, 19]. Доступны мультиплексные тест-системы ПЦР, предусматривающие одновременное выявление РНК / ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавирусов, риновирусов [71].

Правила получения респираторных мазков для выявления вирусов гриппа представлены в Приложении А3.

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** выполнение экспресс-тестов на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии (определение антигенов возбудителя (*S. pneumoniae*) и возбудителя легионеллеза (*L. pneumophila*) в моче) с целью этиологической верификации ВП и назначения стартовой этиотропной АБТ [1, 71].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I, разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе иммуноферментного анализа. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с ТВП превосходит 85 %, специфичность — 95 % [81–83]. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, т. к. он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится ≥ 80 % случаев внебольничного легионеллеза [84].

Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче [85]. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70–75 %) и достаточно высокую специфичность (> 90 %) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами [86–87]. Его использование особенно актуально при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получающих системную АБТ [85].

По данным рандомизированных клинических исследований (РКИ) не выявлено положительного влияния выполнения экспресс-тестов на исходы у пациентов с ВП, однако в наблюдательных исследованиях продемонстрировано их благоприятное влияние на прогноз [88, 89]. Ранняя идентификация возбудителей с помощью экспресс-тестов позволяет скорректировать режим стартовой АБТ.

Экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* и у лиц с ХОБЛ [71, 85].

При ВП **не рекомендуется** рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, редких трудно- / некультивируемых бактериальных возбудителей для рутинной диагностики [71].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента и / или эпидемиологической обстановкой в регионе / лечебно-профилактическом учреждении. Основным методом диагностики микоплазменной пневмонии — ПЦР и ее модификации, в частности ПЦР в реальном времени; для выявления *C. pneumoniae* используются молекулярные и серологические методы исследования [20]. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, ТА), при невозможности их получения — объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки [20]. Доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное выявление в исследуемом материале ДНК *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* [71].

При ВП **не рекомендуется** микробиологическое исследование инвазивных респираторных образцов — бронхоальвеолярного лаважа, биоптатов, полученных путем «защищенной» браш-биопсии для рутинной диагностики [1, 71].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Исследование инвазивных респираторных образцов не имеет каких-либо преимуществ по сравнению с неинвазивными. Оно должно быть ограничено отдельными клиническими ситуациями, например, наличием факторов риска инфицирования редкими и / или трудновыявляемыми при помощи других методов возбудителями, неэффективностью АБТ у пациентов с заболеванием тяжелого течения [90, 91].

При исследовании инвазивных респираторных образцов и выделении условно-патогенных микроорганизмов большое значение для интерпретации имеет микробная нагрузка — клинически значимыми считаются возбудители, выделенные из бронхоальвеолярной лаважной жидкости в количестве $\geq 10^4$ КОЕ / мл, биоптата, полученного с помощью защищенных щеток, — $\geq 10^3$ КОЕ / мл [71, 74].

2.5. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования — рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) ОГК, ультразвуковые исследования, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

Всем пациентам с подозрением на ВП **рекомендуется** обзорная рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции) с целью верификации диагноза, определения тяжести ВП и прогноза, выявления осложнений [1, 92, 93].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии. Рентгенологическое исследование направлено на выявление признаков воспалительного процесса в легких, его распространенности, локализации, наличия осложнений [1]. Большое значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления [1, 2, 94].

Основной рентгенологический признак ВП — локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах [94]. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на 1 или 2 бронхолегочных сегмента. Рентгенологическая картина ВП определяется типом инфильтрации легочной ткани и стадией воспалительного процесса.

Альвеолярный тип инфильтрации (консолидация) при пневмонии наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухоносных альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол [94]. В результате часть легочной ткани становится безвоздушной. Отличительной особенностью является средняя интенсивность тени уплотненного участка легкого, тканевая плотность при КТ, а также видимость в зоне уплотнения воздушных просветов бронхов (симптом воздушной бронхографии). Такой тип изменений определяется как плевропневмония. Плевропневмония чаще встречается при инфицировании бактериальными возбудителями, особенно пневмококком.

Интерстициальный тип инфильтрации («матовое стекло») наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка [94]. Более достоверно симптом «матового стекла» определяется при КТ ОГК высокого разрешения — видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные. Обычно они не имеют отчетливой симптоматики при физическом обследовании и могут быть не видны при рентгенографии. Чаще интерстициальные пневмонические инфильтраты возникают при небактериальных пневмониях.

Очаговый тип инфильтрации отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных

полиморфных, центрилобулярных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом [94]. Основу данного типа инфильтрации составляет переход воспалительного процесса из мелких внутридольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как бронхопневмония. Двусторонние диффузные изменения могут возникать при небактериальной инфекции нижних дыхательных путей.

Следует отметить, что в целом чувствительность рентгенографии ОГК в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни [95]. Кроме того, у пациентов с имеющимися заболеваниями бронхолегочной системы интерпретация «находок», выявленных данным методом, может быть затруднительной [96].

Несмотря на некоторые особенности, установление этиологии пневмонии по рентгенологической картине (характер, расположение воспалительной инфильтрации и др.) в большинстве случаев невозможно.

Всем пациентам по определенным показаниям при нетяжелой ВП и в качестве метода выбора при ТВП среди визуализирующих исследований **рекомендуется** КТ ОГК высокого разрешения для улучшения чувствительности и специфичности диагностики ВП [1, 95, 97].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. КТ ОГК отличается более высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ВП по сравнению с рентгенографией ОГК. В одном из проспективных исследований раннее выполнение КТ ОГК у госпитализированных больных оказывало значимое влияние на диагностику и лечение ВП [97].

КТ ОГК целесообразно выполнять у больных с высокой вероятностью ВП и отсутствием инфильтрации по данным рентгенографии ОГК, получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией, рецидивирующей, медленно разрешающейся / неразрешающейся пневмонии [95, 98].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** ЭКГ в стандартных отведениях для исключения осложнений ВП, выявления сопутствующих заболеваний и выбора безопасного режима АБТ [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ВП. Однако в настоящее время известно, что при ВП, помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, увеличивается риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз [99]. Кроме того, при определенных изменениях по данным ЭКГ (например, удлинение интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков) повышается кардиотоксичность ряда АБП системного действия.

Всем пациентам с ВП и подозрением на наличие парапневмонического экссудативного плеврита **рекомендуется** трансторакальное ультразвуковое исследование ОГК для верификации данного осложнения и определения показаний к торакоцентезу [1, 100].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. При плевральном выпоте (как правило, ограниченного характера) течение ВП осложняется в 10–25 % случаев [2]. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плевального выпота, оценивать его характеристики (вероятный транссудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры [101].

В последние годы появились данные о возможности использования УЗИ легких для выявления легочной консолидации (выполняется по специальному протоколу). Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке пациентов позволяют рассматривать УЗИ легких как перспективный «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у пациентов ОРИТ [100, 102].

Всем пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения **рекомендуется** проведение УЗИ легких [100, 102].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. В последние годы накапливаются данные о высокой информативности УЗИ легких для диагностики пневмонии. При выполнении опытным специалистом по диагностической точности УЗИ легких не уступает лучевым методам исследования [100, 102]. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРИТ при невозможности выполнения / недоступности КТ ОГК в случае высокой клинической вероятности пневмонии, но отсутствии инфильтрации по данным рентгенографии ОГК [103]. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки ответа на проводимую терапию.

К ограничениям УЗИ легких можно отнести отсутствие стандартизации исследования и зависимость диагностической точности от опыта и квалификации специалистов, что может являться причиной вариабельности результатов [104].

2.6. Иные диагностические исследования

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, в т. ч. необходимость дифференциальной диагностики ВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования может быть скорректирован и определяться для каждого пациента индивидуально.

Видеоотрахеобронхоскопию рекомендовано использовать как инструмент дифференциальной диагностики ВП с другими заболеваниями. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к микробиологическому

исследованию инвазивных респираторных образцов (бронхоальвеолярный лаваж, образец, полученный при помощи «защищенной» браш-биопсии) [90, 91].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

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

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АБП системного действия, противовирусных препаратов для системного применения, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений [1, 3, 34, 92]. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение декомпенсации / обострения сопутствующих заболеваний. Характеристика основных классов АБП системного действия и их активность в отношении возбудителей ВП представлена в Приложении А3.

В разделах по лечению амбулаторных и госпитализированных пациентов общей целью тезис-рекомендаций по АБТ является улучшение исходов ВП (снижение летальности), прогноза ВП, минимизация рисков нежелательных реакций на препараты совместно с правилами рациональной АБТ, предполагающей снижение скорости селекции АБР, эффективной замены АБТ на более эффективную / этиотропную. Если в нижеследующих тезисах-рекомендациях, относящихся к АБТ, опущено описание цели, то это означает, что она соответствует описанной выше общей цели, в противном случае цели тезис-рекомендаций конкретизированы.

Необходимо отметить, что выбор режимов АБТ, в т. ч. используемых комбинаций АБП системного действия, основан на мониторинге структуры возбудителей и данных АБР, особенностях фармакодинамики и фармакокинетики препаратов, информации об отсутствии антагонизма или наличии синергизма препаратов *in vitro*, результатов наблюдательных исследований их эффективности и безопасности. Однако количество современных пострегистрационных РКИ у пациентов с ВП с определенными факторами риска остается ограниченным.

3.1. Лечение амбулаторных пациентов

3.1.1. Антибактериальная терапия

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (оптимально — не позднее 8 ч с момента верификации диагноза) для улучшения прогноза (табл. 6) [1, 92, 105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При своевременном назначении системной АБТ ВП и адекватном выборе препаратов

Таблица 6
 Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов

Table 6
 Antibacterial therapy for community-acquired pneumonia in outpatients

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин† внутрь	Макролид (азитромицин†, кларитромицин†) внутрь***
	<i>M. pneumoniae</i>		
	<i>C. pneumoniae</i>		
	<i>H. influenzae</i>		
	Респираторные вирусы		
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями* и / или принимавшими за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и / или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота† внутрь	РХ (левофлоксацин†, моксифлоксацин†) внутрь
	<i>H. influenzae</i>		
	<i>C. pneumoniae</i>	или	
	<i>S. aureus</i>		
	<i>Enterobacterales</i>	Ампициллин + сульбактам† внутрь	
	Респираторные вирусы		

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; АБП – антибактериальные препараты; РХ – респираторный фторхинолон; * – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – к факторам риска инфицирования редкими и / или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, внутривенная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; *** – в районах с высоким ($> 25\%$) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов. При известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким ($> 25\%$) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов или доксициклина[†].

Note: *, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, chronic heart failure, chronic kidney disease, cirrhosis of the liver, alcoholism, drug addiction, exhaustion; **, Risk factors for rare and/or multidrug-resistant infections include being in a nursing home or other long-term care facility, having been hospitalized for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, intravenous therapy, dialysis, or wound treatment at home in the previous 30 days; ***, Respiratory fluoroquinolones should be considered in areas with high ($> 25\%$) macrolide resistance of *S. pneumoniae* (estimated for erythromycin). Respiratory fluoroquinolones or doxycycline[†] should be considered for known or suspected mycoplasmal etiologies in areas with high ($> 25\%$) levels of *M. pneumoniae* resistance to macrolides.

улучшается прогноз [105–109]. При верифицированной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, бактериальные ко-инфекции встречаются редко, что определяет нецелесообразность включения АБП системного действия в рутинные протоколы ведения пациентов данной категории [110].

Амбулаторным пациентам с установленным диагнозом ВП **рекомендуется** назначение пероральных лекарственных форм (ЛФ) АБП системного действия с высокой биодоступностью с целью уменьшения риска осложнений и сокращения затрат [111].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Парентеральные АБП системного действия при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, при этом создают угрозу развития постинъекционных осложнений и требуют дополнительных затрат на введение [112–114].

Стартовую АБТ при ВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР [111, 115].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. По данным метаанализа и систематического обзора РКИ, при сравнении АБП системного действия разных классов (макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины и пенициллины) у амбулаторных пациентов существенных различий между ними по эффек-

тивности и безопасности не выявлено [111, 115]. Стратификация пациентов и рекомендации по выбору АБП системного действия в большей степени отражают национальные эпидемиологические данные АБР ключевых возбудителей, их потенциальное экологическое влияние, а также учитывают затратную эффективность ЛС в конкретной стране [1, 11, 12, 23, 92, 116, 117].

Среди амбулаторных пациентов с ВП выделяются 2 группы. В 1-ю группу включены пациенты без хронических сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющие других факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ (пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней). Во 2-ю группу включены пациенты с ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение) и / или принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и / или имеющие другие факторы риска инфицирования редкими и / или ПРВ, которые указаны выше.

Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ **рекомендуются** в качестве препарата выбора амоксициллин[†], альтернативы – макролиды (азитромицин[†], кларитромицин[†]) [111, 115].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Амоксициллин[†] сохраняет высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП в данной группе пациентов — *S. pneumoniae*, частота выделения нечувствительных к нему изолятов *H. influenzae* в РФ остается также невысокой [21–22]. Несмотря на то, что амоксициллин *in vitro* не перекрывает весь спектр потенциальных возбудителей ВП (в частности, не действуют на *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*), по данным РКИ, он не уступал по эффективности макролидам и респираторным фторхинолонам [115].

В связи с быстрым и существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в РФ их назначение в качестве препаратов первого ряда **не рекомендуется** ввиду риска клинических неудач [118, 119]. Макролиды (азитромицин[†], кларитромицин[†]) могут применяться при невозможности назначить амоксициллин (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β-лактамы АБП — пенициллины и другие β-лактамы АБП в анамнезе). Их использование может также рассматриваться при наличии клинических / эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae* [1, 23, 92, 116].

Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и / или другими факторами риска инфицирования редкими и / или ПРВ **рекомендуются** в качестве препаратов выбора амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], альтернатива — респираторные фторхинолоны (РХ) (левофлоксацин и / или моксифлоксацин (группа «Фторхинолоны» по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ)) [111, 115].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных бактерий (в т. ч. обладающих некоторыми механизмами вторичной АБР) у этих пациентов возрастает, в качестве выбора АБП системного действия им **рекомендуются** амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†] [1, 116, 120]. Альтернативой является применение РХ (левофлоксацин[†] или моксифлоксацин[†]). Фторхинолоны *in vitro* имеют определенные преимущества перед амоксициллином + клавулановой кислотой (более высокая активность в отношении энтеробактерий, действие на *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, ПРП), однако это не находит подтверждения по результатам сравнительных РКИ. Кроме того, такой подход к применению фторхинолонов обусловлен необходимостью уменьшить селекцию АБР и возможностью их использования при неэффективности АБП системного действия первого ряда [12].

Несмотря на определенную роль атипичных возбудителей в этиологии ВП у пациентов данной группы, рутинное назначение комбинации β-лактама АБП — пенициллина или другого β-лактама АБП и макролида (азитромицин[†], кларитромицин[†]) **не рекомендуется**, т. к. на сегодняшний день не доказано, что при такой

стратегии улучшаются исходы лечения при возможном увеличении риска нежелательных лекарственных реакции (НЛР) и селекции АБР.

Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения **рекомендуется** оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения и оценки целесообразности госпитализации [1, 92].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП [1, 2, 51, 121].

Если у пациента сохраняются лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также при появлении НЛР, требующих отмены АБП системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Продолжительность АБТ ВП определяется индивидуально. При решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП **рекомендуется** руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеперечисленные) [1, 11, 12, 92, 122]:

- стойкое снижение температуры тела $\leq 37,2^\circ\text{C}$ в течение ≥ 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания < 20 в минуту (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9 / \text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$.

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Оптимальная продолжительность применения АБП системного действия при ВП до настоящего времени не определена и зависит от различных факторов — возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ и др.

По данным метаанализа РКИ, по результатам которых оценивались исходы лечения у пациентов с нетяжелой ВП, относительно коротким (≤ 7 дней) и более длительным (≥ 7 дней) курсом АБТ, существенных различий между группами не выявлено [122]. В отдельных исследованиях при неосложненной ВП продемонстрирована эффективность и более коротких курсов АБТ [123, 124].

При следовании критериям «достаточности» АБТ, длительность ее применения в большинстве случаев не превышает 5–7 дней.

Продолжение или модификация АБТ при ВП **не рекомендуется** в случае соблюдения критериев «достаточности», несмотря на сохранение отдельных клинических симптомов, признаков ВП и лабораторных изменений (табл. 7) [1].

Таблица 7
Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии
Table 7
Symptoms and signs that do not require continued antibiotic therapy

Симптом / признак	Пояснения
Стойкий субфебрилитет в пределах 37,0–37,5 °С	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, а также лекарственной лихорадки
Кашель	Может наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение ≥ 3–4 нед. после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной ВП

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В подавляющем большинстве случаев разрешение остаточных клинических симптомов и признаков ВП, лабораторных изменений происходит самостоятельно или на фоне симптоматической терапии. Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений, поэтому контрольная рентгенография ОГК не используется для оценки достаточности АБТ [1, 2, 51].

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения [94]. Длительность обратного развития инфильтративных изменений может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3–4 нед. Контрольное рентгенологическое исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка.

3.1.2. Неантибактериальные лекарственные средства

Рутинное назначение неантибактериальных ЛС амбулаторным пациентам ВП не рекомендуется [1, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Пациенты с ВП могут получать парацетамол[†] и нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, такие как ибупрофен[†] в качестве жаропонижающих ЛС (при лихорадке > 38,5 °С) или анальгезирующих препаратов (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол[†], ацетицистеин[†]) [1, 2, 92]. Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.

3.1.3. Немедикаментозное лечение

Всем пациентам с ВП рекомендуется временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим – прекращение курения [92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.2. Лечение госпитализированных пациентов

3.2.1. Антимикробная терапия

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП **рекомендуется** назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч – при ТВП, осложненной СШ) для снижения летальности при ВП и улучшения прогноза [105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. При ВП у госпитализированных пациентов отсрочка назначения АБП системного действия на 4–8 ч приводит к росту летальности [105, 106, 125, 126]. В случае развития СШ время начала АБТ **рекомендуется** сократить до 1 ч, т. к. при этом осложнении наиболее значимо ухудшается прогноз [34, 127].

АБТ ВП у госпитализированных пациентов **рекомендуется** начинать с парентеральных ЛФ; при ТВП **рекомендуется** начинать с внутривенного введения АБП системного действия с целью обеспечения высокой и предсказуемой биодоступности ЛС [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных АБП системного действия. Стартовая АБТ при ТВП предполагает внутривенное введение АБП системного действия, т. к. данный путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в желудочно-кишечном тракте [33, 34]. В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АБП системного действия в рамках концепции ступенчатой терапии.

При нетяжелом течении ВП в случае госпитализации пациента по немедицинским показаниям допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь (табл. 8) [128].

Таблица 8
Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре
Table 8
Antibacterial therapy for non-severe community-acquired pneumonia in a hospital

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Ампициллин† в/в, в/м	РХ (левофлоксацин†, моксифлоксацин†) в/в
	<i>M. pneumoniae</i>	или	
	<i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота†, в/в, в/м	
	<i>H. influenzae</i>	или	
	Респираторные вирусы	Ампициллин + сульбактам†, в/в, в/м	
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями* и / или принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и / или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота† в/в, в/м	
		или	
		Ампициллин + сульбактам†, в/в, в/м	
		или	
		ЦС III поколения (цефотаксим†, цефтриаксон†) в/в, в/м	
	<i>H. influenzae</i>	РХ (левофлоксацин†, моксифлоксацин†) в/в	
	<i>C. pneumoniae</i>	или	
	<i>S. aureus</i>	Цефтаролина фосамил†,*** в/в	
	<i>Enterobacterales</i>	или	
	Респираторные вирусы	Эртапенем†, # в/в, в/м	

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно; АБП – антибактериальные препараты; РХ – респираторный фторхинолон; ЦС – цефалоспорины; * – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – к факторам риска инфицирования редкими и / или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; *** – предпочтителен при высокой распространенности пенициллинорезистентности в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования пенициллино-резистентности; # – использовать по ограниченным показаниям: пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией.

Note: *, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, chronic heart failure, chronic kidney disease, cirrhosis of the liver, alcoholism, drug addiction, exhaustion; **, risk factors for rare and/or multidrug-resistant pathogens include being in a nursing home or other long-term care facility, having been hospitalized for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, intravenously therapy, dialysis sessions, or wound treatment at home in the previous 30 days; ***, preferred in case of high prevalence of penicillin resistance in the region or presence of individual risk factors for infection with penicillin resistance; #, use with limited indications – patients from long-term care facilities, the presence of risk factors for aspiration, elderly and senile age with multiple comorbidities.

Стартовую АБТ ВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР [1, 23, 129].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. У госпитализированных пациентов с ВП возможно применение широкого круга АБП системного действия – ампициллина†, комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами β-лактамаз, цефалоспоринов (ЦС) с высокой антипневмококковой активностью (цефотаксим†, цефтриаксон†, цефтаролина фосамил†), эртапенема†, РХ, по данным РКИ, демонстрирующих в целом сопоставимую эффективность. Стратификация пациентов аналогична таковой для амбулаторных больных, учитывает спектр потенциальных возбудителей, факторы риска инфицирования ПРВ, а выбор препаратов учитывает потенциальное экологическое влияние разных режимов АБТ и их затратную эффективность в РФ [1, 11, 12, 23, 98, 116, 117].

К 1-й группе относятся пациенты без хронических сопутствующих заболеваний и факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ, ко 2-й – с наличием таковых (прием АБП системного действия ≥ 2 дней в течение последних 3 мес., пребывание в доме престаре-

лых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней).

Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ в качестве препаратов выбора **рекомендуются** ампициллин†, амоксициллин + клавулановая кислота† или ампициллин + сульбактам†, альтернатива – РХ [1, 12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Наиболее частыми «типичными» бактериальными возбудителями ВП у пациентов данной категории являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, в отношении которых ампициллин† сохраняет высокую активность [21, 22]. В связи с этим рутинное назначение АБП системного действия более широкого спектра пациентам 1-й группы нецелесообразно. Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами β-лактамаз, могут назначаться при низкой приверженности терапии ампициллином†, при которой требуется 4-кратное введение в сутки (см. раздел «Рекомендации по режиму дозирования АБП»), РХ – при невозможно-

сти назначить пенициллины (индивидуальная переносимость, аллергические реакции немедленного типа на β -лактамы АБП — пенициллины и / или другие β -лактамы АБП в анамнезе).

Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и / или другими факторами риска инфицирования редкими и / или ПРВ в качестве препаратов выбора **рекомендуются** амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], ЦС III поколения (цефотаксим[†], цефтриаксон[†]), РХ, у пациентов отдельных категорий — цефтаролина фосамил[†] и эртапенем[†] [1, 12].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Несмотря на различия в спектре активности *in vitro*, рекомендованные режимы АБТ у пациентов данной категории обладают сопоставимой эффективностью [130, 131]. В регионах с высокой распространенностью ПРП при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП определенные преимущества может иметь цефтаролина фосамил[†] [132]. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, при наличии факторов риска аспирации, проживающих в домах престарелых, можно ожидать более высокую эффективность при назначении эртапенема[†] [133]. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны препараты с высокой активностью против *S. aureus* (см. рекомендации по этиотропной АБТ).

Несмотря на наличие когортных проспективных и ретроспективных исследований, по данным которых продемонстрированы определенные преимущества комбинации β -лактама АБП (пенициллина или другого β -лактама АБП) и макролида по сравнению с монотерапией β -лактамом АБП (пенициллином или другим β -лактамом АБП) у госпитализированных пациентов, рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП **нецелесообразно** в связи с риском селекции АБР.

В случае госпитализации пациентов с нетяжелой ВП по немедицинским показаниям (например, невозможность обеспечить адекватное лечение амбулаторно) при отсутствии нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь в соответствии с рекомендациями по лечению амбулаторных пациентов.

Для стартовой АБТ ТВП **рекомендуется** назначать комбинацию АБП системного действия с целью улучшения прогноза заболевания [134–136].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии. Комбинированная АБТ остается более предпочтительной стратегией с точки зрения прогноза как при пневмококковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом по данным наибольшего числа исследований продемонстрированы преимущества при включении в состав комбинированной терапии макролидов [134, 137–142].

Несмотря на наличие у РХ активности в отношении большинства возбудителей ТВП и отдельные клинические исследования, эксперты считают это недоста-

точным для того, чтобы рекомендовать эмпирическую монотерапию ТВП РХ, т. к. ее эффективность не изучалась у наиболее тяжелых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах) [143, 144].

Стартовую АБТ при ТВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и их чувствительность к АБП системного действия; при стратификации больных необходимо учитывать риск инфицирования ПРП, редкими возбудителями (*P. aeruginosa*, MRSA, β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС)⁺, энтеробактерии) и предполагаемую / документированную аспирацию (табл. 9) [117, 145].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Пациенты данной категории, особенно наиболее тяжелые (нуждающиеся в ИВЛ и вазопрессорах), не включались, поэтому доказательная база рекомендаций по выбору АБП системного действия при ТВП ограничена [33, 146]. Выбор АБТ при ТВП основан на эпидемиологических данных структуры возбудителей, знании особенностей фармакодинамики и фармакокинетики АБП системного действия, наблюдательных исследованиях, исследованиях типа «случай-контроль» и экстраполяции данных об эффективности и безопасности препаратов, полученной у пациентов с нетяжелой ВП [34, 117].

Пациентам с ТВП без дополнительных факторов риска **рекомендуется** комбинированное применение одного из указанных препаратов — амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], ЦС без антисинегнойной активности (цефотаксим[†], цефтриаксон[†], цефтаролина фосамил[†]) — с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива) [117].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Эмпирическая АМТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных «типичных» бактериальных возбудителей ТВП и *L. pneumophila*. Рекомендованные режимы АБТ в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор в конкретной клинической ситуации определяется дополнительными факторами — переносимостью, сопутствующими заболеваниями, риском лекарственных взаимодействий, затратной эффективностью [34, 117].

Результаты ряда нерандомизированных исследований и метаанализы свидетельствуют о потенциальных преимуществах режимов комбинированной АБТ ТВП, содержащих макролиды с точки зрения исходов и длительности пребывания в стационаре, в т. ч. в сравнении с РХ [125, 136, 147, 148]. Улучшение прогноза при ТВП при назначении данного класса АБП системного действия наблюдалось и в случае выявления макролид-резистентных патогенов, что подчеркивает потенциальный вклад в суммарный эффект неантимикробных эффектов макролидов [148].

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования ПРП при назначении β -лактамов АБП (пенициллинов и / или других β -лактамов АБП) **рекомендуется** отдавать предпочтение цефтаролина

Таблица 9

Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии

Table 9

Recommendations for empiric antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia

Пациенты	Рекомендованный режим	Альтернативный режим
Без дополнительных факторов риска	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] , или цефтаролина фосамил [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†]	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] , или цефтаролина фосамил [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]
С факторами риска инфицирования ПРП	Цефтаролина фосамил [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†]	Цефтаролина фосамил [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]
С факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>	Пиперацillin + тазобактам, или цефепим [†] , или меропенем [†] , или имипенем + циластатин [†] + ципрофлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]	Пиперацillin + тазобактам, или цефепим [†] , или меропенем [†] , или имипенем + циластатин [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†] ± амикацин [†]
С факторами риска инфицирования MRSA	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†] + линезолид [†] , или ванкомицин [†]	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†] + линезолид [†] , или ванкомицин [†]
	Цефтаролина фосамил [†] + азитромицин [†] или кларитромицин [†]	Цефтаролина фосамил [†] + моксифлоксацин [†] или левофлоксацин [†]
С факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС ⁺	Имипенем + циластатин [†] , или меропенем [†] , или эртапенем [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†]	Имипенем + циластатин [†] , или меропенем [†] , или эртапенем [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]
С подтвержденной / предполагаемой аспирацией	Ампициллин + сульбактам [†] , амоксициллин + клавулановая кислота [†] , пиперацillin + тазобактам, эртапенем [†] + азитромицин [†] или кларитромицин [†]	Ампициллин + сульбактам [†] , амоксициллин + клавулановая кислота [†] , пиперацillin + тазобактам, эртапенем [†] + моксифлоксацин [†] или левофлоксацин [†]
При наличии показаний (документированный грипп, вероятное инфицирование вирусами гриппа по клиническому / эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБП системного действия назначаются осельтамивир [†] или занамивир		

Примечание: ПРП – пенициллин-резистентные *S. pneumoniae*; MRSA – метициллин-резистентный *S. aureus*; АБП – антибактериальные препараты; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра.

фосамилу[†]. Цефотаксим[†] и цефтриаксон[†] рекомендуется использовать в максимальных суточных дозах [149–152].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Цефтаролина фосамил[†] превосходит *in vitro* другие β-лактамы АБП (пенициллины и другие β-лактамы АБП) по активности против *S. pneumoniae*, в т. ч. ПРП, а по данным РКИ, в субпопуляции больных пневмококковой ВП характеризовался более высокой клинической эффективностью, чем цефтриаксон[†] [150]. Факторы риска инфицирования ПРП представлены в разделе «Резистентность возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам».

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* рекомендуется комбинация одного из препаратов: пиперацillin + тазобактам, цефепим[†], имипенем + циластатин[†], меропенем[†] + ципрофлоксацин[†] или левофлоксацин[†] (терапия выбора) или макролид (альтернатива) с возможным добавлением амикацина[†] [117, 153].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. *P. aeruginosa* не является частым возбудителем ТВП, однако выявление данного микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБП системного действия с антисинегнойной активностью лицам из группы риска

может улучшить исходы лечения [154]. К факторам риска инфицирования *P. aeruginosa* относятся длительная терапия сГКС в фармакодинамических дозах (> 10 мг в сутки при расчете на преднизолон[†]), муковисцидоз, бронхоэктазы, недавний прием АБП системного действия, особенно нескольких курсов.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования MRSA в случае назначения амоксициллина + клавулановая кислота[†], ампициллина + сульбактам[†], цефотаксима[†] или цефтриаксона[†] дополнительно к стандартной АБТ рекомендуется назначение линезолида[†] или ванкомицина[†], либо комбинации цефтаролина фосамила[†] с макролидом или РХ [149].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Актуальность MRSA для взрослых с ВП в РФ на данный момент окончательно не определена, хотя отдельные случаи инфицирования данным возбудителем описаны. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцирующими БЛРС, рекомендуется комбинация карбапенема (имипенем + циластатин[†], меропенем[†], эртапенем[†]) с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива) [149].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Распространенность БЛРС⁺ энтеробактерий у пациентов с ВП варьируется в разных странах [155–157]. Частота выявления возбудителей данной группы при ТВП в РФ неизвестна. Однако учитывая рост в популяции доли лиц старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, частыми госпитализациями и применением АБП системного действия актуальность данной проблемы может значительно возрасти в ближайшие годы. Карбапенемы обладают высокой активностью в отношении БЛРС⁺ энтеробактерий и являются препаратами выбора при наличии факторов риска инфицирования данными возбудителями [158]. Последние для лиц с ВП окончательно не установлены, при инфекциях другой локализации к ним, в частности, относятся недавняя госпитализация и применение АБП системного действия (в предыдущие 3 мес.), старческий возраст, наличие СД, инфекция в анамнезе, вызванная БЛРС-продуцирующими энтеробактериями [157, 159–161].

Пациентам с ТВП и документированной / предполагаемой аспирацией **рекомендуется** комбинированное применение одного из указанных препаратов: амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], пиперациллин + тазобактам, эртапенем[†] в комбинации с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива) [149].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Выделение данной подгруппы пациентов с ТВП основано на предположении о более высокой доле анаэробов в структуре возбудителей, и, соответственно, целесообразности включения в режимы стартовой АБТ препаратов с антианаэробной активностью. Частота аспирации среди госпитализированных больных ВП может достигать 5–15 %, наиболее высока среди обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода [162, 163]. Необходимо отметить, что исследования относительно значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с предполагаемой / документированной аспирацией остаются противоречивыми, а клинические исследования по сравнению режимов АБТ с анаэробной активностью и без таковой у лиц с предполагаемой аспирацией отсутствуют [164–167]. Учитывая данный факт, а также потенциальное повышение риска осложнений АБТ, например, риск *C. difficile*-ассоциированных инфекций при применении клиндамицина[†], назначение препаратов с антианаэробной активностью должно быть индивидуализированным и предполагать как дифференциальную диагностику аспирационного пневмонита и ТВП, так и оценку риска / пользы для конкретного больного.

Всем пациентам с ТВП при подтвержденном гриппе или наличии клинических / эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, **рекомендуется** назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир[†], занамивир) с целью улучшения прогноза [12, 168–170].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Вирусы гриппа имеют существенное клиническое значение при ТВП, особенно в период подъема заболеваемости / эпидемии в конкретном регионе. Данные ряда наблюдательных исследований свидетельствуют об улучшении прогноза у госпитализированных пациентов с подтвержденным гриппом при назначении осельтамивира[†] [168, 171, 172]. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться пациентам с ТВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе [12, 34]. При эмпирическом назначении терапии целесообразно отметить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР. У пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру[†].

Лечение пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями. Антимикробная терапия ТВП, вызванной другими респираторными вирусами, в настоящее время не разработана.

Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения **рекомендуются** оценка эффективности и безопасности и пересмотр стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения с возможной его деэскалацией [1, 92].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Как и при лечении амбулаторных пациентов, основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП, ДН, при ТВП — проявлений ПОН [1, 2, 51, 121].

Если у пациента сохраняются лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также при появлении НЛР, при которых требуется отмена АБП системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ.

При неэффективности АБТ на втором этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений ВП и проанализировать результаты доступных к этому моменту микробиологических исследований.

При наличии результатов микробиологических исследований целесообразно рассмотреть деэскалацию АБТ с назначением препаратов, обладающих наиболее высокой активностью в отношении выделенного возбудителя и документированной эффективностью в клинических исследованиях [34].

В исследованиях пациентов ОРИТ с тяжелыми инфекциями деэскалация являлась эффективной и безопасной стратегией, использование которой сопровождалось сокращением длительности госпитализации, продолжительности АБТ и частоты АБП-ассоциированных осложнений [173–175].

Из лабораторных исследований целесообразно определение СРБ в сыворотке крови на 3–4-й день от начала

терапии. Повышение концентрации СРБ или снижение менее чем на 50 % через 3–4 дня свидетельствует о неэффективности терапии и неблагоприятном прогнозе [57, 60].

Перевод всех госпитализированных пациентов с ВП с парентерального на пероральный прием АБП системного действия **рекомендуется** при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все нижеперечисленные) [1, 12, 92, 116]:

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($\leq 37,8^\circ\text{C}$) при 2 измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- ЧДД ≤ 24 в минуту;
- ЧСС ≤ 100 в минуту;
- систолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.;
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ или $\text{PaO}_2 \geq 60$ мм рт. ст. (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.
- с целью сокращения длительности парентеральной АБТ и сроков пребывания в стационаре, уменьшения риска осложнений и стоимости лечения.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Ступенчатая АБТ предполагает двухэтапное применение АБП системного действия, при котором лечение начинается с внутривенного введения ЛС с последующим переходом на пероральный прием того же препарата, либо АБП системного действия со сходным спектром активности и механизмом действия. Цель ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ, что обеспечивает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и риска осложнений, уменьшение стоимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности [176–178]. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух ЛФ (для в/в введения и приема внутрь) одного и того же АБП системного действия. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам. Важнейшим критерием выбора АБП системного действия для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь.

Для ступенчатой терапии ВП можно использовать следующие АБП системного действия: амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], левофлоксацин[†], моксифлоксацин[†], кларитромицин[†], азитромицин[†], линезолид[†]. Для некоторых АБП системного действия, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим[†], цефтриаксон[†] → амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин[†] → амоксициллин[†]).

Возможность перехода на пероральный путь применения АБП системного действия при соблюдении критериев клинической стабильности появляется в среднем через 2–5 дней с момента начала лечения.

При решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП **рекомендуется** руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. раздел «Лечение амбулаторных пациентов») [1, 11, 12, 34, 92].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Оптимальная продолжительность применения АБП системного действия у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. По данным метаанализов, целью которых являлась оценка исходов лечения ВП при относительно коротких (≤ 6 дней) и более длительных (≥ 7 дней) курсах АБТ, не выявлены различия между группами с точки зрения клинической эффективности, в т. ч. среди субпопуляции больных ТВП [122, 179].

По мнению экспертов, для большинства больных ТВП достаточным является 7-дневный курс АБТ. Более длительные курсы АБТ (≥ 10 –14 дней) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внегочечных очагов инфекции, стафилококковой бактериемии, инфицировании *P. aeruginosa* [33, 34, 117].

Выбор оптимальной продолжительности АБТ у пациентов с нетяжелой ВП зависит от различных факторов: возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ, характеристик назначенного АБП системного действия, выявляемых возбудителей.

Длительность применения противовирусных препаратов (осельтамивир[†], занамивир) обычно составляет 5–10 дней [12, 34].

Продолжение или модификация АБТ при ВП **не рекомендуется** в случае соблюдения критериев достаточности, несмотря на сохранение отдельных клинических симптомов, признаков ВП и лабораторных изменений (см. подробнее в разделе «Лечение амбулаторных пациентов») [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Этиотропная антибактериальная терапия

Рекомендации по выбору АБП системного действия в случае выявления конкретного возбудителя ВП представлены в Приложении. Несмотря на эмпирический выбор АБП системного действия, для стартовой терапии у госпитализированных пациентов должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии ВП с последующей деэскалацией АБТ и назначением препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Рекомендации по режимам дозирования противомикробного препарата системного действия представлены в Приложении.

3.2.2. Респираторная поддержка

ОДН является ведущей причиной летальности пациентов с ВП, в связи с чем адекватная респираторная поддержка — важнейший компонент лечения пациентов данной группы [12, 34]. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с ВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, достигала 46 % [180–182].

При проведении респираторной поддержки больным ВП **рекомендуется** поддерживать целевые значения SpO_2 — 92–96 % и PaO_2 — 65–80 мм рт. ст. (для пациентов с ХОБЛ и другими хроническими респираторными заболеваниями — SpO_2 — 88–92 %, PaO_2 — 55–80 мм рт. ст.) для снижения летальности [183, 184].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулой доставки кислорода увеличение $SpO_2 > 90$ % приводит к минимальному повышению доставки кислорода [185]. В международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ использовался целевой уровень оксигенации PaO_2 — 55–80 мм рт. ст., SpO_2 — 88–95 % [186].

По данным многоцентрового РКИ при сравнении целевого значения PaO_2 55–70 мм рт. ст. (SpO_2 — 88–92 %) и PaO_2 90–105 мм рт. ст. ($SpO_2 \geq 96$ %) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) (преимущественно первичным), использование более низкого целевого значения по оксигенации было ассоциировано с ростом летальности [183].

При $SpO_2 < 90$ % или PaO_2 артериальной крови < 60 мм рт. ст. в качестве терапии первой линии **рекомендовано** проведение стандартной оксигенотерапии [184].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Стандартная (низкопоточная) оксигенотерапия проводится через канюли — назальные, кислородные, лицевые маски разных конструкций — простые, маски Вентури («подсос» кислорода пропорционально потоку вдоха пациента в соответствии с законом Бернулли), концентрирующие и др. [184]. Абсолютно необходимым условием для проведения оксигенотерапии является сохранение проходимости дыхательных путей. Оксигенотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней.

У пациентов с ТВП и гипоксемией и / или видимой работой дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии рекомендовано применение высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) или неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) с целью уменьшения частоты интубации трахеи и увеличения выживаемости [184].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В основе клинической эффективности ВПО лежит возможность создания высокой скорости потока газа (до 60 л в минуту), что обеспечивает [187]:

- минимизацию «примешивания» комнатного воздуха и поддержание заданной высокой фракции кислорода;
- высокую скорость потока газа, равную или превышающую таковую при вдохе больного;
- уменьшение частоты дыхания и увеличение дыхательного объема (ДО), что приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- улучшение элиминации углекислого газа и альвеолярной вентиляции, уменьшение объема анатомического «мертвого» пространства, что также приводит

к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ДН;

- улучшение газообмена за счет генерирования невысокого (1–4 см вод. ст.) положительного давления в гортаноглотке и трахее.

ВПО улучшает оксигенацию артериальной крови и снижает работу дыхания по сравнению со стандартной оксигенотерапией [188]. По данным РКИ с участием пациентов с ВП (> 60 %) при исходном соотношении показателей PaO_2 и фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) (индекс PaO_2 / FiO_2) около 150 мм рт. ст., продемонстрированы уменьшение частоты интубации трахеи и увеличение выживаемости в группе ВПО по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией с сеансами НИВЛ [189].

НИВЛ по сравнению с ВПО может в большей степени улучшать оксигенацию и снижать инспираторное усилие, особенно у пациентов с более тяжелой гипоксемической ОДН использование НИВЛ с помощью шлемов и лицевых масок было ассоциировано с более низким риском интубации трахеи и госпитальной летальности по сравнению со стандартной оксигенотерапией [191].

При применении НИВЛ у пациентов с ТВП **рекомендуется** мониторинг выдыхаемого ДО и инспираторного усилия; целевые показатели — ДО < 10 мл / кг на идеальную массу тела (иМТ) и снижение амплитуды видимых экскурсий грудной клетки для увеличения вероятности благоприятного исхода [192, 193].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. По данным анализа результатов РКИ и обсервационного исследования продемонстрировано, что ДО > 10 мл / кг на иМТ являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода [192, 193].

Пациентам с гипоксемической ОДН вследствие ВП при наличии показаний **не рекомендуется** задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ для улучшения прогноза и уменьшения летальности [194–197].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. По данным обсервационных исследований продемонстрировано, что задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ и ВПО у пациентов с ВП ассоциирована с ухудшением прогноза [194–197]. По данным крупного мультицентрового когортного исследования показано, что поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4-е сутки с момента диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56 % [195].

У пациентов с ТВП в качестве показаний для интубации трахеи **рекомендуется** рассматривать гипоксемию ($SpO_2 < 92$ %), несмотря на ВПО или НИВЛ, в положении лежа на животе с FiO_2 100 %, нарастание видимой экскурсии грудной клетки и / или участие вспо-

могательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ, в положении лежа на животе с FiO_2 100 %, возбуждение или угнетение сознания, остановку дыхания, нестабильную гемодинамику.

Частота неудач НИВЛ при ВП составляет 21–26 % — по данным рандомизированных и 33–66 % — обсервационных исследований [198–201]. Показаниями для интубации трахеи и проведения ИВЛ при гипоксемической ОДН является не только и не столько гипоксемия, а целый комплекс нарушений, ассоциированных с ПОН, сепсисом и полинейромиопатией критических состояний — нарушение сознания, нестабильная гемодинамика, шок, усталость дыхательной мускулатуры, диафрагмальная дисфункция, нарушение работы голосовых связок, нарушение откашливания мокроты и др. [202–206].

Изолированную гипоксемию **не рекомендуется** рассматривать как показание для интубации трахеи и ИВЛ [184, 207, 208].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Изолированная гипоксемия не является синонимом гипоксии, которая возникает лишь при снижении доставки кислорода. Доставка кислорода при гипоксемии часто не страдает ввиду компенсации сниженной кислородной емкости крови повышенным минутным объемом кровообращения. Изолированная гипоксемия часто поддается компенсации при помощи оксигенотерапии в различных ее вариантах — от низкотоочной подачи кислорода через назальные канюли до ВПО [207, 208].

Возникающее при гипоксемии тахипноэ также не является самостоятельным показанием для интубации трахеи, т. к. частой причиной увеличения частоты дыхания является раздражение т. н. рецепторов растяжения легких (J-рецепторов); увеличение частоты дыхания не является признаком повышенной работы дыхания, а часто, наоборот, приводит к уменьшению работы дыхания из-за меньших градиентов плеврального давления.

Для выявления повышенной работы дыхания следует оценивать такие простые параметры, как вовлечение вспомогательных дыхательных мышц (прежде всего, мышц шеи — грудино-ключично-сосцевидной и лестничных), а также усталость пациента. Более сложным (и более точным) параметром является оценка градиента пищевода или плеврального давления.

Пациентам с ТВП, гипоксемией и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст. при проведении ИВЛ **рекомендуется** вентиляция в положении лежа на животе в течение ≥ 16 ч в сутки для снижения летальности [209–211].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Применение ИВЛ в про-позиции по данным многоцентрового РКИ у интубированных пациентов с ОРДС преимущественно вследствие ВП и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст. привело к снижению 90-дневной летальности с 41 до 23,6 % [209]. Полученные данные подтверждены по результатам метаанализа исследований [210]. Данные об эффективности применения про-позиции у неинтубированных пациентов ограничены. У пациентов с односторонней

пневмонией проведение ИВЛ в положении «на здоровом боку» может приводить к улучшению оксигенации [211].

Пациентам с ТВП при проведении ИВЛ **рекомендовано** применение «умеренного» уровня положительного давления в конце выдоха (*positive end expiratory pressure* — РЕЕР) 5–8–10 см вод. ст. для улучшения прогноза [212].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. По данным обсервационных исследований при оценке уровня РЕЕР показано, что при локальном повреждении легких оптимальным является «невысокий» уровень — 5–8 см вод. ст. [212]. В ряде случаев у пациентов с первичным поражением легких (пневмония) уровень такого «оптимального» РЕЕР может быть выше, чем при вторичном («внелегочном») ОРДС, несмотря на более низкую рекрутабельность альвеол, достигая 15–18 см вод. ст.; особенно это характерно для пациентов с ожирением и вирусным поражением легких вследствие гриппа [213, 214]. Для оценки величины оптимального РЕЕР наиболее простым инструментом является оценка «движущего давления» (разности между давлением плато и РЕЕР): при повышении РЕЕР увеличение движущего давления свидетельствует о «перераздувании» уже открытых альвеол, а снижение величины движущего давления при увеличении РЕЕР — об открытии альвеол, при увеличении движущего давления > 15 см вод. ст. летальность напрямую коррелирует с его величиной [215].

Пациентам с ТВП и ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано применение $\text{DO} \leq 6$ мл / кг на иМТ для уменьшения риска развития волюмотравмы и снижения летальности [130].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. По данным экспериментальных исследований показано развитие волюмотравмы при применении $\text{DO} > 6$ мл / кг на иМТ. По данным крупного мультицентрового РКИ, включавшего пациентов с ОРДС вследствие ВП, продемонстрировано снижение летальности при применении $\text{DO} 6$ мл / кг vs 12 мл / кг на иМТ [130]. При развитии субтотального повреждения легких величина безопасного DO может составлять < 6 мл / кг.

Пациентам с ТВП и ОРДС при проведении ИВЛ **рекомендована** оценка факторов риска развития острого легочного сердца (ОЛС) для своевременного принятия решения о применении других методов респираторной поддержки [216].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. На основании результатов большого обсервационного исследования разработана шкала ОЛС, указывающая на высокий риск развития ОЛС при ОРДС и пневмонии с большим объемом повреждения легочной ткани, о чем свидетельствуют значительное снижение индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, снижение статической податливости легочной ткани и гиперканни (табл. 10) [216].

Пациентам с ТВП и ОРДС тяжелой степени, малорекрутабельных легких и ОЛС (или высокого риска ОЛС) **рекомендуется** применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в первые 7 суток

Таблица 10
Шкала оценки риска развития острого легочного сердца
Table 10
Acute cor pulmonale risk score

Параметр	Число баллов
Пневмония как причина ОРДС	1
$PaO_2 / FiO_2 < 150$ мм вод. ст.	1
Движущее давление > 18 см вод. ст.	1
$PaCO_2 > 48$ мм вод. ст.	1
Сумма баллов	0–4

Примечание: ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; $PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; у пациентов, набравших 3 балла по шкале оценки факторов риска развития острого легочного сердца, риск его развития составляет около 30 % (летальность – 44 %), у набравших 4 балла – > 70 % (летальность – 64 %); у таких пациентов следует обсудить возможность применения экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Note: the risk of acute cor pulmonale is about 30% (the mortality rate is 44%) in patients who scored 3 points on the scale for assessing risk factors for the development of this condition. The risk is > 70 % (the mortality rate is 64%) in patients who scored 4 points. In the latter, the use of extracorporeal membrane oxygenation should be discussed.

от начала развития ОРДС с целью увеличения выживаемости [217].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. При субтотальном опеченении легких применение респираторной поддержки не сможет обеспечить адекватный газообмен, но приведет к их вентилятор-индуцированному повреждению. Поэтому в таком случае более физиологично применение ЭКМО на фоне малого ДО (4–6 мл / кг на иМТ) и невысокого РЕЕР (5–10 см вод. ст.).

В многоцентровом РКИ раннее применение ЭКМО у пациентов с ВП (бактериальной и вирусной этиологии) привело к снижению 60-дневной летальности (46 % vs 35 %) и высокой частоте перехода на ЭКМО (28 %) в группе контроля [218]. ЭКМО применялось по следующим показаниям:

- $PaO_2 / FiO_2 < 50$ мм вод. ст. > 3 ч или $PaO_2 / FiO_2 < 80$ мм вод. ст. > 6 ч;
- $pH < 7,25$ или $PaCO_2 > 60$ мм вод. ст. > 6 ч.

На фоне проведения ЭКМО следует снизить ДО до сверхмалого (3–6 мл / кг на иМТ), частоту дыхания – до 10–14 в минуту, но оставить «умеренный» уровень РЕЕР для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [219].

Алгоритм респираторной поддержки при ВП представлен на рис. 1.

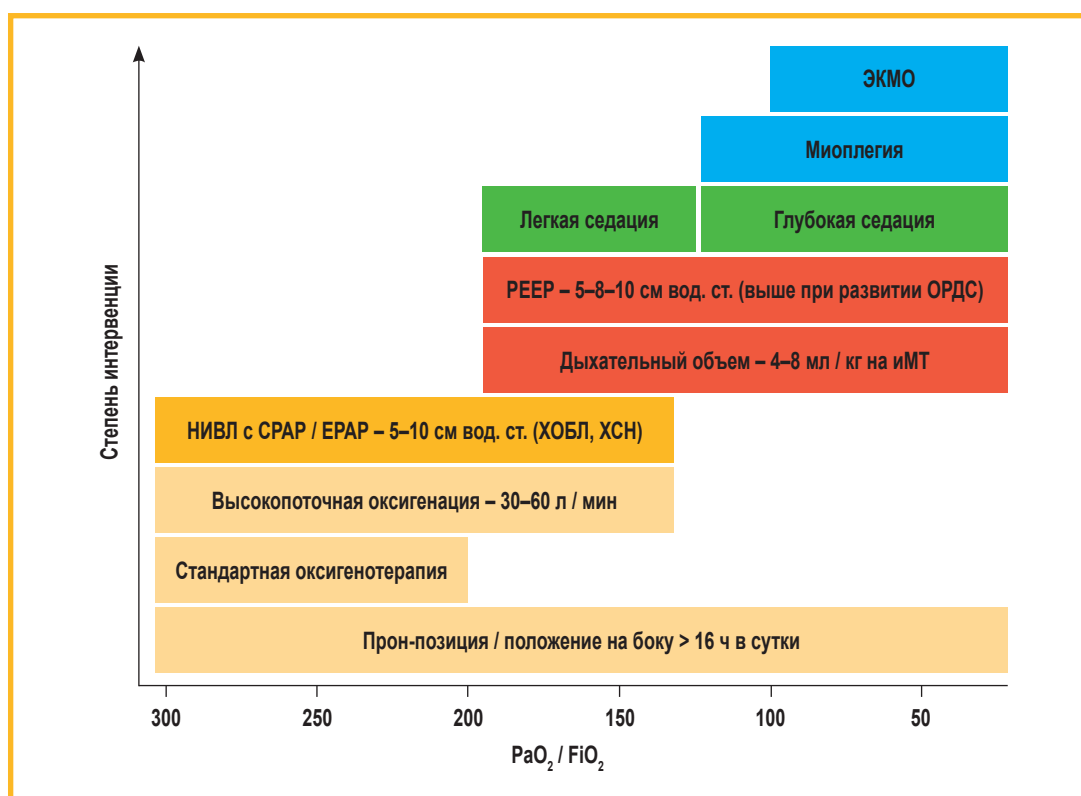


Рис. 1. Респираторная терапия при гипоксемической острой дыхательной недостаточности у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией

Примечание: ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; РЕЕР (Positive end expiratory pressure) – положительное давление в конце выдоха; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; иМТ – идеальная масса тела; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; СРАР (Continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях; ЕРАР (Expiratory positive airway pressure) – давление в дыхательных путях на выдохе; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; FiO_2 (Fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

Figure 1. Respiratory therapy for hypoxemic acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia

3.2.3. Неантибактериальная терапия

В качестве перспективных средств адъювантной терапии ВП рассматриваются сГКС (гидрокортизон), в/в Ig, некоторые иммуностимуляторы – филграстим (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор), молграмостим (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор), статины [220].

Назначение гидрокортизона[†] в дозе 200–300 мг в сутки в/в **рекомендуется** пациентам с ТВП, осложненной СШ длительностью < 1 суток, рефрактерным СШ или при необходимости использования норэпинефрина[†] в дозе, превышающей 0,5 мкг / кг в минуту, с целью улучшения прогноза [221–227].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Использование сГКС исследуется преимущественно у больных ТВП [137–143]. По данным метаанализов, применение гидрокортизона[†] у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли пациентов, вышедших из СШ, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ [224, 227].

Среди предлагаемых режимов обоснованным выглядит инфузионный путь введения гидрокортизона[†] со скоростью 10 мг / ч после нагрузочной дозы 100 мг [228]. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения сГКС в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней [34].

Рутинное использование сГКС у пациентов с ТВП без СШ **не рекомендуется** [226, 229–232].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Возможности использования сГКС у пациентов с ТВП без СШ активно изучаются [221, 226, 229–231]. В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизолона[†] у пациентов с ТВП и выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ > 150 мг / л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи [229]. По данным систематических обзоров показано, что применение сГКС сокращает сроки достижения клинической стабильности и длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС, потребность в ИВЛ и летальность [225, 226, 231, 232]. В то же время в отношении сГКС при ВП остается много нерешенных вопросов – выбор конкретного препарата и популяции пациентов с наилучшим клиническим ответом, режимы дозирования, оптимальная длительность терапии, частота и спектр возможных отсроченных НЛР и др.

Рутинное применение Ig у пациентов с ТВП, осложненной сепсисом, **не рекомендуется** как стандартизированный подход к терапии у этой когорты пациентов [232–236].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Несмотря на положительные результаты РКИ, однозначно рекомендовать применение в/в Ig пациентам с ВП, осложненной сепсисом, преждевремен-

но [232–236]. Это связано со следующими ограничениями имеющейся доказательной базы:

- крайняя разнородность групп по основной нозологии и небольшое количество пациентов во многих РКИ;
- различные конечные точки оценки эффективности;
- разные режимы дозирования Ig (0,5–2,0 г / кг на 1 курс терапии);
- разные препараты.

Рутинное назначение филграстима и молграмостима при ТВП на основании клинических критериев сепсиса для повышения выживаемости **не рекомендуется** [237–239].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Эффективность препаратов филграстима и молграмостима изучалась в ряде РКИ при сепсисе с различной локализацией первичного очага [237–239]. По данным метаанализа РКИ не выявлено повышения выживаемости при добавлении их к терапии. Однако в группе активной терапии по сравнению с плацебо отмечалось более быстрое разрешение проявлений системной воспалительной реакции [237].

Эффективность препаратов филграстима и молграмостима исследовалась отдельно при ТВП с развитием сепсиса и СШ. Позитивные результаты, выражающиеся в повышении выживаемости, получены только в одном исследовании, включавшем 18 пациентов с ТВП, осложнившейся развитием сепсиса и СШ [239]. При этом пациенты контрольной группы оказались тяжелее и имели более высокое исходное содержание в крови IL-6.

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбозов [92, 240].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. При ТВП повышается риск системных тромбозов. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) **рекомендуется** назначение препаратов группы гепарина или самого нефракционированного гепарина в профилактических дозах [240].

При ВП у госпитализированных пациентов по показаниям **рекомендуется** назначение парацетамола[†] и нестероидного противовоспалительного препарата (ибупрофен[†] и др.) с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов [1, 2, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Применение парацетамола[†] и нестероидного противовоспалительного препарата может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов – при лихорадке > 38,5 °C или наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом [1, 2, 92]. Назначение их длительным курсом нецелесообразно.

При ВП назначение муколитических препаратов рутинно **не рекомендуется** в связи с отсутствием благоприятного влияния на прогноз [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Основными целями проводимой мукоактивной терапии при ВП являются разжижение мокроты и стимуляция ее выведения [2]. Среди муколитических препаратов наиболее востребованы при ВП ацетилицистеин[†] и амброксол[†], доступные в разных лекарственных формах (прием внутрь, парентеральное и ингаляционное применение). Какие-либо данные, основанные на результатах РКИ и свидетельствующие о преимуществах применения того или иного муколитического препарата при ВП, отсутствуют.

3.2.4. Немедикаментозное лечение

Всем пациентам с ВП **рекомендуется** временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим — прекращение курения.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

В настоящее время доказательная база по методам реабилитации пациентов с ВП отсутствует.

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

Наиболее эффективными средствами профилактики ВП в настоящее время являются вакцины для профилактики пневмококковых инфекций и гриппа.

С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в т. ч. пневмококковой ВП у взрослых, используются вакцины 2 типов — вакцина пневмококковая поливалентная[†] (ППСВ-23) (Код АТХ: J07AL01, международное непатентованное наименование (МНН) — «Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций», торговое наименование оригинального препарата — Пневмовакс[®] 23 (вакцина пневмококковая поливалентная)) и вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная[†] (ПКВ-13 — пневмококковый антиген полисахаридный очищенный конъюгированный (Код АТХ: J07AL02; МНН: «Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций», оригинальный препарат с торговым наименованием Превенар[®] 13) — вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная) [241–249]. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится круглогодично.

Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций **рекомендуется** иммунизация вакциной для профилактики пневмококковых инфекций с целью предупреждения повторных эпизодов ВП [241–243, 247].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Эффективность как ППСВ-23[†], так и ПКВ-13[†] у взрослых подтверждена по данным многочисленных клинических исследований и их метаанализов [241–243, 250].

К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся [247, 248]:

- пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма (БА) в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, длительно принимающие сГКС) и сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, ХСН, кардиомиопатии и др.) систем, СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантатами, ликвореей, функциональной или органической асплинией (серповидноклеточная анемия, спленэктомия);
- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курильщики.

Пациентов старше 65 лет и иммунокомпрометированных лиц **рекомендуется** первоначально вакцинировать однократно ПКВ-13[†], а затем (через 12 мес.) — ППСВ-23[†] с последующей ревакцинацией ППСВ-23[†] каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики [248, 249].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на резолюции Совета экспертов [248]. К иммунокомпрометированным относятся лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т. ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами); пациенты, страдающие нефротическим синдромом, хронической болезнью почек, при которых требуется диализ; лица с кохлеарными имплантатами (или подлежащие кохлеарной имплантации); ликвореей; страдающие гемобластомами и получающие иммуносупрессивную терапию; лица с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) асплинией; гемоглобинопатиями (в т. ч. серповидноклеточной анемией); включенные в лист ожидания на трансплантацию органов или после таковой [247–249].

Пациентам 18–64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, **рекомендуется** вакцинация ППСВ-23[†] однократно с целью соблюдения стратегии вакцинопрофилактики [248, 249].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на резолюции Совета экспертов [248]. К настоящему времени накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о высокой клинической эффективности вакцинации ППСВ-23[†] у взрослых иммунокомпетентных пациентов с факторами риска в отношении предотвращения как инвазивных, так и неинвазивных пневмококковых инфек-

ций, включая ВП. Несмотря на более высокую иммуногенность ПКВ-13[†], доказательств значимых долгосрочных преимуществ последовательной вакцинации ПКВ-13[†] и ППСВ-23[†] в данной группе пациентов, оправдывающих дополнительные затраты на вакцинацию, в настоящее время недостаточно.

Лицам старше 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее вакцину для профилактики пневмококковых инфекций, **рекомендуется** ревакцинация ППСВ-23[†] каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики [248, 249].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на резолюции Совета экспертов и рекомендациях Консультативного комитета по практике иммунизации (США) [247, 248].

Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа **рекомендуется** введение вакцины для профилактики гриппа и повторных эпизодов ВП [247, 248, 251].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на российских и международных рекомендациях [247, 248]. К группам риска осложненного течения гриппа относятся [247]:

- пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также **рекомендуется** медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа [34].

Вакцинация с целью профилактики гриппа проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации — октябрь–первая половина ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам.

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (для профилактики пневмококковых инфекций и гриппа) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа [245, 246].

Подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции дополнительно регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям [252]. Подходы к вакцинации против гриппа регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям,

федеральными клиническими рекомендациями и постановлением Главного государственного санитарного врача РФ [250, 253, 254].

Пациенты с ВП не нуждаются в диспансеризации, т. к. ВП является острым заболеванием. Однако следует отметить, что отдельные симптомы и признаки ВП могут сохраняться в течение ≥ 4 нед., а ухудшение качества жизни — до 6 мес. [255, 256]. Среди пациентов ≥ 50 лет восстановление трудоспособности после эпизода пневмонии в среднем занимало 3 нед. [257]. У лиц с перенесенной ВП в течение как минимум 1 года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией [41, 258]. Известно, что при ВП повышается вероятность развития острых сердечно-сосудистых событий, кроме того, ВП может стать причиной декомпенсации / ухудшения течения хронических сопутствующих заболеваний [49, 50, 99, 259]. Пациентам, перенесшим ТВП, особенно в случае проведения ИВЛ, может потребоваться более длительный период восстановления функциональной активности и трудоспособности.

6. Организация оказания медицинской помощи

Большое значение при ВП имеет определение прогноза и тяжести течения заболевания, т. к. это определяет выбор места лечения (амбулаторно, госпитализация в отделение общего профиля или ОРИТ), объем диагностических и лечебных процедур.

У всех амбулаторных пациентов с ВП для оценки прогноза и выбора места лечения **рекомендуется** использовать алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП (шкала CURB / CRB-65); у госпитализированных пациентов с ВП для оценки прогноза **рекомендуется** использовать CURB / CRB-65 или индекс тяжести пневмонии / шкалу оценки риска неблагоприятного исхода при ВП (Pneumonia Outcomes Research Team — PORT) (см. Приложение) [260–264].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков:

- нарушение сознания, обусловленное пневмонией;
- повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л;
- тахипноэ ≥ 30 в минуту;
- снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или диастолического АД ≤ 60 мм рт. ст.;
- возраст пациента ≥ 65 лет.

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьироваться от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов (см. Приложение) [260]. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины [260].

Шкала PORT является более трудоемким и сложным инструментом оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации пациента в одну из 5 групп [261]. Для этого используется 2-ступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клиничко-лаборатор-

ных и рентгенологических признаков (см. Приложение). Показатели 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT различаются от 0,1–0,4 % (I класс риска) до 27,0–31,1 % (V класс риска) [261].

Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить пациентов с ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [262]. К ним относятся пациенты I-й группы по шкалам CURB-65 / CRB-65 и I–II класса риска по шкале PORT. Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии ≥ 3 баллов по шкале CURB / CRB-65 или принадлежности пациентов к V классу риска по шкале PORT. У таких пациентов требуется обязательная и неотложная госпитализация в ОРИТ. Прогностические шкалы исследовались и среди российской популяции пациентов с ВП [263, 264].

При выборе места лечения на основании прогностических шкал необходимо учитывать ряд известных ограничений [262–264]:

- они не разрабатывались для оценки тяжести ВП и могут неадекватно оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ;
- шкалы недостаточно полно учитывают функциональный статус пациента, влияние сопутствующих заболеваний и их декомпенсации на тяжесть состояния пациента и прогноз (декомпенсация внелегочной хронической патологии наблюдается у 40 % лиц, госпитализированных с ВП, у половины из них признаки органной дисфункции отмечаются уже в 1-е сутки пребывания в стационаре);
- шкалы не учитывают социально-экономические факторы, в т. ч. возможность получения адекватной медицинской помощи и ухода в амбулаторных условиях.

Показания к госпитализации пациента с нетяжелой ВП должны быть обоснованы в первичной медицинской документации.

У всех госпитализированных пациентов с ВП для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ **рекомендуется** использовать «большие» и «малые» критерии ATS / IDSA (табл. 11) или шкалу SMART-COP [265, 266].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Алгоритм ATS / IDSA основан на использовании 2 «больших» и 9 «малых» критериев (см. табл. 11) [11, 267]. Наличие 1 «большого» или 3 «малых» критериев является показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

При помощи шкалы SMART-COP выявляются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД [265]. Шкала SMART-COP предусматривает оценку в баллах клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения (см. Приложение). Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии ≥ 5 баллов по шкале SMART-COP.

Таблица 11
Критерии Американского торакального общества / Американского общества по инфекционным болезням, при помощи которых определяются тяжесть внебольничной пневмонии и показания к госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии

Table 11
Criteria for Severity of Community Acquired Pneumonia and Intensive Care Unit Admission by American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America

«Большие» критерии:
Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ)
Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии:
ЧДД ≥ 30 в минуту
$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250$
Мультилобарная инфильтрация
Нарушение сознания
Уремия (остаточный азот мочевины ≥ 20 мг / дл)
Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9 / \text{л}$)
Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^9 / \text{л}$)
Гипотермия ($< 36^\circ \text{C}$)
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЧДД – частота дыхательных движений; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; * – могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимые другими причинами метаболический ацидоз / повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка / резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов; ** – остаточный азот мочевины (мг / дл) = мочевины (ммоль / л) $\times 2,8$.

Note: *, additional criteria may be taken into account – hypoglycemia (in patients without diabetes mellitus), hyponatremia, otherwise unexplainable metabolic acidosis/increase in lactate levels, cirrhosis, asplenia, overdose/abrupt cessation of alcohol intake in dependent patients; **, residual urea nitrogen (mg/dL) = urea (mmol/L) $\times 2.8$.

Существует модифицированный вариант шкалы SMART-COP – SMRT-CO, при котором не требуется определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови [265].

Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии ≥ 3 баллов по шкале SMRT-CO (см. Приложение Г). Шкалы SMART-COP / SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступают критериям ATS / IDSA [266]. Рекомендованный объем обследования при ВП с учетом тяжести заболевания представлен в Приложении Б.

Показания к выписке пациента из стационара:

- достижение критериев клинической стабильности, определяющих возможность перевода на пероральный прием АБП системного действия;
- отсутствие осложнений ВП, при которых требуется лечение в стационарных условиях (например, экссудативный плеврит с наличием показаний к торакацентезу);
- значительный регресс лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции до клинически незначимых изменений (для СРБ – снижение на $\geq 50\%$ _{исх.}).

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Осложнения внебольничной пневмонии

К числу осложнений ВП относятся следующие:

- парапневмонический плеврит;
- эмпиема плевры;
- абсцесс легкого;
- ОРДС, ОДН, СШ, ПОН;
- ателектазы;
- вторичная бактериемия с гематогенными очагами диссеминации — менингит, абсцессы головного мозга и печени, кожи и мягких тканей, эндокардит, перикардит;
- миокардит, нефрит и др. [1, 2].

Абсцесс легкого — патологический процесс инфекционной этиологии, характеризующий формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани (> 2 см в диаметре) вследствие ее некроза и последующего гнойного расплавления [41].

Развитие абсцесса легкого как осложнения ВП связано прежде всего с анаэробными возбудителями (*Bacteroides spp.* и др.) нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus* [41]. В качестве препаратов выбора для эмпирической АБТ используются амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], цефтриаксон + сульбактам или пиперацillin + тазобактам. Альтернативные режимы — комбинация ЦС III–IV поколения (цефотаксим[†], цефтриаксон[†], цефепим[†]) или фторхинолонов с клиндамицином[†] или метронидазолом[†], либо монотерапия карбапенемами.

Длительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, но, как правило, составляет ≥ 2 (3–4) нед. [268]. У части пациентов консервативное лечение дополняется чрескожным или эндоскопическим дренированием абсцесса, одним из показаний к которому является неэффективность АБТ.

Эмпиема плевры (гнойный плеврит) — патологический процесс, характеризующий скоплением гноя в плевральной полости и являющийся неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита [2, 158].

При эмпиеме, ассоциированной с ВП (с абсцессом легкого или без такового), наиболее часто выявляются стрептококки, в т. ч. *S. pneumoniae*, и анаэробы (*Bacteroides spp.* и др.); более редкими возбудителями являются *S. aureus* и энтеробактерии [2].

Для эмпирической терапии эмпиемы как осложнения ВП или при стерильном гнойном выпоте препаратами выбора являются амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], цефтриаксон + сульбактам, пиперацillin + тазобактам; к альтернативным режимам АБТ относятся ЦС III–IV поколения (цефтриаксон[†], цефепим[†] и др.) или фторхинолоны, назначаемые в комбинации с линкозамидами или метронидазолом[†], карбапенемы [158].

При эмпиеме плевры целесообразно начинать с в/в введения АБП системного действия, в дальнейшем

при стабилизации состояния возможен их пероральный прием. Продолжительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, но обычно составляет ≥ 2 нед. [158]. Как правило, наряду с АБТ приходится прибегать к торакотомическому дренированию, в редких случаях — к торакоскопии и декорткации.

7.2. Пациенты, не отвечающие на лечение

У большинства пациентов с ВП через 3–5 дней эффективной терапии отмечается снижение температуры тела и постепенный регресс основных клинических проявлений заболевания, а также лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции.

В то же время часть пациентов с пневмонией, особенно при тяжелом течении, не отвечают на лечение, что может проявляться прогрессированием ДН и необходимостью проведения ИВЛ, развитием СШ, углублением проявлений ПОН.

Отсутствие ответа на терапию в ранние сроки, помимо очевидных причин, таких как неадекватная АБТ и инфузионная терапия, недостаточная респираторная поддержка, в большинстве случаев связано

Таблица 12
Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

Table 12
Non-infectious causes of focal infiltrative changes in the lungs

Новообразования:
• первичный рак легкого (особенно т. н. пневмоническая форма бронхоалоальвеолярного рака)
• эндобронхиальные метастазы
• аденома бронха
• лимфома
ТЭЛА и инфаркт легкого
Иммунопатологические заболевания:
• системные васкулиты
• волчаночный пневмонит
• аллергический бронхолегочный аспергиллез
• облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией
• идиопатический легочный фиброз
• эозинофильная пневмония
• бронхоцентрический гранулематоз
Прочие заболевания / патологические состояния:
• хроническая сердечная недостаточность
• лекарственная (токсическая) пневмопатия
• аспирация инородного тела
• саркоидоз
• легочный альвеолярный протеиноз
• липоидная пневмония
• округлый ателектаз

Примечание: ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

с развитием осложнений пневмонии, декомпенсацией сопутствующих заболеваний и / или сменой возбудителя / нозокомиальной суперинфекцией [1, 34, 269]. У таких пациентов требуется тщательный мониторинг, т. к. летальность в группе не ответивших на лечение существенно возрастает.

При неэффективности стартовой терапии необходимо провести дополнительные лабораторные и инструментальные исследования с целью выявления осложнений ВП, декомпенсации сопутствующих заболеваний, пересмотреть режим АБТ с учетом полученных результатов микробиологических исследований, оценить необходимость интенсификации респираторной поддержки и показания к адъювантной фармакотерапии (при ТВП). Неэффективность АБТ у амбулаторных пациентов при ее адекватном выборе может рассматриваться как одно из показаний к госпитализации [1].

У ряда пациентов может отмечаться более медленное разрешение клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности; это может сопровождаться отсутствием рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед. или их прогрессированием (медленно разрешающаяся или неразрешающаяся пневмония) (табл. 12) [1].

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относятся следующие:

- пожилой возраст (≥ 65 лет);

- наличие хронических сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, почечная и печеночная дисфункция, злокачественные новообразования, СД и др.);
- мультилобарная инфильтрация;
- наличие полостей деструкции экссудативного плеврита или эмпиемы плевры;
- лейкопения;
- бактериемия;
- выявление высоковирулентных возбудителей (*L. pneumophila*, энтеробактерии), особенно при наличии факторов риска инфицирования ПРВ;
- внелегочные очаги инфекции;
- нерациональная эмпирическая АБТ.

Схема обследования пациента с медленно разрешающейся ВП представлена на рис. 2.

У пациентов с медленно разрешающейся ВП, помимо поиска потенциальных причин неэффективности лечения, большое значение приобретает дифференциальная диагностика с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, которые могут протекать под маской пневмонии.

7.3. Дифференциальная диагностика

ВП приходится дифференцировать более чем со 100 заболеваниями различной этиологии инфекционной и неинфекционной природы, включая инфильтративный туберкулез легких, злокачественные новообразования и метастазы в легочную паренхиму,

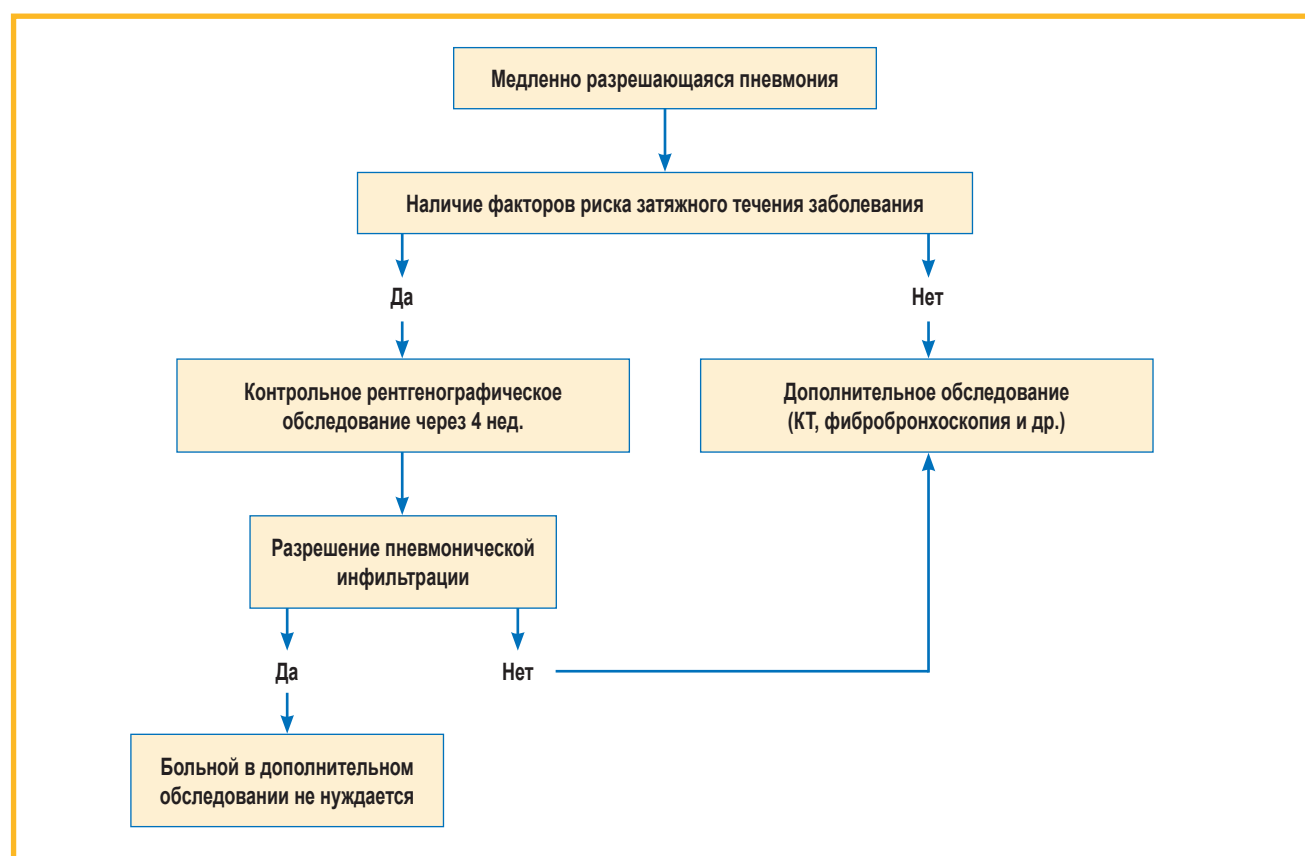


Рис. 2. Схема обследования пациента с медленно разрешающейся внебольничной пневмонией
Примечание: КТ – компьютерная томография.

Figure 2. Flow chart of examination of a patient with slowly resolving community-acquired pneumonia

тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), обострение ХОБЛ и БА, декомпенсацию ХСН, лекарственные поражения легких, васкулиты [1, 2].

Для туберкулеза легких характерна большая продолжительность симптомов (недели и месяцы), незначительный лейкоцитоз ($< 12 \times 10^9 / \text{л}$ в сочетании с лимфопенией и моноцитозом), низкие концентрации биомаркеров воспаления, чаще встречается инфильтрация верхних долей легких. В отличие от пневмонии, при туберкулезе легких не происходит быстрого регресса клинических симптомов на фоне адекватной АБТ.

При внезапном развитии или быстром прогрессировании ДН наряду с жалобами на кашель и / или дискомфорт в грудной клетке важно исключить ТЭЛА и инфаркт-пневмонию. При сборе анамнеза следует учитывать наличие факторов риска ТЭЛА (недавнее

оперативное вмешательство, тромбоз глубоких вен, злокачественное новообразование, длительный постельный режим, гиподинамия и др.), особенности клинической картины (кровохарканье, выраженная инспираторная одышка до степени удушья), результаты инструментальных (признаки перегрузки правых отделов сердца при эхокардиографии, выбухание легочного конуса, зоны олигемии, дисковидные ателектазы, фокусы уплотнения при рентгенографии ОГК) и лабораторных исследований (нормальный уровень D-димера в сыворотке крови с высокой вероятностью исключает ТЭЛА).

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 13.

Таблица 13
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 13
Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Диагностика			
1	Выполнен сбор жалоб и анамнеза	5	C
2	Выполнен осмотр и физическое обследование	5	C
3	Выполнено измерение показателей жизненно важных функций (ЧСС, ЧДД, АД, температура тела)	5	C
4	Выполнена пульсоксиметрия	2	B
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови	5	C
6	Выполнен биохимический общетерапевтический анализ крови (госпитализированные пациенты)	5	C
7	Выполнено исследование уровня СРБ в крови (госпитализированные пациенты)	2	B
8	Выполнено исследование уровня ПКТ в крови (при ТВП)	5	C
9	Выполнено исследование газов артериальной крови (госпитализированные пациенты с ОДН и $\text{SpO}_2 < 90\%$)	3	B
10	Выполнена коагулография (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП)	5	C
11	Выполнены микроскопия и бактериологическое исследование мокроты или ТА (госпитализированные пациенты)	5	C
12	Выполнено бактериологическое (культуральное) исследование крови (при ТВП)	5	C
13	Выполнены экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии – определение антигенов возбудителя (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) и возбудителя легионеллеза (<i>L. pneumophila</i>) в моче (при ТВП)	2	B
14	Выполнено исследование респираторного образца на грипп в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (при ТВП)	5	C
15	Выполнена рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях	3	B
16	Выполнена КТ ОГК (при ТВП)	3	B
17	Выполнена ЭКГ (госпитализированные пациенты)	5	C
18	Выполнена оценка прогноза по шкалам CURB / CRB-65 или PORT	2	B
19	Выполнена оценка тяжести ВП по шкале ATS / IDSA или SMART-COP (у госпитализированных пациентов)	2	B

Начало. Продолжение табл. 13 см. на стр. 327

Окончание табл. 13. Начало см. на стр. 326

Лечение амбулаторно		
1	Выполнено назначение АБП системного действия не позднее 8 ч с момента установления диагноза	B
2	Назначен пероральный АБП системного действия	B
3	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР	C
4	Через 48–72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ	C
5	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ	B
Лечение в стационаре		
1	Выполнено назначение АБП системного действия в течение 4 ч с момента установления диагноза (1 ч – при ТВП, осложненной СШ)	B
2	Назначены внутривенные АБП системного действия для стартовой терапии (при ТВП)	B
3	Назначена комбинированная АБТ для стартовой терапии (при ТВП)	B
4	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР	C
5	Через 48–72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ	B
6	Осуществлен перевод с парентерального на пероральный прием АБП системного действия при достижении критериев клинической стабильности	B
7	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ	B
8	Обеспечены и поддерживаются целевые значения SpO_2 и / или PaO_2	A
9	Назначена оксигенотерапия при $SpO_2 < 90\%$ и $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. при дыхании воздухом	C
10	Назначена ВПО или НИВЛ при гипоксемии и / или видимой работе дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии (при ТВП)	B
11	Выполнен перевод на ИВЛ при наличии соответствующих показаний (при ТВП)	B
12	Проводилась вентиляция в положении «лежа на животе» при гипоксемии и индексе PaO_2 / FiO_2 менее 150 мм рт. ст. (при ТВП)	A
13	При ИВЛ проводился контроль РЕЕР и ДО с поддержанием целевых показателей (ТВП)	B
14	Назначен гидрокортизон [†] (ТВП, осложненная СШ < 1 суток, рефрактерном СШ или необходимости использования норэпинефрина [†] в дозе, превышающей 0,5 мкг / кг в минуту)	B
15	Назначены парентеральные антикоагулянты в профилактической дозе (при ТВП)	B
Профилактика вторичная		
1	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики пневмококковой инфекции (пациенты с высоким риском развития пневмококковых инфекций)	A
2	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики гриппа (пациенты с высоким риском осложненного течения гриппа)	C

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; АД – артериальное давление; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин; ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; ОДН – острая дыхательная недостаточность; ТА – трахеальный аспират; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; ЭКГ – электрокардиография; CURB / CRB-65 – алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии; PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) – шкала оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии; ВП – внебольничная пневмония; ATS (American Thoracic Society) – Американское торакальное общество; IDSA (Infectious Diseases Society of America) – Американское общество по инфекционным болезням; SMART-COP – шкала, при помощи которой выявляются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня артериального давления; АБП – антибактериальный препарат; АБР – антибиотикорезистентность; СШ – септический шок; АБТ – антибактериальная терапия; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; ВПО – высокочастотная оксигенотерапия; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; РЕЕР – положительное давление на выдохе; ДО – дыхательный объем.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А1. Состав рабочей группы

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению» приведен в блоке «Информация об авторах».

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач общей практики (семейный врач);
- врач-пульмонолог;
- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;

- врач-анестезиолог-реаниматолог;
- врач-клинический фармаколог.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию —

не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Таблица 1S

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Table 1S

Scale of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные, в т. ч. когортные, исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

Таблица 2S

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

Table 2S

Scale of levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)

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

Таблица 3S

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

Table 3S

Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствуют доказательства надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

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

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Ппульмонология». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No.916n "On Approval of the Procedure for Providing Medical Care to the Population in the Pulmonology Profile"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya> (in Russian).
2. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20.12.12 № 1213н. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8351-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-20-dekabrya-2012-g-1213n-ob-utverzhdenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-pri-pnevmonii> / [The standard of primary health care for pneumonia, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 20, 2012 No.1213n]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8351-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-20-dekabrya-2012-g-1213n-ob-utverzhdenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-pri-pnevmonii> (in Russian).
3. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.12.12 № 1658н. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9006-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-1658n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-%D0%A1%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%B-D%D0%B8%D1%8F> / [The standard of specialized medical care for pneumonia of moderate severity, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 29, 2012 No. 1658n]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9006-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-1658n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-%D0%A1%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%B-D%D0%B8%D1%8F> (in Russian).
4. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 09.11.12 № 741н. Доступно на <https://minzdrav.gov.ru/documents/8974-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-741n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-pnevmonii-tyazhelyoy-stepeni-tyazhesti-s-oslozhneniyami> / [The standard of specialized medical care for severe pneumonia with complications, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of November 9, 2012 No.741n.]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8974-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-741n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-pnevmonii-tyazhelyoy-stepeni-tyazhesti-s-oslozhneniyami> (in Russian).
5. Стандарт медицинской помощи больным с пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*; пневмонией, вызванной *Haemophilus influenzae* [палочкой Афанасьева-Пфейффера]; бактериальной пневмонией, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией, вызванной другими инфекционными

возбудителями, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией без уточнения возбудителя; абсцессом легкого с пневмонией (при оказании специализированной помощи). Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ 08.06.07 № 411. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/902299370?ysclid=l45j2ccxi646805228> / [Standard of care for patients with pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*; pneumonia caused by *Haemophilus influenzae* [Afanasyev-Pfeiffer stick]; bacterial pneumonia, not elsewhere classified; pneumonia caused by other infectious agents, not elsewhere classified; pneumonia without specifying the pathogen; lung abscess with pneumonia (when providing specialized care). Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation on June 8, 2007 No.411.] Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902299370?ysclid=l45j2ccxi646805228> (in Russian).

6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно на: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1111351/?> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No.203n "On approval of criteria for assessing the quality of medical care"]. Available at: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1111351/?> (in Russian).

Правила получения свободно отделяемой мокроты для микробиологического (культурального) исследования

- Для сбора мокроты необходимо использовать стерильные герметично закрывающиеся пластиковые контейнеры.
- Необходимо попросить пациента перед сбором мокроты тщательно прополоскать рот кипяченой водой; если мокрота собирается утром — лучше собирать ее натощак.
- Пациент должен хорошо откашляться и собрать отделяемое из нижних дыхательных путей (не слюну) в стерильный контейнер.
- Продолжительность хранения мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч; при невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4–8 °C до 24 ч.
- Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.

Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:

- дренажные положения (постуральный дренаж);
- упражнения дыхательной гимнастики;
- вибрационный массаж грудной клетки;
- ультразвуковые ингаляции (выполняются в течение 15–20 мин с использованием гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации 3–7 %). У пациентов с БА ингаляции должны проводиться с осторожностью; для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200–400 мкг салбутамола.

Первый этап исследования мокроты должен обязательно включать микроскопию мазка, окрашенного по Граму, для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты — наличие > 25 сегментоядерных лейкоцитов и ≤ 10 эпителиальных клеток в поле зрения при просмотре как минимум 20 полей

зрения ($\times 100$). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее исследование образца нецелесообразно, т. к. в этом случае изучаемый материал может быть значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Правила получения трахеального аспирата для микробиологического (культурального) исследования

- Стерильный катетер вакуум-аспиратора (используется система для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку) соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.
- Включают вакуум-аспиратор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве ≥ 1 мл (время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5–10 с).
- Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной завинчивающейся крышкой.
- Продолжительность хранения ТА при комнатной температуре не должна превышать 2 ч; при невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре $+4-8^{\circ}\text{C}$ до 24 ч.

Правила получения плевральной жидкости для микробиологического (культурального) исследования

- Очистите выбранный участок кожи 70%-ным этиловым спиртом.
- Прозеинфицируйте его 1–2%-ным раствором йода; избыток йода удалите марлевой салфеткой, смоченной 70%-ным спиртом во избежание ожога кожи пациента.
- С тщательным соблюдением правил асептики выполните чрезкожную аспирацию для получения пробы плевральной жидкости.
- Удалите любые пузырьки воздуха из шприца и немедленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.
- Продолжительность хранения плеврального пунтата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч; при невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре $+4-8^{\circ}\text{C}$ до 24 ч.

Правила получения венозной крови для микробиологического (культурального) исследования

- Для сбора крови используются специальные герметично закрывающиеся стеклянные флаконы или флаконы из ударопрочного автоклавируемого пластика 2 видов, содержащие питательную среду (для выявления аэробов и анаэробов).

- С целью бактериологического исследования до АБТ забираются 2 образца венозной крови с интервалом 20–30 мин из различных периферических вен (например, левой и правой локтевой вены); один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой — для выделения анаэробов.
- Объем крови при каждой венепункции должен составлять ≥ 10 мл.

При получении образцов крови необходимо соблюдать определенную последовательность действий:

- произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70%-ным раствором спирта или 1–2 %-ным раствором йода;
- дождаться полного высыхания дезинфектанта, не касаясь места венепункции после обработки кожи;
- произвести получение крови шприцем и асептически перенести ее во флакон с транспортной средой непосредственно через резиновую пробку;
- удалить оставшийся йод с поверхности кожи после венепункции, чтобы избежать ожога;
- до момента транспортировки образец вместе с направлением хранится при комнатной температуре или в термостате; необходимо стремиться к тому, чтобы время доставки образца в лабораторию не превышало 2 ч.

Микробиологическое (культуральное) исследование предполагает посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, времяпролетная масс-спектрометрия) и определение чувствительности выделенных изолятов к АБП системного действия в соответствии с российскими клиническими рекомендациями [270].

Правила получения респираторных мазков для обследования на грипп и другие респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции

- Перед процедурой нельзя в течение 6 ч использовать медикаменты, орошающие носоглотку или ротоглотку и препараты для рассасывания во рту.
- Мазки у пациента берут двумя разными зондами — сначала со слизистой нижнего носового хода, а затем — из ротоглотки, при этом концы зондов с тампонами после взятия мазков последовательно помещают в одну пробирку объемом 1,5–2 мл с 0,5 мл транспортной среды.
- Для получения респираторного мазка со слизистой носоглотки, если полость носа заполнена слизью, рекомендуется провести высмаркивание.
- Сухой стерильный зонд из полистирола с вискозным тампоном или назофарингеальный вельюр-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая

глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).

- После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой, конец зонда отламывают, придерживая крышкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.
- Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.
- Мазки из ротоглотки берут сухим стерильным зондом из полистирола с вязким тампоном вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпателем.
- После получения материала рабочую часть зонда с тампоном помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и зондом с мазком из носоглотки. Конец зонда с тампоном (1 см) отламывают, придерживая крышкой пробирки с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть пробирку.
- Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 суток при температуре +2–8 °С.

Характеристика основных классов противомикробных препаратов системного действия

β-Лактамные антибактериальные препараты – пенициллины и другие β-лактамные антибактериальные препараты

β-Лактамным АБП (пенициллинам и другим β-лактамным АБП) принадлежит важная роль в лечении пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую очередь *S. pneumoniae*, низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения [1, 2, 34, 149, 153, 158]. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к β-лактамным АБП, пенициллинам и другим β-лактамным АБП, сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП [23]. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета при адекватном режиме дозирования не установлено связи между резистентностью к β-лактамным АБП (пенициллинам) и худшими исходами лечения ВП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин[†] и его комбинации с ингибиторами β-лактамаз – амоксициллин + клавулановая кислота[†]. Амоксициллин[†] обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, действует на штаммы *H. influenzae*, не продуцирующие β-лактамазы, отличается благоприятным профилем безопасности.

Преимуществом комбинаций амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам является активность в отношении β-лактамаз-продуцирующих штаммов *H. influenzae*, ряда энтеробактерий, метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* (MSSA) и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β-лактамазы. Амоксициллин[†] в дозе 1 г 3 раза в сутки сохраняет активность в отношении ряда ПРП, вызывающих ВП [11, 23]. Оксациллин[†] может назначаться при ВП, вызванной MSSA.

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины III поколения – цефотаксим[†] и цефтриаксон[†], которые обладают высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в т. ч. ряда ПРП, *H. influenzae*, ряда энтеробактерий [34]. Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона[†] является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки. Одним из недостатков цефалоспоринов III поколения является низкая природная активность в отношении *S. aureus* [149].

Наиболее существенным преимуществом цефтаролина фосамила[†] (цефалоспорин из группы анти-MRSA цефемов) является высокая активность в отношении *S. pneumoniae*, в т. ч. изолятов, резистентных к амоксициллину[†], цефтриаксону[†], макролидам и фторхинолонам, а также действие на MRSA [132].

Цефалоспорины III поколения с антисинегной активностью (например, цефтазидим[†]) используются при инфицировании *P. aeruginosa*; цефазолин[†] может назначаться при ВП, вызванной MSSA [1, 34, 153].

Среди карбапенемов ключевое место в режимах эмпирической АБТ ВП принадлежит эртапенему[†], обладающему высокой активностью в отношении большинства «типичных» бактериальных возбудителей, за исключением MRSA и *P. aeruginosa* [34, 149]. Имипенем + циластатин[†] и меропенем[†] являются препаратами выбора при подозрении на инфицирование *P. aeruginosa* [35]. Все перечисленные карбапенемы могут использоваться у пациентов с факторами риска аспирации, данная группа АБП системного действия сохраняет активность против БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Достаточно высокой активностью в отношении пневмококков, неспорообразующих анаэробов и грамотрицательных бактерий, включая *P. aeruginosa*, обладает пиперациллин + тазобактам [149]. Он может использоваться в режимах эмпирической терапии при ТВП у пациентов с факторами риска синегнойной инфекции и при наличии аспирации.

Основным недостатком всех β-лактамных АБП является отсутствие или низкая активность в отношении *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, хламидий и хламидофил.

Макролиды

Основным достоинством макролидов является высокая природная активность в отношении «ати-

пичных» микроорганизмов, таких как *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* [1, 93]. Современные макролиды, к которым относятся в первую очередь азитромицин[†] и кларитромицин[†], характеризуются благоприятным профилем безопасности, удобством приема и отсутствием перекрестной аллергии с β-лактамами АБП.

Перечисленные макролиды используются при лечении легионеллезной пневмонии, являются препаратами выбора при ВП, вызванной *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* [1, 158].

По данным нескольких наблюдательных исследований и основанного на их результатах метаанализа показано, что у пациентов с ТВП при назначении комбинации β-лактамино АБП пенициллина или другого β-лактамино АБП с макролидом обеспечивался лучший прогноз в сравнении с комбинацией β-лактамино АБП пенициллина или другого β-лактамино АБП с фторхинолоном [125]. Это может быть связано с наличием у указанных макролидов дополнительных неантимикробных эффектов (противовоспалительная, иммуномодулирующая активность).

Имеются сообщения о неэффективности макролидов при устойчивости к ним *S. pneumoniae in vitro*, которые в большинстве случаев наблюдались при тяжелом течении ВП с бактериемией [118]. Кроме того, следует учитывать невысокую природную активность макролидов в отношении *H. influenzae* и практически полное отсутствие таковой в отношении энтеробактерий [149].

Фторхинолоны

Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют т. н. РХ левофлоксацин[†] и моксифлоксацин[†], которые действуют практически на все ключевые возбудители ВП, включая ППП, β-лактамаз-продуцирующие штаммы *H. influenzae*, причем их активность в отношении микоплазм, хламидофил и *S. aureus* существенно выше по сравнению с таковой у фторхинолонов предыдущего поколения (ципрофлоксацин[†], офлоксацин[†] и др.) [149, 153].

Хорошие микробиологические характеристики препаратов сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).

Фторхинолоны являются препаратами выбора при болезни легионеров, наряду с макролидами могут использоваться при лечении ВП, вызванной *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* [1, 34]. Ципрофлоксацин[†] и левофлоксацин[†] применяются у пациентов с факторами риска, подтвержденными инфицированием *P. aeruginosa* [34].

Препараты других групп

Среди тетрациклинов наиболее приемлемым, учитывая фармакокинетические особенности, пере-

носимость и удобство применения, является доксициклин[†]. Он характеризуется хорошей активностью в отношении *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и невысоким уровнем вторичной резистентности *H. influenzae* в РФ. Высокая частота выделения тетрациклин-резистентных штаммов *S. pneumoniae* в России не позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для эмпирической терапии ВП.

Ванкомицин[†] характеризуется высокой активностью в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, в первую очередь MRSA и *S. pneumoniae* [149]. Препарат может назначаться пациентам с предполагаемым или подтвержденным инфицированием MRSA, а также использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, вызванной полирезистентными *S. pneumoniae*. Следует отметить, что ванкомицин[†] отличает вариабельная фармакокинетика, его применение должно сопровождаться проведением терапевтического лекарственного мониторинга; в случае инфицирования изолятами *S. aureus* с МПК ≥ 1,5 мкг / мл возрастает риск клинической неудачи при стандартном режиме дозирования [271].

Основное клиническое значение линезолида[†] при ВП, как и ванкомицина[†], связано с высокой активностью в отношении *S. pneumoniae* (в т. ч. ППП) и MRSA [149]. Наряду с ванкомицином[†] линезолид[†] может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования ППП, а также назначаться пациентам с MRSA-инфекцией [34]. Преимуществами линезолида[†] в случае инфицирования MRSA по сравнению с ванкомицином[†] является меньший риск нефротоксического эффекта, более предсказуемая фармакокинетика, а также наличие пероральной ЛФ с высокой биодоступностью, что позволяет использовать препарат в режиме ступенчатой терапии.

Среди аминогликозидов (Код АТХ: J01G) у пациентов с ТВП определенное значение имеют препараты II–III поколения (амикацин[†], гентамицин[†] и др.), обладающие значимой активностью против *P. aeruginosa* [34]. Следует отметить, что аминогликозиды неактивны в отношении *S. pneumoniae*, создают низкие концентрации в бронхиальном секрете и мокроте, для них характерно развитие ряда серьезных нежелательных лекарственных реакций. В связи с этим показания к применению ЛС данной группы у пациентов с ВП строго ограничены, они могут назначаться как компонент эмпирической терапии у пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*, либо использоваться для этиотропной терапии инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* (также в комбинации с β-лактамами или фторхинолонами).

Линкозамины (в первую очередь клиндамицин[†]) могут использоваться при подтвержденном инфицировании MSSA, а также предполагаемой аспирации (в составе комбинированной терапии) [34]. Сравнительная активность АБП системного действия в отношении ключевых бактериальных возбудителей ВП представлена в табл. 4S.

Противовирусные препараты

Среди противовирусных препаратов наибольшее клиническое значение при ВП принадлежит ингибиторам нейраминидазы — осельтамивиру[†] и занамивиру, обладающим высокой активностью в отношении вирусов гриппа А и В.

При использовании ингибиторов нейраминидазы у пациентов в критическом состоянии, инфицированных вирусами гриппа, улучшается прогноз, а также сокращается продолжительность выделения вируса, причем эффективность препаратов выше при их раннем назначении (≤ 48 ч с момента появле-

ния симптомов) [168, 169]. Среди циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа А (H3N2, H1N1) устойчивые к осельтамивиру[†] изоляты встречаются редко, они, как правило, сохраняют чувствительность к занамивиру.

Осельтамивиру[†] и занамивир обладают сопоставимой эффективностью при гриппе, однако у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, препаратом выбора является выпускаемый в пероральной лекарственной форме осельтамивиру[†] [34]. Занамивир также должен с осторожностью применяться у пациентов с ХОБЛ и БА ввиду потенциального риска усиления бронхообструкции.

Таблица 4S

Активность антибактериальных препаратов системного действия в отношении ключевых возбудителей внебольничной пневмонии [92]

Table 4S

Activity of systemic antibacterial drugs against key pathogens of community-acquired pneumonia [92]

Название препарата	ПЧП	ПРП	<i>H. influenzae</i>	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.	<i>S. aureus</i> MSSA	<i>S. aureus</i> MRSA	<i>Enterobac-</i> <i>terales</i>	<i>P. aerugino-</i> <i>sa</i>	Анаэробы*
Амоксициллин	+++	++	++	0	0	0	0	0	0	+
Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , Ампициллин + сульбактам [†]	+++	++	+++	0	0	++	0	+	0	+++
Пиперацillin + тазобактам	+++	0	+++	0	0	++	0	+++	+++	+++
Оксацillin [†]	0	0	0	0	0	+++	0	0	0	0
Цефотаксим [†] , цефтриаксон [†]	+++	++	+++	0	0	+	0	++	0	0
Цефтазидим [†]	+	0	+++	0	0	0	0	++	+++	0
Цефепим [†]	+++	++	+++	0	0	+++	0	++	+++	+
Цефтаролина фосамил [†]	+++	+++	+++	0	0	+++	++	++	0	0
Эртапенем [†]	+++	++	+++	0	0	++	0	+++	0	+++
Имипенем + циластатин [†] , меропенем [†]	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++	+++
Макролиды	++	+	+	+++	+++	++	0	0	0	0
Моксифлоксацин [†]	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	0	++
Левифлоксацин [†]	++	++	+++	+++	+++	++	+	++	++	0
Ципрофлоксацин [†]	+	+	+++	++	+++	+	0	+++	++	0
Ванкомицин [†]	+++	+++	0	0	0	++	+++	0	0	0
Линезолид [†]	+++	+++	0	0	0	+++	+++	0	0	0
Амикацин	0	0	+	0	0	+	0	+++	++	0
Клиндамицин [†]	++	+	+	0	0	++	+	0	0	++

Примечание: ПЧП – пенициллин-чувствительные, ПРП – пенициллин-резистентные *S. pneumoniae*; * – при отсутствии активности против грамотрицательных анаэробов препарат рассматривается как неактивный; +++ – высокая активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом выбора; ++ – активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом альтернативы; + – низкая активность противомикробных препаратов системного действия; 0 – отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях активность только *in vitro*).

Note: +, the drug is regarded as inactive in the absence of activity against gram-negative anaerobes; +++, high activity, confirmed by clinical data, may be the drug of choice; ++, activity confirmed by clinical data, can be an alternative drug; +, low activity of systemic antimicrobials; 0, no clinically significant activity (in some cases, only *in vitro* activity).

Таблица 5S
Режимы дозирования антимикробной терапии (нормальная функция печени и почек)
Table 5S
Dosing regimens for antimicrobial therapy (normal liver and kidney function)

Наименование АМП	Режим дозирования
Азитромицин†	0,5 г внутрь каждые 24 ч 0,5 г в/в каждые 24 ч
Амикацин† [90]	15 мг / кг в сутки в/в каждые 24 ч*
Амоксициллин†	0,5–1 г внутрь каждые 8 ч
Амоксициллин + клавулановая кислота†	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь – каждые 12 ч (расчет по амоксициллину) 1,2 г в/в каждые 6–8 ч
Ампициллин†	2,0 г в/в, в/м каждые 6 ч
Ампициллин + сульбактам†	1,5–3 г в/в, в/м каждые 6–8 ч
Ванкомицин† [92]	15–20 мг / кг в/в каждые 12 ч**
Доксициклин†	0,1 г внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем + циластатин	0,5–1 г в/в каждые 6–8 ч (по имипенему)
Кларитромицин†	0,5 г внутрь каждые 12 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч (ЛФ с замедленным высвобождением) 0,5 г в/в каждые 12 ч
Клиндамицин†	0,6–0,9 г в/в каждые 8 ч 0,3–0,45 г внутрь каждые 6 ч
Левифлоксацин†	0,5 г каждые 12 ч внутрь или в/в или 0,75 г – каждые 24 ч внутрь
Линезолид†	0,6 г внутрь или в/в – каждые 12 ч
Меропенем†	1–2 г в/в каждые 8 ч (возможна продленная инфузия)
Метронидазол†	0,5 г внутрь или в/в каждые 8 ч
Моксифлоксацин†	0,4 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Оксациллин†	2,0 г в/в каждые 4–6 ч
Осельтамивир†	75 мг внутрь каждые 12 ч
Пиперацillin + тазобактам	4,5 г в/в каждые 6–8 ч (возможна продленная инфузия)
Рифампицин†	0,6 г внутрь или в/в – каждые 24 ч
Цефазолин†	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефепим†	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефотаксим†	1,0–2,0 г в/в, в/м каждые 6–8 ч***
Цефтазидим†	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефтаролина фосамил†	0,6 г в/в каждые 12 ч#
Цефтриаксон†	2,0 г в/в, в/м каждые 12–24 ч###
Цефтриаксон + сульбактам	2,0 г в/в, в/м каждые 12–24 ч, расчет по цефтриаксону
Ципрофлоксацин [92]†	0,5–0,75 г внутрь каждые 12 ч 0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в – каждые 8 ч
Эртапенем†	1 г в/в или в/м – каждые 12–24 ч###

Примечание: АМП – антимикробный препарат; ЛФ – лекарственная форма; в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно; * – с точки зрения соотношения польза / риск однократное введение всей суточной дозы является предпочтительным; ** – при минимальной подавляющей концентрации 1,5 или 2 мкг / мл обосновано увеличение суточной дозы до 3–4,5 г (нагрузочная доза – 25–30 мг / кг); *** – при лечении внебольничной пневмонии, вызванной пенициллин-резистентными пневмококками, целесообразно назначать в дозе ≥ 6 г в сутки; # – при внебольничной пневмонии, вызванной MRSA, более эффективным может быть увеличение дозы ≤ 600 мг 3 раза в сутки; ## – при лечении внебольничной пневмонии, вызванной пенициллин-резистентными пневмококками, целесообразно назначать в дозе ≤ 4 г в сутки; ### – режим дозирования 1 г в/в каждые 12 ч официально не зарегистрирован, но с точки зрения исследований фармакодинамики / фармакокинетики у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией может быть предпочтительным.

Note: *, from the point of view of the benefit/risk ratio, a single administration of the entire daily dose is preferable; **, with a minimum inhibitory concentration of 1.5 or 2 $\mu\text{g} / \text{mL}$, an increase in the daily dose to 3 – 4.5 g (loading dose of 25 – 30 mg / kg) is justified; ***, a dose of ≥ 6 g per day is recommended for treatment of community-acquired pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci; #, increasing the dose to ≤ 600 mg 3 times a day may be more effective for community-acquired pneumonia caused by MRSA; ##, a dose of ≤ 4 g per day is recommended for treatment of community-acquired pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci; ###, the dosing regimen of 1 g intravenously every 12 hours is not officially registered, but may be preferred in patients with severe community-acquired pneumonia based on the pharmacodynamic/pharmacokinetic studies.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица 6S
Этиотропная антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Table 6S
Etiotropic antibiotic therapy of community-acquired pneumonia

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>S. pneumoniae</i> (пенициллин-чувствительные штаммы) [†]	Пенициллины:	Цефалоспорины:
	• Амоксициллин [†]	• Цефотаксим [†]
	• Ампициллин [†]	• Цефтаролина фосамил [†]
		• Цефтриаксон [†]
		Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
<i>S. pneumoniae</i> (пенициллин-резистентные штаммы) ^{†*}	Амоксициллин [†] в высокой дозе [#]	Цефалоспорины:
	Цефалоспорины:	• Цефотаксим ^{†, #}
	• Цефтаролина фосамил [†]	• Цефтриаксон ^{†, #}
	Фторхинолоны:	Карбапенемы:
	• Моксифлоксацин [†]	• Имипенем + циластатин [†]
	• Линезолид [†]	• Меропенем [†]
		• Эртапенем [†]
<i>C. pneumoniae</i> , <i>C. psittaci</i>	Доксициклин [†]	Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
		Макролиды
		• Азитромицин [†]
<i>M. pneumoniae</i>	Макролиды:	Фторхинолоны:
	• Азитромицин [†]	• Левофлоксацин [†]
	• Кларитромицин [†]	• Моксифлоксацин [†]
		Доксициклин [†]
<i>H. influenzae</i>	Пенициллины:	Карбапенемы:
	• Амоксициллин + клавулановая кислота [†]	• Эртапенем [†]
	• Ампициллин + сульбактам [†]	
	Цефалоспорины:	
	• Цефепим [†]	
	• Цефотаксим [†]	
	• Цефтаролина фосамил [†]	
	• Цефтриаксон [†]	
	Фторхинолоны:	
	• Левофлоксацин [†]	
	• Моксифлоксацин [†]	
	• Ципрофлоксацин [†]	

Начало. Продолжение табл. 6S см. на стр. 336

Окончание табл. 6S. Начало см. на стр. 335

MSSA	Пенициллины:	Линезолид [†]
	• Оксациллин [†]	Пенициллины:
	Цефалоспорины:	• Амоксициллин + клавулановая кислота [†]
	• Цефазолин [†]	• Ампициллин + сульбактам [†]
MRSA	• Цефтаролина фосамил [†]	Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
Legionella spp.	Левифлоксацин [†] ± рифампицин [†]	Ванкомицин [†] , ^{##}
	Азитромицин [†] ± рифампицин [†]	Цефтаролина фосамил [†]
Enterobacterales (БЛРС ⁻)	Цефалоспорины:	Доксициклин [†] ± Рифампицин [†]
	• Цефепим [†]	
	• Цефотаксим [†]	
	• Цефтаролина фосамил [†]	
	• Цефтриаксон [†]	
Enterobacterales (БЛРС ⁺)	Карбапенемы:	Карбапенемы:
	• Меропенем [†]	• Имипенем + циластатин [†]
	• Имипенем + циластатин [†]	• Меропенем [†]
	• Эртапенем [†]	• Эртапенем [†]
P. aeruginosa [‡]	Цефалоспорины:	Фторхинолоны ^{###} :
	• Цефепим [†]	• Левофлоксацин [†]
	• Цефтазидим [†]	• Моксифлоксацин [†]
	Карбапенемы:	• Ципрофлоксацин [†]
	• Имипенем + циластатин [†]	
	• Меропенем [†]	
	• Пиперацillin + тазобактам	
	• Ципрофлоксацин [†] ± амикацин [†]	
C. burnetii	Доксициклин [†]	Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]

Примечание: MRSA – метициллин-резистентные штаммы *S. aureus*; MSSA – метициллин-чувствительные штаммы *S. aureus*; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; * – рекомендовано проводить скрининг чувствительности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину[†] (диск 1 мкг оксациллина[†] или определение минимальной подавляющей концентрации бензилпенициллина[†]); в случае чувствительности к бензилпенициллину[†] изолят рассматривается как чувствительный ко всем антипневмококковым β-лактамам антибактериальным препаратам: пенициллинам и другим β-лактамам антибактериальным препаратам; в случае резистентности необходимо определение минимальной подавляющей концентрации каждого антибактериального препарата системного действия; ** – выбор оптимальной терапии целесообразно проводить с учетом определения минимальной подавляющей концентрации каждого конкретного β-лактама антибактериального препарата: пенициллина и другого β-лактама антибактериального препарата; *** – только при нетяжелой внебольничной пневмонии и возможности перорального приема антибактериального препарата системного действия; [†] – цефотаксим[†] должен назначаться в дозе ≥ 6 г в сутки, цефтриаксон[†] – 4 г в сутки; ^{##} – эффективность ванкомицина[†] документирована в случае MRSA при минимальной подавляющей концентрации ≤ 1 мкг / мл; при минимальной подавляющей концентрации 1,5 или 2 мкг / мл обосновано увеличение суточной дозы или назначение других антибактериальных препаратов системного действия; ^{###} – только при подтвержденной чувствительности возбудителя; [‡] – надежных режимов антибактериальной терапии *P. aeruginosa* не существует, необходимо ориентироваться на результаты определения чувствительности возбудителя в конкретной клинической ситуации.

Note: *, it is recommended to screen the sensitivity of *S. pneumoniae* to benzylpenicillin[†] (1 µg oxacillin[†] disc or determination of the minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin[†]); in case of sensitivity to benzylpenicillin[†], the isolate is considered sensitive to all anti-pneumococcal β-lactam antibacterial drugs: penicillins and other β-lactam antibacterial drugs; in case of resistance, determine the minimum inhibitory concentration of each systemic antibacterial drug; **, the optimal therapy should be selected with account for minimum inhibitory concentration of each specific β-lactam antibacterial drug, i.e. penicillin and another β-lactam antibacterial drug; ***, only for non-severe community-acquired pneumonia and if oral administration of a systemic antibacterial drug is possible; [†], cefotaxime[†] should be administered at a dose of ≥ 6 g per day, ceftriaxone[†] – 4 g per day; ^{##}, vancomycin[†] has been proved effective for MRSA at a minimum inhibitory concentration of ≤ 1 µg/mL; an increase in the daily dose or the administration of other systemic antibacterial drugs is justified with a minimum inhibitory concentration of 1.5 or 2 µg/mL; ^{###}, only with confirmed sensitivity of the pathogen; [‡], There are no reliable antibiotic therapy regimens for *P. aeruginosa*. The decision should be guided by the sensitivity test results in a particular clinical situation.

Алгоритм обследования пациента с внебольничной пневмонией

Таблица 7S
 Диагностический алгоритм обследования пациентов с внебольничной пневмонией
 Table 7S
 Diagnostic algorithm for examining patients with community-acquired pneumonia

Амбулаторное лечение	Стационарное лечение
Анамнез	Анамнез
Жалобы	Жалобы
Физическое обследование	Физическое обследование
Общий анализ крови	Общий (клинический) анализ крови
Рентгенография ОГК	Биохимический общетерапевтический анализ крови, в т. ч. биомаркеры воспаления (СРБ, ПКТ – при ТВП)
Пульсоксиметрия	Рентгенография ОГК*
Оценка прогноза, выбор места лечения	Пульсоксиметрия
	ЭКГ в стандартных отведениях
	УЗИ плевральной полости (подозрение на экссудативный плеврит)
	УЗИ легких (при ТВП)
	Оценка прогноза, тяжести пневмонии, выбор места лечения
	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или ТА на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы
	Экспресс-тесты на антигенурию (определение антигенов возбудителя (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) и возбудителя легионеллеза (<i>L. pneumophila</i>) в моче) (при ТВП)
	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП)
	Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (при ТВП)
	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (наличие ДН и SpO ₂ < 90 %)

Примечание: ОГК – органы грудной клетки; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин; ТА – трахеальный аспират; ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; ДН – дыхательная недостаточность; ЭКГ – электрокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; * – по показаниям и при тяжелой внебольничной пневмонии выполняется компьютерная томография органов грудной клетки.

Note: *, chest computed tomography is performed if indicated and in case of severe community-acquired pneumonia.

Таблица 8S
 Рекомендации по обследованию пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией
 Table 8S
 Recommendations for examination of patients hospitalized with community-acquired pneumonia

Метод исследования	3–4-й день лечения	Окончание АБТ	Амбулаторный этап
Жалобы	X*	X	X
Физическое обследование	X*	X	X
Общий (клинический) анализ крови	X	X**	X**
Биохимический общетерапевтический анализ крови, в т. ч. СРБ	X***	X**	
Рентгенография / КТ ОГК	–	–	X
Пульсоксиметрия	X*	X*	
ЭКГ в стандартных отведениях	X**		
УЗИ плевральной полости	X [#]	X [#]	X [#]
УЗИ легких (ТВП)	X	X	–
Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или ТА на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	X**	–	–
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (ТВП)	X**	X**	–
Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (ТВП)		X**	–
Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (ОДН и SpO ₂ < 90 %)	X**	X**	–
Оценка критериев клинической стабильности	X*	–	–
Оценка критериев достаточности АБТ	–	X	–

Примечание: АБТ – антибактериальная терапия; СРБ – С-реактивный белок; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; ЭКГ – электрокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; ТА – трахеальный аспират; ОДН – острая дыхательная недостаточность; ТА – трахеальный аспират; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; * – выполняется ежедневно до нормализации показателей; ** – при наличии клинически значимых изменений в предыдущем анализе; *** – целесообразно определение уровня С-реактивного белка, остальные параметры – при клинически значимых изменениях; # – ежедневно до перевода на пероральный прием антибактериального препарата системного действия; [#] – при наличии показаний.

Note: *, performed daily until the parameters return to normal; **, in the presence of clinically significant changes in the previous test; ***, it is advisable to determine the level of C-reactive protein; test other parameters in case of clinically significant changes; *, daily before switching to oral administration of systemic antibacterial drug; [#], if indicated.

Приложение Б2. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии в стационаре

Нетяжелая внебольничная пневмония

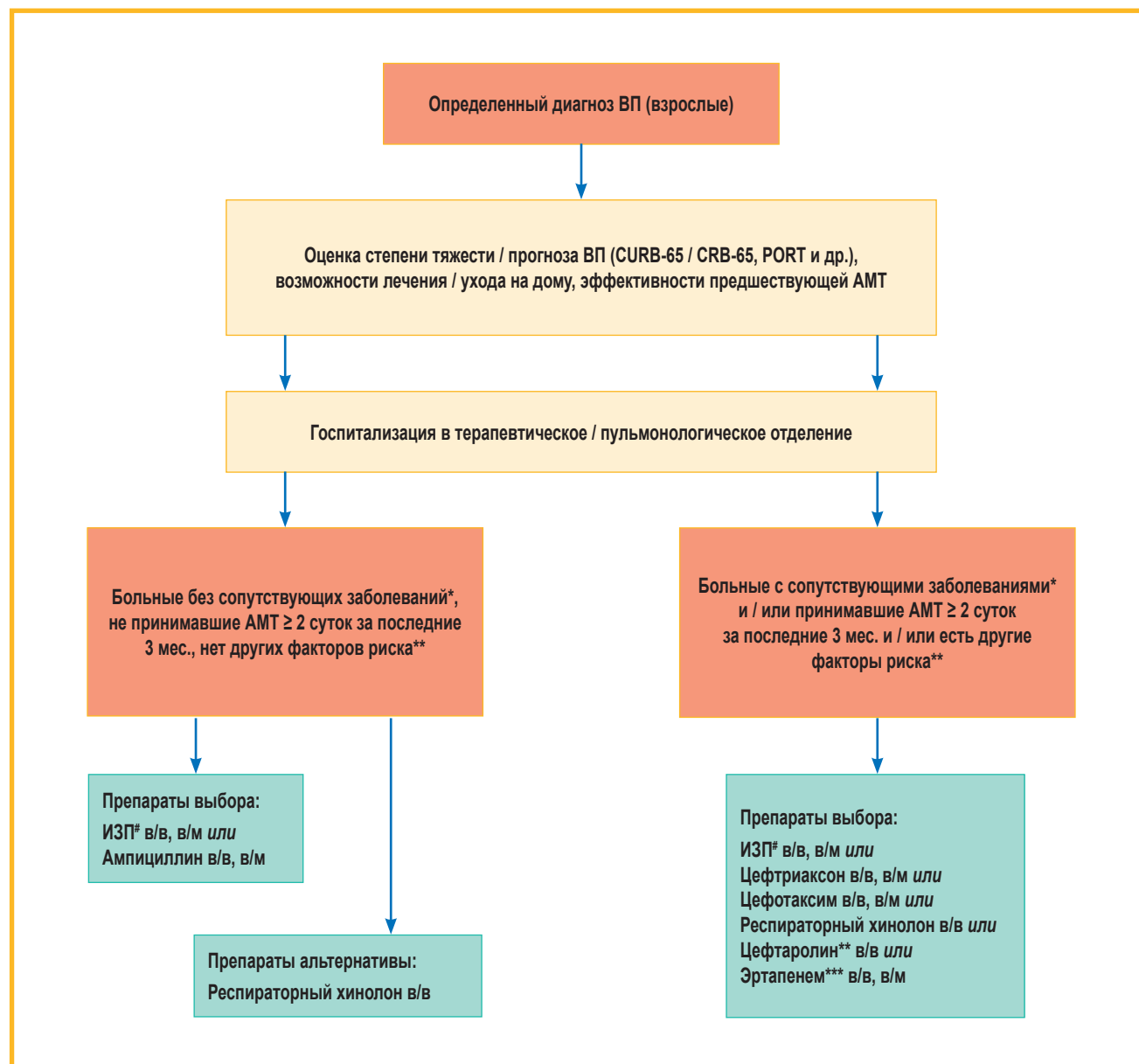


Рис. 1S. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии при нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; CURB / CRB-65 – алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии; PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) – шкала оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии; АМТ – антимикробная терапия; в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно; ИЗП – ингибитор-защищенные аминопенициллины; * – хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; # – амоксициллин / клавуланат, амоксициллин / сульбактам, ампициллин / сульбактам; ** – предпочтителен при высокой распространенности пенициллин-резистентных пневмококков в регионе или индивидуальных факторов риска инфицирования ими; *** – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст больного с множественной сопутствующей патологией.

Figure 1S. Algorithm for selection of empiric antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in hospital settings

Note: *, chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, diabetes mellitus, chronic kidney disease, cirrhosis of the liver, alcoholism, drug addiction, exhaustion; **, stay in a nursing home or other long-term care facility, hospitalizations for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, intravenous therapy, dialysis sessions, or home wound care in the previous 30 days; #, amoxicillin/clavulanate, amoxicillin/sulbactam, ampicillin/sulbactam; **, preferred if there is a high prevalence of penicillin-resistant pneumococci in the region or individual risk factors for infection with them; ***, patients from long-term care institutions, the presence of risk factors for aspiration, elderly and senile age of the patient with multiple comorbidities.

Тяжелая внебольничная пневмония

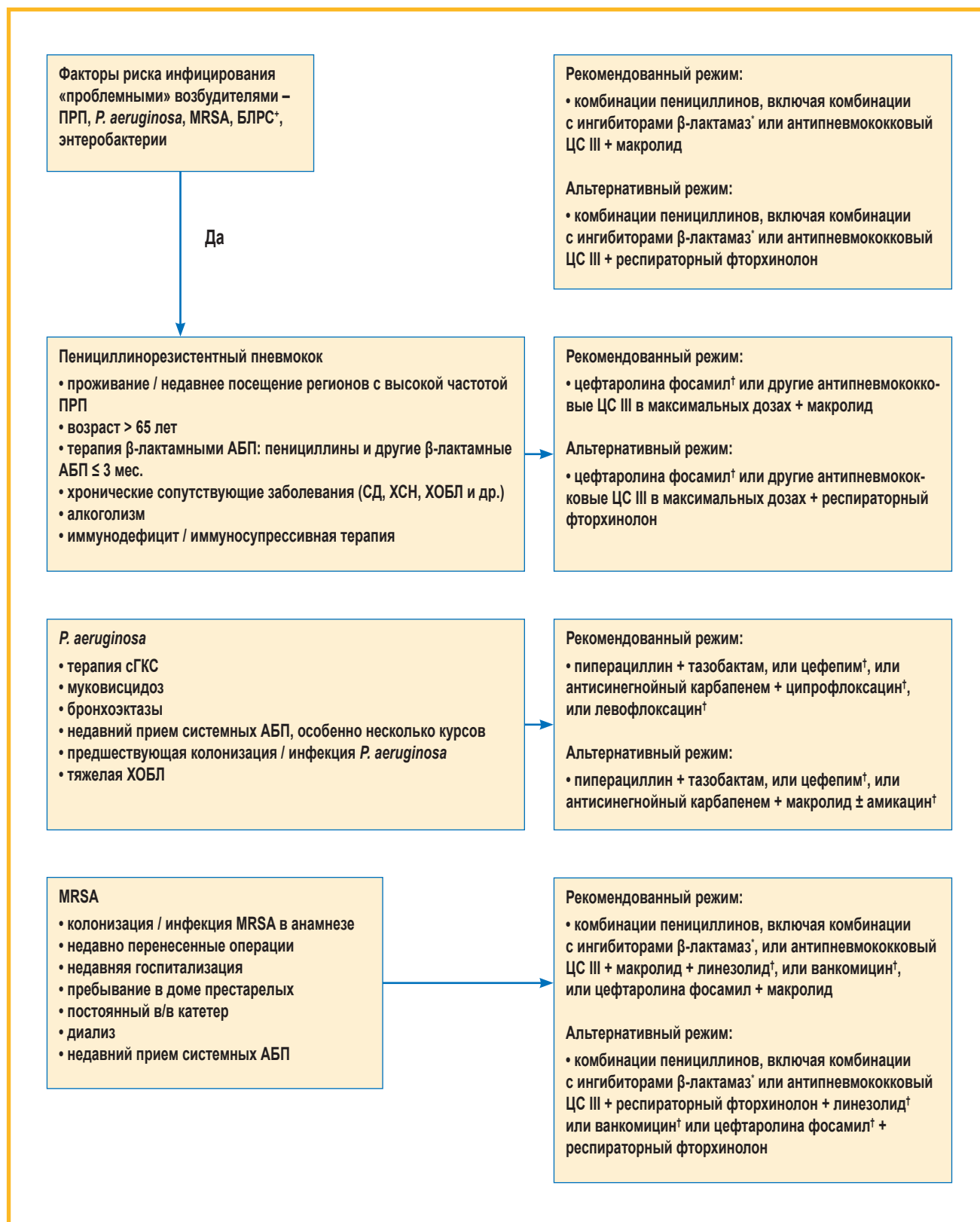


Рис. 2S. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии при тяжелой внебольничной пневмонии в стационаре
Примечание: ПРП – пенициллин-резистентные *S. pneumoniae*; MRSA – метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus*; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; ЦС III – цефалоспорины III поколения; АБП – антибактериальный препарат; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; сГКС – системные глюкокортикостероиды; * – амоксициллин + клавулановая кислота†; ампициллин + сульбактам†.

Figure 2S. Algorithm for selecting empiric antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia in hospital settings

Note: *, amoxicillin + clavulanic acid†; ampicillin + sulbactam†.

Приложение В. Информация для пациента

Пневмония — острое заболевание, при котором в легких развивается воспаление. Это воспаление вызывается микроорганизмами (возбудителями), чаще всего бактериями, такими, например, как пневмококк или микоплазма. Реже пневмонию вызывают вирусы (например, вирус гриппа); иногда бактерии и вирусы могут обнаруживаться у пациентов с пневмонией одновременно. Пневмонию называют внебольничной, если она развилась за пределами больницы или другого лечебного учреждения.

Микроорганизмы чаще всего попадают в легкие через дыхательные пути (трахею, бронхи). При этом пневмония возникает только в том случае, если организм человека не может своевременно удалить возможный возбудитель (например, ослаблен иммунитет, в легкие попало большое количество бактерий), либо он является очень агрессивным. Пневмония может развиваться в любом возрасте, но чаще встречается у пожилых людей (особенно старше 65 лет), а также при наличии хронических сопутствующих заболеваний, таких как сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких. Развитию пневмонии способствуют переохлаждение, курение, злоупотребление алкоголем, прием лекарств, угнетающих иммунитет.

В результате воспаления в легких скапливается секрет, который может нарушать обмен кислорода и углекислого газа и приводить к появлению одышки (затрудненного дыхания). При пневмонии воспаление часто распространяется на бронхи, что может приводить к появлению кашля и мокроты, а также плевру (серозная оболочка, покрывающая легкие). Это сопровождается появлением болей в груди при кашле, дыхании. При воспалении легких у большинства пациентов наблюдаются повышение температуры (обычно $> 38^{\circ}\text{C}$), озноб, слабость, повышенная утомляемость, сильное потоотделение по ночам. Развитию заболевания могут предшествовать симптомы простуды (боли в горле, насморк и др.). Пневмония, в свою очередь, может привести к ухудшению течения имеющихся хронических заболеваний.

Пневмония — серьезное заболевание, которое при несвоевременной диагностике или неправильном лечении может приводить к развитию осложнений и даже смерти. Поэтому если Вы подозреваете у себя воспаление легких, то нужно незамедлительно обратиться к врачу.

Для диагностики пневмонии используются разные методы. При подозрении на воспаление легких врач подробно Вас расспросит, выполнит общий осмотр и аускультацию (прослушивание) легких с помощью специального прибора. Дополнительно Вам выполнят ряд анализов (обычно анализы крови), а в случае лечения в больнице Вас могут попросить собрать мокроту для исследования, чтобы выявить микроорганизм, вызвавший заболевание. Для подтверждения изменений в легких и оценки их распространенности Вам выполнят рентгенографию грудной клетки.

После установления диагноза врач определит, где Вам лучше лечиться (амбулаторно или в больнице) и назначит лечение. Большинство пациентов не нуждаются в госпитализации и могут находиться дома, соблюдая рекомендации врача.

При воспалении легких основными лекарственными средствами являются АБП (лекарства, которые уничтожают или тормозят размножение бактерий). Они назначаются всем пациентам с пневмонией. Врач выберет подходящий для Вас препарат и способ его введения. Обычно, если пневмония лечится амбулаторно, АБП назначается внутрь, в стационаре в течение нескольких дней АБП вводятся внутривенно или внутримышечно, а дальше продолжается их прием внутрь. Длительность лечения АБП обычно составляет 7 дней. Однако Вам может понадобиться и более продолжительный курс лечения. Этот вопрос будет решать врач, который при необходимости выполнит Вам дополнительные исследования.

При высокой температуре ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) Вам могут назначить, например, парацетамол[†] или ибупрофен[†], а при кашле с трудноотделяемой мокротой — муколитические препараты (например, амброксол[†], ацетилцистеин[†]). Некоторым пациентам с пневмонией, госпитализированным в стационар, может потребоваться дополнительный кислород (подается с помощью маски или специальных трубок — канюль).

При пневмонии **рекомендуется** также временно ограничить чрезмерную физическую нагрузку и пить достаточное количество жидкости.

Для того чтобы предупредить пневмонию, важно выполнять общие мероприятия по укреплению здоровья (прекращение курения, регулярные физические нагрузки, достаточное и сбалансированное питание). Некоторым пациентам, относящимся к группе повышенного риска развития осложнений гриппа, будет предложено ежегодное введение вакцины для профилактики гриппа, а пациентам с высокой вероятностью развития серьезных пневмококковых инфекций — вакцинация для профилактики пневмококковых инфекций.

Залогом успеха лечения воспаления легких является дисциплинированное соблюдение рекомендаций и назначений врача в полном объеме.

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

Шкалы и алгоритмы оценки прогноза и тяжести внебольничной пневмонии

Название на русском языке: **Шкала PORT (PSI).**

Оригинальное название: Шкала PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) или индекс тяжести пневмонии (PSI).

Источник (публикация с валидацией):

- Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (4): 243–250. DOI: 10.1056/NEJM199701233360402.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии.

Содержание (шаблон): алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза (рис. 3S).

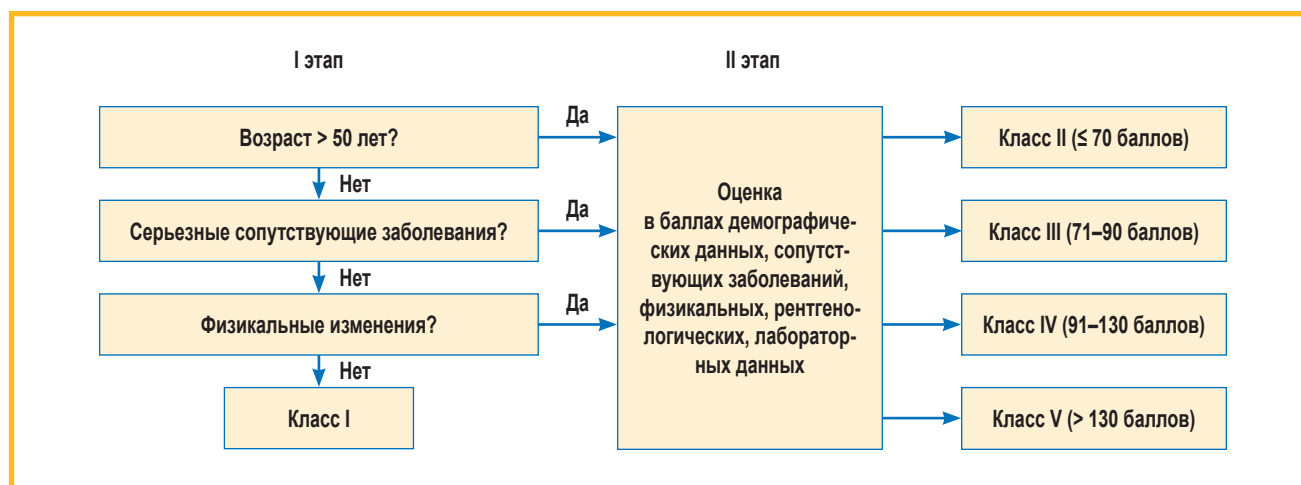


Рис. 3S. Содержание (шаблон) алгоритма оценки риска неблагоприятного прогноза

Figure 3S. Content (template) of the algorithm for assessing the risk of unfavorable prognosis

Таблица 9S
Оценка факторов риска неблагоприятного прогноза; баллы

Table 9S
Assessment of risk factors of unfavorable prognosis; points

Параметр	Баллы
Демографическая характеристика:	
• мужчина	Возраст, годы
• женщина	Возраст, годы – 10
Пребывание в доме престарелых / учреждении длительного ухода	+ 10
Сопутствующие заболевания:	
• злокачественное новообразование	+ 30
• серьезные хронические заболевания печени	+ 20
• застойная сердечная недостаточность	+ 10
• цереброваскулярные заболевания	+ 10
• серьезные хронические заболевания почек	+ 10
Физические признаки:	
• нарушение сознания	+ 20
• частота дыхания ≥ 30 в минуту	+ 20
• систолическое АД < 90 мм рт. ст.	+ 20
• температура < 35 или ≥ 40 °C	+ 15
• пульс ≥ 125 в минуту	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные:	
• pH артериальной крови $< 7,35$	+ 30
• остаточный азот мочевины крови ≥ 9 ммоль / л	+ 20
• натрий сыворотки крови < 130 ммоль / л	+ 20
• глюкоза сыворотки крови ≥ 14 ммоль / л	+ 10
• гематокрит < 30 %	+10
• $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. или $\text{SaO}_2 < 90$ %	+ 10
• плевральный выпот	+ 10

Примечание: АД – артериальное давление; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Таблица 10S
Классы риска и клинический профиль пациента с внебольничной пневмонией
Table 10S
Risk class and clinical profile of a patient with community-acquired pneumonia

Класс риска	I	II	III	IV	V
Число баллов	–	< 70	71–90	91–130	> 130
Летальность, %	0,1–0,4	0,6–0,7	0,9–2,8	8,5–9,3	27–31,1
Место лечения	Амбулаторно	Амбулаторно	Кратковременная госпитализация	Стационар	Стационар (ОРИТ)

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Ключ (интерпретация): шкала содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков внебольничной пневмонии. Класс риска определяется путем стратификации пациента в одну из 5 групп. Для этого используется двухступенчатая система подсчета баллов, основанная на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. В ходе разработки и дальнейшей валидации шкалы исследователи установили, что показатели летальности составляют: для I класса – 0,1–0,4 %; II – 0,6–0,7 %; III – 0,9–2,8 %; IV – 8,5–9,3 %; V – 27,0–31,1 %.

Пояснения: внебольничная пневмония обычно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, соответственно, важно проводить оценку риска летального исхода у пациентов.

Key (interpretation): the scale contains 20 clinical, laboratory, and radiological signs of community-acquired pneumonia. The risk class is determined by stratifying the patient into one of five groups. For this, a two-stage scoring system is used, based on the analysis of demographic, clinical, laboratory and radiological signs that are significant for the prognosis. During the development and further validation of the scale, the researchers found that the mortality rates are: 0.1–0.4% for class I; 0.6–0.7% for class II; 0.9–2.8% for class III; 8.5–9.3% for class IV; 27.0–31.1% for class V.

Clarifications: Community-acquired pneumonia is usually associated with a poor prognosis, and therefore it is important to assess the risk of death.

Название на русском языке: **Шкала CURB / CRB-65.**

Оригинальное название: CURB-65 (*Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood pressure*); CRB-65 (*Confusion, Respiratory Rate, Blood pressure*).

Источники (публикация с валидацией):

- Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58 (5): 377–382. DOI: 10.1136/thorax.58.5.377.
- Bauer T.T., Ewig S., Marre R. et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J. Intern. Med.* 2006; 260 (1): 93–101. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2006.01657.x.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода при ВП.

Содержание (шаблон): алгоритмы оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при внебольничной пневмонии по шкале CURB-65 (см. рис. 4S) и по шкале CRB-65 (см. рис. 5S).

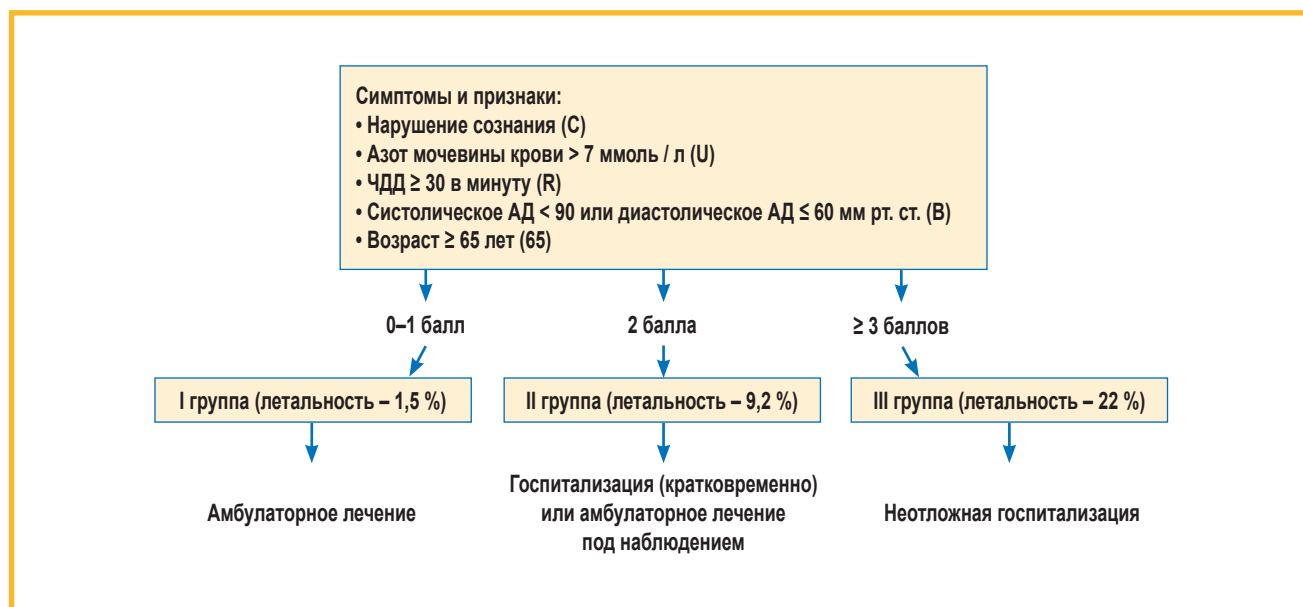


Рис. 4S. Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при внебольничной пневмонии по шкале CURB-65
Примечание: ЧДД – частота дыхательных движений; АД – артериальное давление.

Figure 4S. Algorithm for assessing the risk of unfavorable prognosis and selecting the treatment setting for community-acquired pneumonia according to the CURB-65 scale

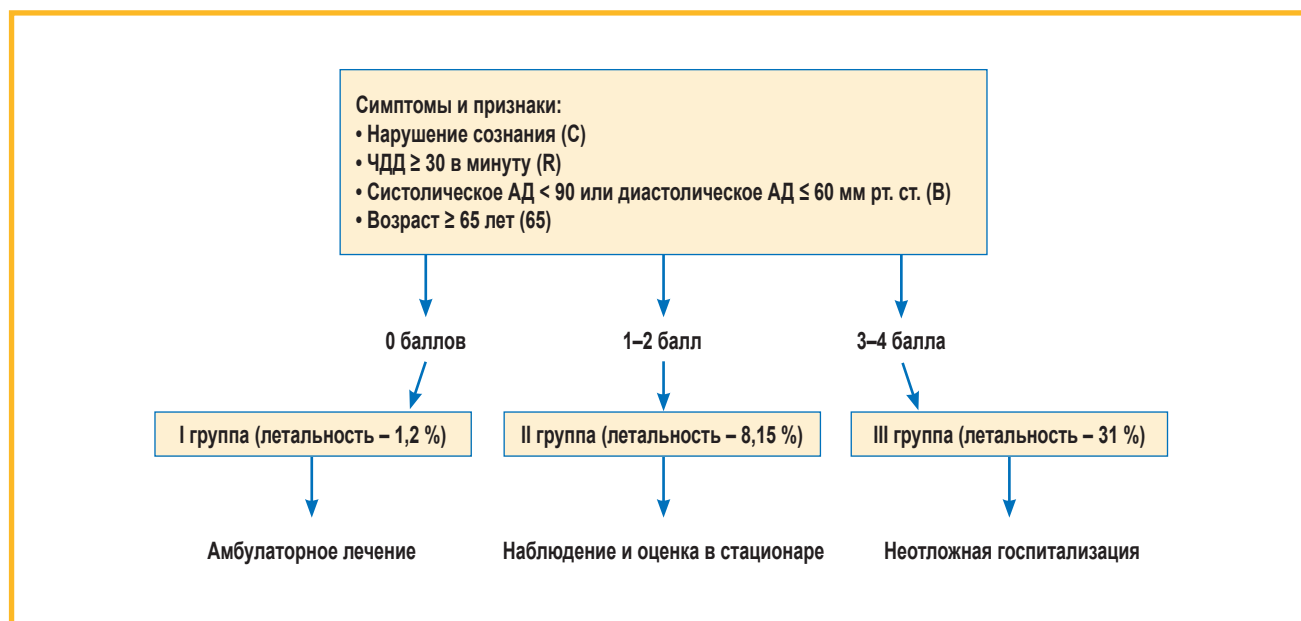


Рис. 5S. Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии по шкале CRB-65
Примечание: ЧДД — частота дыхательных движений; АД — артериальное давление.

Figure 5S. Algorithm for assessing the risk of adverse outcome and selecting treatment setting for community-acquired pneumonia according to the CRB-65 scale

Ключ (интерпретация): подход оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии, предполагающий анализ 5 признаков:

1. Нарушение сознания, обусловленное пневмонией.
2. Повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль / л (только для шкалы CURB-65).
3. Тахипноэ ≥ 30 в минуту.
4. Снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или диастолического АД ≤ 60 мм рт. ст.
5. Возраст пациента ≥ 65 лет.

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Общая сумма может варьироваться от 0 до 5 баллов, причем риск летального исхода возрастает по мере увеличения общей суммы баллов. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки лабораторного параметра — азота мочевины, что упрощает использование данной шкалы у амбулаторных пациентов и в приемном отделении медицинской организации.

Key (interpretation): An approach to assess the risk of adverse outcome in community-acquired pneumonia which involves the analysis of 5 features:

1. Impairment of consciousness due to pneumonia.
2. Elevation of urea nitrogen > 7 mmol/L (only for CURB-65 scale).
3. Tachypnea ≥ 30 per minute.
4. Decrease in systolic blood pressure < 90 mm Hg or diastolic blood pressure ≤ 60 mmHg.
5. Patient age ≥ 65 years.

The presence of each attribute is estimated at 1 point. The total score can range from 0 to 5 points, with the risk of death increasing as the total score increases. CRB-65 criteria do not include urea nitrogen, which simplifies the use of this scale in outpatients and in the emergency department.

Пояснения: шкалы CURB / CRB-65 имеют высокую значимость при оценке риска летального исхода и выбора места лечения пациентов с ВП.

Название на русском языке: **Критерии ТВП ATS / IDSA (2007).**

Оригинальное название: Критерии ТВП Американского торакального общества / Американского общества по инфекционным болезням (2007). (2007 *Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia*).

Источники (публикация с валидацией):

- Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (Suppl. 2): S27–72. DOI: 10.1086/511159.
- Brown S.M., Jones B.E., Jephson A.R. et al. Validation of the Infectious Disease Society of America / American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (12): 3010–3016. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b030d9.
- Phua J., See K.C., Chan Y.H. et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-ac-

quired pneumonia. *Thorax.* 2009; 64 (7): 598–603. DOI: 10.1136/thx.2009.113795.

- Chalmers J.D., Taylor J.K., Mandal P. et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53 (6): 503–511. DOI: 10.1093/cid/cir463.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: выявление пациентов с ТВП, которые нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ, путем оценки «больших» и «малых» критериев, ассоциированных с ростом летальности.

Содержание (шаблон): Критерии ТВП ATS / IDSA (2007) (см. табл. 11S).

Таблица 11S
Критерии тяжелой внебольничной пневмонии
Американского торакального общества /
Американского общества по инфекционным болезням
(2007)
Table 11S
Criteria for severe community acquired pneumonia
by the American Thoracic Society/Infectious Diseases
Society of America (2007)

«Большие» критерии:
• Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ)
• Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии:
• ЧДД ≥ 30 в минуту
• $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250$
• Мультилобарная инфильтрация
• Нарушение сознания
• Уремия (остаточный азот мочевины ≥ 20 мг / дл)
• Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9 / \text{л}$)
• Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12} / \text{л}$)
• Гипотермия ($< 36^\circ \text{C}$)
• Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЧДД – частота дыхательных движений; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; * – дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимыми другими причинами метаболический ацидоз / повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка / резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов; ** – остаточный азот мочевины (мг / дл) = мочевины (ммоль / л) $\times 2,8$.

Ключ (интерпретация): алгоритм ATS / IDSA основан на использовании 2 «больших» и 9 «малых» критериев, ассоциированных с повышением летальности при внебольничной пневмонии. Наличие 1 «большого» или 3 «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии. При принятии решения, особенно в спорных ситуациях, наряду с 9 «малыми» могут учитываться дополнительные критерии.

Пояснения: критерии тяжелой внебольничной пневмонии ATS / IDSA позволяют выделить пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и оценить потребность их направления в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note: *, additional criteria, hypoglycemia (in patients without diabetes mellitus), hyponatremia, metabolic acidosis/increased lactate level, cirrhosis, asplenia, overdose/abrupt cessation of alcohol intake in dependent patients; **, residual urea nitrogen (mg/dL) = urea (mmol/L) $\times 2,8$.

Key (interpretation): ATS/IDSA algorithm is based on the use of 2 "major" and 9 "minor" criteria associated with increased mortality in community-acquired pneumonia. The presence of 1 "major" or 3 "minor" criteria is an indication for admission to the intensive care unit. Additional criteria may be taken into account along with 9 "minor" criteria when making a decision, especially in disputable situations.

Clarification: The ATS / IDSA criteria for severe community-acquired pneumonia identify patients with severe community-acquired pneumonia and assess the need for the referral to an intensive care unit.

Название на русском языке: **Шкала SMART-COP/ SMRT-CO.**

Оригинальное название: SMART-COP (Systolic Blood Pressure, Multilobar Infiltration, Albumin, Respiratory Rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation, pH);

SMRT-CO (Systolic Blood Pressure, Multilobar Infiltration, Respiratory Rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation).

Источники (публикация с валидацией):

- Charles P., Fine M., Ramirez J. et al. Validation of SMART-COP: a pneumoniae severity assessment tool for predicting with patients will need intensive respiratory or inotropic support (IRIS). In: 47th ICAAC. Chicago; 2007: Abs. L1156a.
- Charles P.G.P., Wolfe R., Whitby M. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (3): 375–384. DOI: 10.1086/589754.
- Chalmers J., Singanayagam A., Hill A. Predicting the need for mechanical ventilation and / or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (12): 1571–1574. DOI: 10.1086/593195.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка тяжести ВП путем выявления пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД.

Содержание (шаблон): параметры, оцениваемые по шкале SMART-COP / SMRT-CO (см. табл. 12S), интерпретация шкал SMART-COP (см. табл. 13S) и SMRT-CO (см. табл. 14S).

Таблица 12S
Параметры, оцениваемые по шкале
SMART-COP / SMRT-CO

Table 12S
Content (template) of parameters assessed
by the SMART-COP / SMRT-CO scale

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови $< 3,5$ г / дл*	1
R	ЧДД > 25 в минуту в возрасте ≤ 50 лет и ≥ 30 в минуту в возрасте > 50 лет	1
T	ЧСС > 125 в минуту	1
C	Нарушение сознания	1
Оксигенация:		
O	$\text{PaO}_2^* < 70$ мм рт. ст., или $\text{SpO}_2 < 94\%$, или $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 333$ в возрасте < 50 лет	2
	$\text{PaO}_2^* < 60$ мм рт. ст., или $\text{SpO}_2 < 90\%$, или $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 250$ в возрасте > 50 лет	
P	pH [*] артериальной крови $< 7,35$	2
Сумма баллов		

Примечание: АД – артериальное давление; ОГК – органы грудной клетки; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; * – не оцениваются в шкале SMRT-CO.

Note: *, not assessed by the SMRT-CO scale.

Таблица 13S
Интерпретация шкалы SMART-COP scale
Table 13S
SMART-COP scale interpretation

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0–2	Низкий риск
3–4	Средний риск (1 из 8)
5–6	Высокий риск (1 из 3)
≥ 7	Очень высокий риск (2 из 3)

Таблица 14S
Интерпретация шкалы SMRT-CO
Table 14S
SMRT-CO scale interpretation

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
≥ 4	Высокий риск (1 из 3)

Ключ (интерпретация): при использовании шкалы SMART-COP предусматривается балльная оценка клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в интенсивных методах лечения – респираторной поддержке и вазопрессорах. При использовании модифицированного варианта шкалы SMRT-CO не требуется определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови. Риск потребности в искусственной вентиляции легких или назначении вазопрессоров по шкале SMART-COP является высоким при наличии ≥ 5 баллов, по шкале SMRT-CO – ≥ 3 баллов.

Пояснения: при использовании шкалы SMART-COP / SMRT-CO оценивается потребность направления пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Key (interpretation): when using the SMART-COP scale, a scoring of clinical, laboratory, physical and radiological signs is provided with the determination of the probable need for intensive methods of treatment – respiratory support and vasopressors. A modified version of the SMRT-CO scale does not cover the level of albumin, PaO_2 , and arterial blood pH. The risk of ventilation or administration of vasopressors is considered high if SMART-COP score is ≥ 5 points or SMRT-CO score is ≥ 3 points.

Clarifications: SMART-COP/SMRT-CO scale assesses the need for referral to the intensive care unit.

Список сокращений

АБП – антибактериальный препарат
АБР – антибиотикорезистентность
АБТ – антибактериальная терапия
АД – артериальное давление
АМП – антимикробный препарат
АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация (международная система классификации лекарственных средств)
БА – бронхиальная астма
БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра
в/в – внутривенно
в/м – внутримышечно
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВП – внебольничная пневмония
ВПО – высокопоточная оксигенотерапия
ГКС – глюкокортикостероиды
ДН – дыхательная недостаточность
ДО – дыхательный объем
ИВЛ – искусственная вентиляция легких

иМТ – идеальная масса тела
КТ – компьютерная томография
ЛС – лекарственное средство
ЛФ – лекарственная форма
МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра
МНН – международное непатентованное наименование
МПК – минимальная подавляющая концентрация
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
НЛР – нежелательная лекарственная реакция
ОГК – органы грудной клетки
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОЛС – острое легочное сердце
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПКВ-13 – вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная
ПКТ – прокальцитонин
ПМП – противомикробный препарат
ПОН – полиорганная недостаточность
ППСВ-23 – пневмококковый антиген полисахаридный очищенный для профилактики пневмококковых инфекций
ПРВ – полирезистентные бактериальные возбудители
ПРП – пенициллин-резистентный *S. pneumoniae*
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РХ – респираторный фторхинолон
сГКС – системные глюкокортикостероиды
СД – сахарный диабет
СРБ – С-реактивный белок
СШ – септический шок
ТА – трахеальный аспират
ТВП – тяжелая внебольничная пневмония
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦС – цефалоспорин
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ATS (*American Thoracic Society*) – Американское торакальное общество
CA-MRSA – внебольничный метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*
CLSI – Институт клинических и лабораторных стандартов США
CURB / CRB-65 – алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии
IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) – Американское общество по инфекционным болезням
Ig – иммуноглобулин
FiO₂ (*fraction of inspired oxygen*) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

MRSA — метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*

MSSA — метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*

MSSA — метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*

PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PEEP (*positive end expiratory pressure*) — положительное давление в конце выдоха

PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) — шкала оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии

SMART-COP — шкала, при помощи которой выявляются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня артериального давления

SpO₂ — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом

Литература / References

- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010; 12 (3): 186–225. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2010/3/cmact-2010-t12-n3-p186/cmact-2010-t12-n3-p186.pdf> / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Community-acquired pneumonia in adults: practical guidelines for diagnosis, necessity, and prevention: a guide for physicians]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2010; 12 (3): 186–225. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2010/3/cmact-2010-t12-n3-p186/cmact-2010-t12-n3-p186.pdf> (in Russian).
- Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: Моисеева В.С., Кобалава Ж.Д., Маева И.В. и др. (ред.) Основы внутренней медицины. М.: МИА; 2020. Т. 1: 145–205. / Rachina S.A., Sinopal'nikov A.I. [Infectious diseases of the lower respiratory tract]. In: Moiseeva V.S., Kobalava Zh.D., Maeva I.V. et al. (eds). [Fundamentals of Internal Medicine]. Moscow: MIA; 2020. Vol. 1: 145–205 (in Russian).
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (4): 388–416. DOI: 10.1164/rccm.200405-644ST.
- Chalmers J.D., Rother C., Salih W., Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (3): 330–339. DOI: 10.1093/cid/cit734.
- Gross A.E., Van Schooneveld T.C., Olsen K.M. et al. Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and health care-associated pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014; 58 (9): 5262–5268. DOI: 10.1128/AAC.02582-14.
- Yap V., Datta D., Metersky M.L. Is the present definition of health care-associated pneumonia the best way to define risk of infection with antibiotic-resistant pathogens? *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2013; 27 (1): 1–18. DOI: 10.1016/j.idc.2012.11.002.
- Torres A., Blasi F., Peetermans W.E. et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33 (7): 1065–1079. DOI: 10.1007/s10096-014-2067-1.
- Johansson N., Kalin M., Tiveljung-Lindell A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50 (2): 202–209. DOI: 10.1086/648678.
- Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П. и др. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска. *Пульмонология*. 2011; (1): 5–18. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-5-18. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Shal' E.P. et al. [A spectrum of causative bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in multidisciplinary hospitals of Smolensk]. *Pul'monologiya*. 2011; (1): 5–18. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-5-18 (in Russian).
- Rachina S., Zakharenkov I., Dekhnich N. et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2021; 76 (5): 1368–1370. DOI: 10.1093/jac/dkab014.
- Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious diseases society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (Suppl. 2): S27–72. DOI: 10.1086/511159.
- Athlin S., Lidman C., Lundqvist A. et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect. Dis. (Lond.)*. 2018; 50 (4): 247–272. DOI: 10.1080/23744235.2017.1399316.
- Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012; 67 (1): 71–79. DOI: 10.1136/thx.2009.129502.
- Климко Н.Н., Васильева Н.В. Микозы легких. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Т. 1: 549–576. / Klimko N.N., Vasil'eva N.V. [Mycosis of the lungs]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Vol. 1: 549–576 (in Russian).
- Pavia A.T. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia? What is the best therapy for influenza and other viral causes of community-acquired pneumonia? *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2013; 27 (1): 157–175. DOI: 10.1016/j.idc.2012.11.007.
- Choi S.H., Hong S.B., Ko G.B. et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (4): 325–332. DOI: 10.1164/rccm.201112-2240OC.
- Writing Committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic (H1N1) 2009 influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (18): 1708–1719. DOI: 10.1056/NEJMr1000449.
- Bjarnason A., Westin J., Lindh M. et al. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: A population-based study. *Open Forum Infect. Dis.* 2018; 5 (2): ofy010. DOI: 10.1093/ofid/ofy010.
- de Roux A., Ewig S., Garcia E. et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (4): 795–800. DOI: 10.1183/09031936.06.00058605.
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические указания 4.2.3115-13: Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. М.; 2013. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/1200110295> / Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. [Guidelines 4.2.3115-13: Control methods. Biological and microbiological factors. Laboratory diagnosis of community-acquired pneumonia]. Moscow; 2013. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/1200110295> (in Russian).
- Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. и др. Антибиотико-резистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21 (3): 230–237. DOI: 10.36488/cmact.2019.3.230-237. / Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Sukhorukova M.V. et al. [Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014–2017». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21 (3): 230–237. DOI: 10.36488/cmact.2019.3.230-237 (in Russian).
- Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н. и др. Антибиотико-резистентность клинических штаммов *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017 гг.». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21 (4): 317–323. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2019/4/cmact-2019-t21-n4-p317/cmact-2019-t21-n4-p317.pdf> / Ivanchik N.V., Sukhorukova M.V., Chagaryan A.N.

- et al. [Antimicrobial resistance of clinical *Haemophilus influenzae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014–2017»]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21 (4): 317–323. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2019/4/cmac-2019-t21-n4-p317/cmac-2019-t21-n4-p317.pdf> (in Russian).
23. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – summary. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 17 (Suppl. 6): 1–59. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03602.x.
 24. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ; 2010. / Kozlov R.S. [Pneumococci: lessons from the past – a look into the future]. Smolensk: MACMAH; 2010 (in Russian).
 25. Rubinstein E., Kollef M.H., Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (Suppl. 5): S378–S385. DOI: 10.1086/533594.
 26. Faria N.A., Oliveira D.C., Westh H. et al. Epidemiology of emerging methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Denmark: a nationwide study in a country with low prevalence of MRSA infection. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43 (4): 1836–1842. DOI: 10.1128/JCM.43.4.1836-1842.2005.
 27. Thomas R., Ferguson J., Coombs G., Gibson P.G. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: a clinical audit. *Respirology*. 2011; 16 (6): 926–931. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.01965.x.
 28. Li H.T., Zhang T.T., Huang J. et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. *Respiration*. 2011; 81 (6): 448–460. DOI: 10.1159/000319557.
 29. Gostev V., Kruglov A., Kalinogorskaya O. et al. Molecular epidemiology and antibiotic resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* circulating in the Russian Federation. *Infect. Genet. Evol.* 2017; 53: 189–194. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.06.006.
 30. Khokhlova O.E., Hung W.C., Wan T.W. et al. Healthcare- and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and fatal pneumonia with pediatric deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: Unique MRSA's multiple virulence factors, genome, and stepwise evolution. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0128017. DOI: 10.1371/journal.pone.0128017.
 31. Loewen K., Schreiber Y., Kirlaw M. et al. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection: literature review and clinical update. *Can. Fam. Physician*. 2017; 63 (7): 512–520. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5507223/>
 32. Edelstein I., Romanov A., Edelstein M. et al. Development and application of real-time PCR assay for detection of mutations associated with macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* directly in clinical specimens. Proceedings of 27th European congress of clinical microbiology and infectious diseases. April 22–25 Vienna, Austria. Vienna; 2017: 1604.
 33. Sligl W.I., Marrie T.J. Severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Clin.* 2013; 29 (3): 563–601. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.03.009.
 34. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014; (4): 13–48. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Russian Respiratory Society Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults]. *Pul'monologiya*. 2014; (4): 13–48. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48 (in Russian).
 35. Gordon C.L., Holmes N.E., Grayson M.L. et al. Comparison of immunoglobulin G subclass concentrations in severe community-acquired pneumonia and severe pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. *Clin. Vaccine Immunol.* 2012; 19 (3): 446–448. DOI: 10.1128/CVI.05518-11.
 36. Eisen D.P., Stubbs J., Spilbury D. et al. Low mannose-binding lectin complement activation function is associated with predisposition to Legionnaires' disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 149 (1): 97–102. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2007.03390.x.
 37. Sole-Violan J., Garcia-Laorden M.I., Marcos-Ramos J.A. et al. The Fcγ receptor IIA-H/H131 genotype is associated with bacteremia in pneumococcal community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2011; 39 (6): 1388–1393. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31820eda74.
 38. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Заболеваемость взрослого населения России в 2019 г. М.; 2020. Часть III. / Ministry of Health of the Russian Federation. [The incidence of the adult population of Russia in 2019]. Moscow; 2020. Pt III (in Russian).
 39. Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W. et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39 (11): 1642–1650. DOI: 10.1086/425615.
 40. File T.M. Jr., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad. Med.* 2010; 122 (2): 130–141. DOI: 10.3810/pgm.2010.03.2130.
 41. Ramirez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P. et al. Adults hospitalized with pneumonia in the united states: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65 (11): 1806–1812. DOI: 10.1093/cid/cix647.
 42. Федеральная служба государственной статистики. Российский статистический ежегодник. М.; 2019. Доступно на: <http://www.demoscope.ru/weekly/2020/0845/biblio03.php> / Federal State Statistics Service. [Russian Statistical Yearbook]. Moscow; 2019 Available at: <http://www.demoscope.ru/weekly/2020/0845/biblio03.php> (in Russian).
 43. Rodriguez A., Lisboa T., Blot S. et al. Mortality ICU patients with bacterial community acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (3): 430–438. DOI: 10.1007/s00134-008-1363-6.
 44. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J. et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest*. 1995; 107 (2): 511–516. DOI: 10.1378/chest.107.2.511.
 45. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*. 1996; 275 (2): 134–141. DOI: 10.1001/jama.1996.03530260048030.
 46. Трифанова Н.М., Лещенко И.В. Факторы риска летального исхода при тяжелой внебольничной пневмонии. *Уральский медицинский журнал*. 2008; (13 (53)): 114–121. / Trifanova N.M., Leshchenko I.V. [Risk factors for death in the administration of community-acquired pneumonia]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; (13 (53)): 114–121 (in Russian).
 47. Шаймуратов Р.И. Структурный анализ причин летальных исходов пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в стационары Татарстана: Дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2018. / Shaymuratov R.I. [Structural analysis of the causes of deaths in patients hospitalized with community-acquired pneumonia in hospitals of Tatarstan]: Dis. St. Petersburg; 2018 (in Russian).
 48. Müller B., Harbarth S., Stolz D. et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect. Dis.* 2007; 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2334-7-10.
 49. Zalacain R., Torres A., Celis R. et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur. J. Respir.* 2003; 21 (2): 294–302. DOI: 10.1183/09031936.03.00064102.
 50. Kaplan V., Angus D.C. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Crit. Care Clin.* 2003; 19 (4): 729–748. DOI: 10.1016/s0749-0704(03)00057-5.
 51. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония у взрослых. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Т. 2: 29–67. / Sinopal'nikov A.I., Fesenko O.V. [Community-acquired pneumonia in adults]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine]. 2nd edn. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Vol. 2: 29–67 (in Russian).
 52. Bewick T., Greenwood S., Lim W.S. What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community-acquired pneumonia in primary care? *Prim. Care Respir. J.* 2010; 19 (4): 378–382. DOI: 10.4104/pcrj.2010.00049.
 53. de Jager C.P.C., Wever P.C., Gemen E.F.A. et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2012; 7 (10): e46561. DOI: 10.1371/journal.pone.0046561.
 54. Tamayose M., Fujita J., Parrott G. et al. Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult

- non-severe community-acquired pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2015; 21 (6): 456–463. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.02.009.
55. Ebell M.H., Bentivegna M., Cai X. et al. Accuracy of biomarkers for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Acad. Emerg. Med.* 2020; 27 (3): 195–206. DOI: 10.1111/ace.13889.
56. Schuetz P., Litke A., Albrich W.C., Mueller B. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013; 26 (2): 159–167. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835d0bec.
57. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Hak E., Hoepelman A.I. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 726–732. DOI: 10.1183/09031936.00003608.
58. Nouvenne A., Ticinesi A., Folesani G. et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2016; 16: 16. DOI: 10.1186/s12877-016-0192-7.
59. Chalmers J.D., Singanayagam A., Hill A.T. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2008; 121 (3): 219–225. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.10.033.
60. Nseir W., Farah R., Mograbi J., Makhoul N. Impact of serum C-reactive protein measurements in the first 2 days on the 30-day mortality in hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *J. Crit. Care.* 2013; 28 (3): 291–295. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.09.012.
61. Liu D., Su L.X., Guan W. et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2016; 21 (2): 280–288. DOI: 10.1111/resp.12704.
62. Hedlund J., Hansson L.O. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection.* 2000; 28 (2): 68–73. DOI: 10.1007/s150100050049.
63. Johansson N., Kalin M., Backman-Johansson C. et al. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia – correlation with aetiology and severity. *Scand. J. Infect. Dis.* 2014; 46 (11): 787–791. DOI: 10.3109/00365548.2014.945955.
64. de Jong E., van Oers J. A., Beishuizen A. et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16 (7): 819–827. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)00053-0.
65. Menendez R., Martinez R., Reyes S. et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2009; 64 (7): 587–591. DOI: 10.1136/thx.2008.105312.
66. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (2): 580–637. DOI: 10.1097/ccm.0b013e32827e83af.
67. Hökenek N.M., Seyhan A.U., Erdogan M.O. et al. Evaluation of blood gas analysis as a mortality predictor. *South Clin. Ist. Euras.* 2019; 30 (3): 228–231. DOI: 10.14744/scie.2019.44365.
68. Howell M.D., Donnino M., Clardy P. et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (11): 1892–1899. DOI: 10.1007/s00134-007-0680-5.
69. Zhou H., Lan T., Guo S. Prognostic prediction value of qSOFA, SOFA, and admission lactate in septic patients with community-acquired pneumonia in emergency department. *Emerg. Med. Int.* 2020; 7979353. DOI: 10.1155/2020/7979353.
70. Wiersinga W.J., Bonten M.J., Boersma W.G. et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch working party on antibiotic policy (SWAB) and Dutch association of chest physicians (NVALT). *Neth. J. Med.* 2018; 76 (1): 1–13. Available at: <https://www.njmonline.nl/article.php?a=1933&d=1280&i=212>
71. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых. *Практическая пульмонология.* 2016; (4): 40–47. Доступно на: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_4_2016_40.pdf / Rachina S.A., Ivanchik N.V., Kozlov R.S. [Features of microbiological diagnostics in community-acquired pneumonia in adults]. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2016; (4): 40–47. Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_4_2016_40.pdf (in Russian).
72. Рачина С.А., Сухорукова М.В. Микробиологическая диагностика инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Моисеева В.С., Кобалава Ж.Д., Маева И.В. и др. (ред.). Основы внутренней медицины. 2-е изд. М.: МИА; 2020; Т. 1: 97–106. / Rachina S.A., Sukhorukova M.V. [Microbiological diagnosis of respiratory tract development]. In: Moiseeva V.S., Kobalava Zh.D., Maeva I.V. et al. (eds.) [Fundamentals of Internal Medicine]. 2nd edn. Moscow: MIA; 2020; Vol. 1: 97–106 (in Russian).
73. O'Horo J. C., Thompson D., Safdar N. Is the gram stain useful in the microbiologic diagnosis of VAP? A meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (4): 551–561. DOI: 10.1093/cid/cis512.
74. Garcia L.S., Isenberg H.D., eds. Clinical microbiology procedures handbook. 3rd edn. Washington, DC: ASM Press; 2010.
75. Walden A.P., Clarke G.M., McKechie S. et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Crit. Care.* 2014; 18 (2): R58. DOI: 10.1186/cc13812.
76. Campbell S.G., Marrie T.J., Anstey R. et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest.* 2003; 123 (4): 1142–1150. DOI: 10.1378/chest.123.4.1142.
77. Waterer G.W., Wunderink R.G. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir. Med.* 2001; 95 (1): 78–82. DOI: 10.1053/rmed.2000.0977.
78. Mettersky M.L., Ma A., Bratzler D.W. et al. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169 (3): 342–347. DOI: 10.1164/rccm.200309-1248OC.
79. Dunn J.J., Ginocchio C.C. Can newly developed, rapid immunochromatographic antigen detection tests be reliably used for the laboratory diagnosis of influenza virus infections? *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53 (6): 1790–1796. DOI: 10.1128/JCM.02739-14.
80. Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 214. DOI: 10.1186/s13054-019-2491-9.
81. Kashuba A.D., Ballou C.H. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1996; 24 (3): 129–139. DOI: 10.1016/0732-8893(96)00010-7.
82. Blazquez R.M., Espinosa F.J., Martinez-Toldos C.M. et al. Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 24 (7): 488–491. DOI: 10.1007/s10096-005-1361-3.
83. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызванной Legionella pneumophila серогруппы 1: пособие для врачей. М.; 2009. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Tartakovskiy I.S. et al. [Practical guidelines for the diagnosis and treatment of legionella infection caused by Legionella pneumophila serogroup 1: a guide for physicians]. Moscow; 2009 (in Russian).
84. Тартаковский И.С. Диагностика и профилактика легионеллеза. *Политклиника.* 2015; (6): 40–43. Доступно на: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502\(1\)_LAB/40-43.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502(1)_LAB/40-43.pdf) / Tartakovskiy I.S. [Diagnosis and prevention of legionellosis]. *Poliklinika.* 2015; (6): 40–43. Available at: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502\(1\)_LAB/40-43.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502(1)_LAB/40-43.pdf) (in Russian).
85. Harris A.M., Beekmann S.E., Polgreen P.M. et al. Rapid urine antigen testing for Streptococcus pneumoniae in adults with community-acquired pneumonia: clinical use and barriers. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 79 (4): 454–457. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.008.
86. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2303–2310. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
87. Horita N., Miyazawa N., Kojima R. et al. Sensitivity and specificity of the Streptococcus pneumoniae urinary antigen test for unconcentrated urine from adult patients with pneumonia: a meta-analysis. *Respirology.* 2013; 18 (8): 1177–1183. DOI: 10.1111/resp.12163.

88. Costantini E., Allara E., Patrucco F. et al. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and Its impact on health outcomes and mortality. *Intern. Emerg. Med.* 2016; 11 (7): 929–940. DOI: 10.1007/s11739-016-1445-3.
89. Piso R.J., Iven-Koller D., Koller M.T. et al. The routine use of urinary pneumococcal antigen test in hospitalised patients with community acquired pneumonia has limited impact for adjustment of antibiotic treatment. *Swiss Med. Wkly.* 2012; 142: w13679. DOI: 10.4414/smww.2012.13679.
90. Meduri G.U., Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest.* 1991; 100 (1): 179–190. DOI: 10.1378/chest.100.1.179.
91. Pereira Gomes J.C., Pedreira W.L. Jr, Araujo E.M. et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest.* 2000; 118 (6): 1739–1746. DOI: 10.1378/chest.118.6.1739.
92. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009. *Thorax.* 2009; 64 (Suppl. 3): iii1–55. DOI: 10.1136/thx.2009.121434.
93. Ebell M. H., Chupp H., Cai X. et al. Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Acad. Emerg. Med.* 2020; 27 (7): 541–553. DOI: 10.1111/acem.13965.
94. Тюрин И.Е. Методы визуализации. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Т. 1: 245–302. / Tyurin I.E. [Imaging methods]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine]. 2nd edn. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Vol. 1: 245–302 (in Russian).
95. Hayden G.E., Wrenn K.W. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J. Emerg. Med.* 2009; 36 (3): 266–270. DOI: 10.1016/j.jemermed.2007.11.042.
96. Self W.H., Courtney D.M., McNaughton C.D. et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31 (2): 401–405. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.08.041.
97. Claessens Y.E., Debray M.P., Tubach F. et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 192 (8): 974–982. DOI: 10.1164/rccm.201501-00170C.
98. Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (1): 196–208. DOI: 10.1183/09031936.01.00213501.
99. Corrales-Medina V.F., Suh K.N., Rose G. et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011; 8 (6): e1001048. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001048.
100. Ye X., Xiao H., Chen B. et al. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: review of the literature and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0130066. DOI: 10.1371/journal.pone.0130066.
101. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Заболевания плевры. В кн.: Моисеева В.С., Кобалава Ж.Д., Маева И.В. и др. (ред.) Основы внутренней медицины. М.: МИА; 2020. Т. 2: 265–272. / Fesenko O.V., Sinopal'nikov A.I. [Diseases of the pleura]. In: Moiseeva V.S., Kobalava Zh.D., Maeva I.V. et al. (eds). [Fundamentals of Internal Medicine]. Moscow; 2020. Vol. 2: 265–272 (in Russian).
102. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E. et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2014; 15 (1): 50. DOI: 10.1186/1465-9921-15-50.
103. Lichtenstein D.A. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015; 147 (6): 1659–1670. DOI: 10.1378/chest.14-1313.
104. Llamas-Álvarez A.M., Tenza-Lozano E.M., Latour-Pérez J. et al. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017; 151 (2): 374–382. DOI: 10.1016/j.chest.2016.10.039.
105. Battleman D.S., Callahan M., Thaler H.T. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (6): 682–688. DOI: 10.1001/archinte.162.6.682.
106. Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (6): 637–644. DOI: 10.1001/archinte.164.6.637.
107. Mortensen E.M., Restrepo M., Anzueto A. et al. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2004; 117 (10): 726–731. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.06.028.
108. Menendez R., Ferrando D., Valles J.M., Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest.* 2002; 122: 612–617. DOI: 10.1378/chest.122.2.612.
109. Dean N.C., Silver M.P., Bateman K.A. et al. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2001; 110 (6): 451–457. DOI: 10.1016/s0002-9343(00)00744-0.
110. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020; 81 (2): 266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
111. Pakhale S., Mulpuru S., Verheij T.J.M. et al. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (10): CD002109. DOI: 10.1002/14651858.CD002109.pub4.
112. Fredlund H., Bodin L., Back E. et al. Antibiotic therapy in pneumonia: a comparative study of parenteral and oral administration of penicillin. *Scand. J. Infect. Dis.* 1987; 19 (4): 459–466. DOI: 10.3109/00365548709021679.
113. Lode H., File T.M., Mandell L. et al. Oral gemifloxacin versus sequential therapy with intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime with or without a macrolide in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study of clinical efficacy and tolerability. *Clin. Ther.* 2002; 24 (11): 1915–1936. DOI: 10.1016/s0149-2918(02)80088-1.
114. Zuck P., Rio Y., Ichou F. Efficacy and tolerance of cefpodoxime proxetil compared with ceftriaxone in vulnerable patients with bronchopneumonia. *J. Antimicrob. Chemother.* 1990; 26 (Suppl. E): 71–77. DOI: 10.1093/jac/26.suppl_e.71.
115. Maimon N., Nopmaneejumrulers C., Marras T.K. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2008; 31 (5): 1068–1076. DOI: 10.1183/09031936.00109007.
116. Boyles T.H., Brink A., Calligaro G.L. et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9 (6): 1469–1502. DOI: 10.21037/jtd.2017.05.31.
117. Metlay J.P., Watsre G.W., Long A.C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (7): e45–67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
118. Lonks J.R., Garau J., Gomez L. et al. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 35 (5): 556–564. DOI: 10.1086/341978.
119. Daneman N., McGeer A., Green K. et al. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43 (4): 432–438. DOI: 10.1086/505871.
120. Niederman M.S. In the clinic: community-acquired pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163 (7): 1–17. DOI: 10.7326/AITC201510060.
121. Козлов Р.С., Рачина С.А., Захаренко С.М. Общие принципы антимикробной химиотерапии инфекционных больных. В кн.: Лобзин Ю.В., Жданов К.В., ред. Руководство по инфекционным болезням. 4-е изд. Санкт-Петербург: Фолиант, 2011: 58–106. / Kozlov R.S., Rachina S.A., Zakharenko S.M. [General principles of antimicrobial chemotherapy in infectious patients]. In: Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V., eds. [Guide to Infectious Infections]. 4th edn. St. Petersburg: Foliant, 2011: 58–106 (in Russian).
122. Dimopoulos G., Matthaiou D.K., Karageorgopoulos D.E. et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008; 68 (13): 1841–1854. DOI: 10.2165/00003495-200868130-00004.
123. el Moussaoui R., de Borge C.A.J.M., van den Broek P. et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired

- pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ*. 2006; 332 (7554): 1355. DOI: 10.1136/bmj.332.7554.1355.
124. Dunbar L.M., Wunderink R.G., Habib M.P. et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37 (6): 752–760. DOI: 10.1086/377539.
125. Sligl W.I., Asadi L., Eurich D.T. et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2014; 42 (2): 420–432. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a66b9b.
126. Daniel P., Rodrigo C., McKeever T.M. et al. Time to first antibiotic and mortality in adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a matched-propensity analysis. *Thorax*. 2016; 71 (6): 568–570. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207513.
127. Liu V.X., Fielding-Singh V., Greene J.D. et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (7): 856–863. DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
128. Marras T.K., Nopmaneejumruslers C., Chan C.K.N. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with non-severe community-acquired pneumonia: a retrospective study and meta-analysis. *Am. J. Med.* 2004; 116 (6): 385–393. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.11.013.
129. Paul M., Dickstein Y., Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22 (12): 960–967. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.023.
130. Postma D.F., van Werkhoven C.H., van Elden L.J. et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (14): 1312–1323. DOI: 10.1056/NEJMoa1406330.
131. Garin N., Genne D., Carballo S. et al. β -Lactam monotherapy vs β -lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174 (12): 1894–1901. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.4887.
132. Carreno J.J., Lodise T.P. Ceftaroline fosamil for the treatment of community-acquired pneumonia: from FOCUS to CAPTURE. *Infect. Dis. Ther.* 2014; 3 (2): 123–132. DOI: 10.1007/s40121-014-0036-8.
133. Grau S., Lozano V., Valladares A. et al. Antibiotic expected effectiveness and cost under real life microbiology: evaluation of ertapenem and ceftriaxone in the treatment of community-acquired pneumonia for elderly patients in Spain. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2014; 6: 83–92. DOI: 10.2147/CEOR.S55265.
134. Rodríguez A., Mendia A., Sirvent J.M. et al. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (6): 1493–1498. DOI: 10.1097/01.CCM.0000266755.75844.05.
135. Horita N., Otsuka T., Haranaga S. et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016; 21 (7): 1193–1200. DOI: 10.1111/resp.12835.
136. Lee J.H., Kim H.J., Kim Y.H. Is β -Lactam plus macrolide more effective than β -Lactam plus fluoroquinolone among patients with severe community-acquired pneumonia? A systemic review and meta-analysis. *J. Korean. Med. Sci.* 2017; 32 (1): 77–84. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.1.77.
137. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (15): 1837–1842. DOI: 10.1001/archinte.161.15.1837.
138. Martínez J.A., Horcajada J.P., Almela M. et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36 (4): 389–395. DOI: 10.1086/367541.
139. Baddour L.M., Yu V.L., Klugman K.P. et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with Pneumococcal bacteraemia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (4): 440–444. DOI: 10.1164/rccm.200311-1578OC.
140. Gattarello S., Borgatta B., Solé-Violán J. et al. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000–2013). *Chest*. 2014; 146 (1): 22–31. DOI: 10.1378/chest.13-1531.
141. De la Calle C., Ternavasio-de la Vega H.G., Morata L. et al. Effectiveness of combination therapy versus monotherapy with a third-generation cephalosporin in bacteraemic pneumococcal pneumonia: a propensity score analysis. *J. Infection*. 2018; 76 (4): 342–347. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.01.003.
142. Gattarello S., Lagunes L., Vidaur L. et al. Improvement of antibiotic therapy and ICU survival in severe non-pneumococcal community-acquired pneumonia: a matched case-control study. *Crit. Care*. 2015; 19 (1): 335. DOI: 10.1186/s13054-015-1051-1.
143. Torres A., Garau J., Arvis P. et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study – a randomized clinical trial. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (10): 1499–1509. DOI: 10.1086/587519.
144. Leroy O., Saux P., Bédos J.P., Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest*. 2005; 128 (1): 172–183. DOI: 10.1378/chest.128.1.172.
145. Paul M., Dickstein Y., Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22 (12): 960–967. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.023.
146. Garnacho-Montero J., Barrero-García I., Gómez-Prieto M.G. et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2018; 16 (9): 667–677. DOI: 10.1080/14787210.2018.1512403.
147. Martin-Loeches I., Lisboa T., Rodríguez A. et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (4): 612–620. DOI: 10.1007/s00134-009-1730-y.
148. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Waterer G.W. et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (1): 153–159. DOI: 10.1183/09031936.00054108.
149. Козлов Р.С., Дехнича А.В., ред. Справочник по антимикробной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2013. Вып. 3. / Kozlov R.S., Dekhnicha A.V., eds. [Handbook of antimicrobial chemotherapy]. Smolensk: IACMAC; 2013. Issue 3 (in Russian).
150. Shorr A.F., Kollef M., Eckburg P.B. et al. Assessment of ceftaroline fosamil in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia due to streptococcus pneumoniae: insights from two randomized trials. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 75 (3): 298–303. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.12.002.
151. Cristinacce A., Wright J.G., Stone G.G. et al. A retrospective analysis of probability of target attainment in community-acquired pneumonia: ceftaroline fosamil versus comparators. *Infect. Dis. Ther.* 2019; 8 (2): 185–198. DOI: 10.1007/s40121-019-0243-4.
152. Ollivier J., Carrie C., d'Houdain N. et al. Are standard dosing regimens of ceftriaxone adapted for critically ill patients with augmented creatinine clearance? *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63 (3): e02134–02218. DOI: 10.1128/AAC.02134-18.
153. Рачина С.А., Козлов Р.С., Дехнич Н.Н. и др. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры. *Архив внутренней медицины*. 2015; 23 (3): 63–74. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-3-63-74. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Dekhnich N.N. et al. [Antibacterial therapy for community-acquired pneumonia in adults: a review of the main and therapeutic applications]. *Архив внутренней медицины*. 2015; 23 (3): 63–74. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-3-63-74 (in Russian).
154. Restrepo M.I., Babu B.L., Reyes L.F. et al. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur. Respir. J.* 2018; 52 (2): 1701190. DOI: 10.1183/13993003.01190-2017.
155. Shindo Y., Sato S., Maruyama E. et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest*. 2009; 135 (3): 633–640. DOI: 10.1378/chest.08-1357.
156. Prina E., Ranzani O.T., Polverino E. et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann. Am. Thorac Soc.* 2015; 12 (2): 153–160. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201407-305OC.
157. González-Castillo J., Martín-Sánchez F.J., Llinares P. et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev. Esp. Quimioter.* 2014; 27 (1): 69–86. Available at: <https://seq.es/seq/0214-3429/27/1/gonzalez.pdf>

158. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Страчунский Л.С., Козлов С.Н., Белоусов Ю.Б., ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2007: 258–266. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Antibacterial therapy follows the airways]. In: Strachunskiy L.S., Kozlov S.N., Belousov Yu.B., eds. [Practical guide to anti-infective chemotherapy]. Smolensk: IACMAC; 2007: 258–266 (in Russian).
159. von Baum H., Welte T., Marre R. et al. Community-acquired pneumonia through enterobacteriaceae and pseudomonas aeruginosa: diagnosis, incidence and predictors. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (3): 598–605. DOI: 10.1183/09031936.00091809.
160. Calbo E., Romani V., Xercavins M. et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 57 (4): 780–783. DOI: 10.1093/jac/dkl035.
161. Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., Romero L. et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in non-hospitalized patients. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (3): 1089–1094. DOI: 10.1128/JCM.42.3.1089-1094.2004.
162. Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344 (9): 665–671. DOI: 10.1056/NEJM200103013440908.
163. Marrie T.J., Durant H., Kwan C. Nursing home-acquired pneumonia. A case-control study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1986; 34 (10): 697–702. DOI: 10.1111/j.1532-4151.1986.tb04300.x.
164. Cesar L., Gonzalez C., Calia F.M. Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch. Intern. Med.* 1975; 135 (5): 711–714. DOI: 10.1001/archinte.135.5.711.
165. El-Solh A.A., Pietrantonio C., Bhat A. et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167 (12): 1650–1654. DOI: 10.1164/rccm.200212-1543OC.
166. Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest.* 1999; 115 (1): 178–183. DOI: 10.1378/chest.115.1.178.
167. Mier L., Dreyfuss D., Darchy B. et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med.* 1993; 19 (5): 279–284. DOI: 10.1007/BF01690548.
168. Dobson J., Whitley R.J., Pocock S. et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2015; 385 (9979): 1729–1737. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62449-1.
169. Louie J.K., Yang S., Acosta M. et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1) pdm09. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (9): 1198–1204. DOI: 10.1093/cid/cis636.
170. Heneghan C.J., Onakpoya I., Jones M.A. et al. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol. Assess.* 2016; 20 (42): 1–242. DOI: 10.3310/hta20420.
171. Lee N., Choi K.W., Chan P.K.S. et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. *Thorax.* 2010; 65 (6): 510–515. DOI: 10.1136/thx.2009.130799.
172. McGeer A., Green K.A., Plevneshi A. et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (12): 1568–1575. DOI: 10.1086/523584.
173. Morel J., Casotto J., Jospe R. et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management: a retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit. Care.* 2010; 14 (6): R225. DOI: 10.1186/cc9373.
174. Leone M., Bechis C., Baumstarck K. et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med.* 2014; 40 (10): 1399–1408. DOI: 10.1007/s00134-014-3411-8.
175. Gutierrez-Pizarra A., Leone M., Garnacho-Montero J. et al. Collaborative approach of individual participant data of prospective studies of de-escalation in non-immunosuppressed critically ill patients with sepsis. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2017; 10 (4): 457–465. DOI: 10.1080/17512433.2017.1293520.
176. Rhew D.C., Tu G.S., Ofman J. et al. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (5): 722–727. DOI: 10.1001/archinte.161.5.722.
177. Halm E.A., Fine M.J., Marrie T.J. et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA.* 1998; 279 (18): 1452–1457. DOI: 10.1001/jama.279.18.1452.
178. Ramirez J.A., Bordon J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic community-acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (6): 848–850. DOI: 10.1001/archinte.161.6.848.
179. Tansarli G.S., Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018; 62 (9): e00635–00718. DOI: 10.1128/AAC.00635-18.
180. Tejerina E., Frutos-Vivar F., Restrepo M.I. et al. Prognosis factors and outcome of community-acquired pneumonia needing mechanical ventilation. *J. Crit. Care.* 2005; 20 (3): 230–238. DOI: 10.1016/j.jcrc.2005.05.010.
181. Mortensen E.M., Coley C.M., Singer D.E. et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the pneumonia patient outcomes research team cohort study. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (9): 1059–1064. DOI: 10.1001/archinte.162.9.1059.
182. Pascual F.E., Matthay M.A., Bacchetti P., Pascual F.E. Assessment of prognosis in patients with community-acquired pneumonia who require mechanical ventilation. *Chest.* 2000; 117 (2): 503–512. DOI: 10.1378/chest.117.2.503.
183. Barrot L., Asfar P., Mauny F. et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (11): 999–1008. DOI: 10.1056/NEJMoa1916431.
184. Авдеев С.Н. Ургентная кислородотерапия. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2011; (3): 42–51. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/urgennaya-kislorodoterapiya-pri-dyhatelnoy-nedostatochnosti/viewer> / Avdeev S.N. [Urgent oxygen therapy during the breathlessness]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2011; (3): 42–51. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/urgennaya-kislorodoterapiya-pri-dyhatelnoy-nedostatochnosti/viewer> (in Russian).
185. Barcroft J., Camis M. The dissociation curve of blood. *J. Physiol.* 1909; 39 (2): 118–142. DOI: 10.1113/jphysiol.1909.sp001330.
186. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1301–1308. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801.
187. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И. и др. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология.* 2019; (6): 5–19. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615 / Yaroshetskiy A.I., Vlasenko A.V., Gritsan A.I. et al. [Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2019; (6): 5–19. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615 (in Russian).
188. Mauri T., Turrini C., Eronia N. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (9): 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
189. Frat J.P., Thille A.W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (23): 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
190. Grieco D.L., Menga L.S., Raggi V. et al. Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (3): 303–312. DOI: 10.1164/rccm.201904-0841OC.
191. Ferreyro B.L., Angriaman F., Munshi L. et al. Association of non-invasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2020; 324 (1): 57–67. DOI: 10.1001/jama.2020.9524.
192. Carreaux G., Millán-Guilarte T., De Prost N. et al. Failure of non-invasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure:

- role of tidal volume. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (2): 282–290. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001379.
193. Frat J.P., Ragot S., Coudroy R. et al. Predictors of Intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a non-invasive oxygenation strategy. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (2): 208–215. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002818.
194. Hraiech S., Alingrin J., Dizier S. et al. Time to intubation is associated with outcome in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One.* 2013; 8 (9): e74937. DOI: 10.1371/journal.pone.0074937.
195. Kangelaris K.N., Ware L.B., Wang C.Y. et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (1): 120–129. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001359.
196. Kang B.J., Koh Y., Lim C.M. et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med.* 2015; 41 (4): 623–632. DOI: 10.1007/s00134-015-3693-5.
197. Brochard L., Lefebvre J.C., Cordoli R.L. et al. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 35 (4): 492–500. DOI: 10.1055/s-0034-1383863.
198. Confalonieri M., Potena A., Carbone G. et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia: a prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (5, Pt 1): 1585–1591. DOI: 10.1164/ajrccm.160.5.9903015.
199. Jolliet P., Abajo B., Pasquina P., Chevrolet J.C. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (5): 812–821. DOI: 10.1007/s001340100869.
200. Domenighetti G., Gayer R., Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med.* 2001; 28 (9): 1226–1232. DOI: 10.1007/s00134-002-1373-8.
201. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (12): 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-0720C.
202. Kohno S., Seki M., Takehara K. et al. Prediction of requirement for mechanical ventilation in community-acquired pneumonia with acute respiratory failure: a multicenter prospective study. *Respiration.* 2013; 85 (1): 27–35. DOI: 10.1159/000335466.
203. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (4): 438–442. DOI: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
204. Tonelli R., Fantini R., Tabbi L. et al. Inspiratory effort assessment by esophageal manometry early predicts noninvasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: a pilot study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (4): 558–567. DOI: 10.1164/rccm.201912-2512OC.
205. Demoule A., Jung B., Prodanovic H. et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact – a prospective study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (2): 213–219. DOI: 10.1164/rccm.201209-1668OC.
206. Behazin N., Jones S.B., Cohen R.I., Loring S.H. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J. Appl. Physiol.* 2010; 108 (1): 212–218. DOI: 10.1152/japplphysiol.91356.2008.
207. Tobin M.J. Basing respiratory management of coronaviruson physiological principles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (11): 1319–1320. DOI: 10.1164/rccm.202004-1076ED.
208. Yaroshetskiy A.I., Avdeev S.N., Konanykhin V.D. Acute respiratory distress syndrome in COVID-19: Do all these patients definitely require intubation and mechanical ventilation? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (10): 1480–1481 DOI: 10.1164/rccm.202007-2713LE.
209. Guerin C., Reignier J., Richard J.C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (23): 2159–2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
210. Munshi L., Del Sorbo L., Adhikari N.K.J. et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017; 14 (Suppl. 4): S280–288. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT.
211. Dreyfuss D., Djedaini K., Lanore J.J. et al. A comparative study of the effects of almitrine bismesylate and lateral position during unilateral bacterial pneumonia with severe hypoxemia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146 (2): 295–299. DOI: 10.1164/ajrccm/146.2.295.
212. Rouby J.J., Lu Q., Goldstein I. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (8): 1182–1186. DOI: 10.1164/ajrccm.165.8.2105122.
213. Albaiceta G.M., Taboada F., Parra D. et al. Differences in the deflation limb of the pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin. *Intensive Care Med.* 2003; 29 (11): 1943–1949. DOI: 10.1007/s00134-003-1965-y.
214. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др. Оптимальное положительное конечно-эспираторное давление при ОРДС у больных с гриппом А(Н1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-эспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология.* 2016; 61 (6): 425–432. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimalnoe-polozhitelnoe-konechno-ekspiratornoe-davlenie-pri-ords-u-bolnyh-grippom-a-h1n1-pdm09-balans-mezhdu-maksimumom-konechno/> Yaroshetskiy A.I., Protsenko D.N., Boytsov P.V. et al. [Optimum level of positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome caused by influenza A(H1N1)pdm09: balance between maximal end-expiratory volume and minimal alveolar overdistension]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2016; 61 (6): 425–432. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimalnoe-polozhitelnoe-konechno-ekspiratornoe-davlenie-pri-ords-u-bolnyh-grippom-a-h1n1-pdm09-balans-mezhdu-maksimumom-konechno/> (in Russian).
215. Amato M.B.P., Meade M.O., Slutsky A.S. et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (8): 747–755. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639.
216. Dessap A.M., Boissier F., Charron C. et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation: prevalence, predictors and clinical impact. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (5): 862–870. DOI: 10.1007/s00134-015-4141-2.
217. Mendes P.V., Melro L.M.G., Li H.Y. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2019; 31 (4): 548–554. DOI: 10.5935/0103-507X.20190077.
218. Combes A., Hajage D., Capellier G. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (21): 1965–1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
219. Patroniti N., Bonatti G., Senussi T., Robba C. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. *Ann. Transl. Med.* 2018; 6 (19): 386. DOI: 10.21037/atm.2018.10.11.
220. Ceccato A., Ferrer M., Barbeta E., Torres A. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia. *Clin. Chest Med.* 2018; 39 (4): 753–764. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.07.008.
221. Jiang S., Liu T., Hu Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (26): e16239. DOI: 10.1097/MD.00000000000016239.
222. Annane D., Bellissant E., Bollaert P.E. et al. Corticosteroids in treatment severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009; 301 (22): 2362–2375. DOI: 10.1001/jama.2009.815.
223. Annane D., Sebille V., Bellissant E., Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (1): 22–30. DOI: 10.1097/01.CCM.0000194723.78632.62.
224. Annane D., Sebille V., Charpentier C. et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002; 288 (7): 862–871. DOI: 10.1001/jama.288.7.862.
225. Wan Y.D., Sun T.W., Liu Z.Q. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2016; 149 (1): 209–219. DOI: 10.1378/chest.15-1733.
226. Feldman C., Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8 (3): 162–171. DOI: 10.21037/jtd.2016.02.43.

227. Cronin L., Cook D.J., Carlet J. et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit. Care Med.* 1995; 23 (8): 1430–1439. DOI: 10.1097/00003246-199508000-00019.
228. Fang F., Zhang Yu., Tang J. et al. Association of corticosteroid treatment with outcomes in adult patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* 2019; 179 (2): 213–223. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.5849.
229. Torres A., Sibila O., Ferrer M. et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313 (7): 677–686. DOI: 10.1001/jama.2015.88.
230. Chen L.P., Chen J.H., Chen Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J. Emerg. Med.* 2015; 6 (3): 172–178. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.03.002.
231. Siemieniuk R.A., Meade M.O., Alonso-Coello P. et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163 (7): 519–528. DOI: 10.7326/m15-0715.
232. Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring J.B. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; (1): CD001090. DOI: 10.1002/14651858.CD001090.
233. Haque K.N., Remo C., Bahakim H. Comparison of two types of intravenous immunoglobulins in the treatment of neonatal sepsis. *Clin. Exp. Immunol.* 1995; 101 (2): 328–333. DOI: 10.1111/j.1365-2249.1995.tb08359.x.
234. Kreyman K.G., de Heer G., Nierhaus A., Kluge S. Use polyclonal immunoglobulin as adjunctive therapy for severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (12): 2677–2685. Available at: <https://journals.lww.com/ccmjournal/toc/2007/12000>
235. Turgeon A. F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Meta-analysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis. *Ann. Int. Med.* 2007; 146 (3): 193–203. DOI: 10.7326/0003-4819-146-3-200702060-00009.
236. Laupland K.B., Kirpatrick A.W., Delaney A. Polyclonal immunoglobulin for treatment severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2007; 35: 2686–2692. Available at: https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2007/12000/Polyclonal_intravenous_immunoglobulin_for_the.2.aspx
237. Bo L., Wang F., Zhu J. et al. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) and Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) for sepsis: meta-analysis. *Crit. Care.* 2011; 15 (1): R58. DOI: 10.1186/cc10031.
238. Cheng A.C., Stephens D.P., Currie B.J. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; (2): CD004400. DOI: 10.1002/14651858.CD004400.pub3.
239. Meisel C., Schefold J.C., Pschowski R. et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (7): 640–648. DOI: 10.1164/rccm.200903-0363OC.
240. Mismetti P., Laporte-Simitsidis S., Tardy B. et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb. Haemost.* 2000; 83 (1): 14–19. Available at: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0037-1613749>
241. Diao W.Q., Shen N., Yu P.X. et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine.* 2016; 34 (13): 1496–1503. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.02.023.
242. McLaughlin J., Jiang Q., Isturiz R.E. et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospitalization for community-acquired pneumonia in older US adults: a test-negative design. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67 (10): 1498–1506. DOI: 10.1093/cid/ciy312.
243. Bonten M.J.M., Huijts S.M., Bolkenbaas M. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N. Eng. J. Med.* 2015; 372 (12): 1114–1125. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544.
244. Frenck R.W. Jr, Gurtman A., Rubino J. et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clin. Vaccine Immunol.* 2012; 19 (8): 1296–1303. DOI: 10.1128/CVI.00176-12.
245. Schwarz T.F., Flamaing J., Rümke H.C. et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥ 65 years. *Vaccine.* 2011; 29 (32): 5195–5202. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.05.031.
246. Ofori-Anyinam O., Leroux-Roels G., Drame M. et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥ 50 years of age: results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine.* 2017; 35 (46): 6321–6328. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.012.
247. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html>
248. Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2018; 20 (1): 5–8. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2018/1/стат-2018-t20-n1-p005/cmac-2018-t20-n1-p005.pdf> / Kozlov R.S., Avdeev S.N., Briko N.I. et al. [Vaccination against pneumococcal infections in adults]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2018; 20 (1): 5–8. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2018/1/cmac-2018-t20-n1-p005/cmac-2018-t20-n1-p005.pdf> (in Russian).
249. Методические рекомендации по профилактике заболевания / синдромов. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых. М.; 2019. / [Guidelines for the prevention of diseases/syndromes. Vaccine prevention of pneumococcal infection in adults]. Moscow; 2019 (in Russian).
250. Falkenhorst G., Remschmidt C., Harder T. et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0169368. DOI: 10.1371/journal.pone.0169368.
251. Restivo V., Costantino C., Bono S. et al. Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups: a systematic literature review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2018; 14 (3): 724–735. DOI: 10.1080/21645515.2017.1321722.
252. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.14 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям» (дополнения от 04.07.16. Приказ № 370н). Доступно на: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=379483> / [Order of the Ministry of Health of Russia of March 03, 2014 No.125n “On approval of the national calendar of preventive vaccinations and the vaccination schedule for epidemic indications” (additions of July 04, 2016. Order No.370n)]. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=379483> (in Russian).
253. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рекомендации по вакцинации беременных женщин. Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyh-zhenshin> / Ministry of Health of the Russian Federation. [Recommendations for vaccination of pregnant women]. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyh-zhenshin> (in Russian).
254. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 25.06.18 г. N 38 г. Москва «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2018–2019 годов». *Российская газета.* 25.07.18. Доступно на: <https://rg.ru/2018/07/25/profilaktika-dok.html> / [Decree of the chief sanitary state doctor of the Russian Federation dated June 25, 2018 No.38 Moscow “On measures to prevent diseases and acute respiratory diseases caused by an epidemic case in 2018–2019”]. *Rossiyskaya gazeta.* July 25, 2018. Available at: <https://rg.ru/2018/07/25/profilaktika-dok.html> (in Russian).

255. Metlay J.P., Atlas S.J., Borowsky L.H., Singer D.E. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respir. Med.* 1998; 92 (9): 1137–1142. DOI: 10.1016/s0954-6111(98)90408-5.
256. Moussaoui R.E., Opmeer B.C., de Borgie C.A.J.M. et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest*. 2006; 130 (4): 1165–1172. DOI: 10.1378/chest.130.4.1165.
257. Wyrwich K.W., Yu H., Sato R., Powers J.H. Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire. *Patient Relat Outcome Meas.* 2015; 6: 215–223. DOI: 10.2147/PROM.S85779.
258. Cangemi R., Calvieri C., Falcone M. et al. Relation of cardiac complications in the early phase of community-acquired pneumonia to long-term mortality and cardiovascular events. *Am. J. Cardiol.* 2015; 116 (4): 647–651. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.05.028.
259. Pieralli F., Vannucchi V., Nozzoli C. et al. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study. *BMC Infect. Dis.* 2021; 21 (1): 116. DOI: 10.1186/s12879-021-05781-w.
260. Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58 (5): 377–382. DOI: 10.1136/thorax.58.5.377.
261. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (4): 243–250. DOI: 10.1056/NEJM199701233360402.
262. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжелого течения: перспективы и ограничения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13 (3): 204–213. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/3/cmac-2011-i13-n3-p204/cmac-2011-i13-n3-p204.pdf> / Fesenko O.V., Sinopal'nikov A.I. [Modern assessment scores for severe community-acquired pneumonia: perspectives and limitations]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011; 13 (3): 204–213. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/3/cmac-2011-i13-n3-p204/cmac-2011-i13-n3-p204.pdf> (in Russian).
263. Руднов В.А., Фесенко А.А., Дрозд А.В. Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2007; 9 (4): 330–336. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/4/cmac-2007-t09-n4-p330/cmac-2007-t09-n4-p330.pdf> / Rudnov V.A., Fesenko A.A., Drozd A.V. [Comparative predictive value of the severity assessment tools in ICU patients with community-acquired pneumonia]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2007; 9 (4): 330–336. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/4/cmac-2007-t09-n4-p330/cmac-2007-t09-n4-p330.pdf> (in Russian).
264. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Анализ клинико-диагностических возможностей инструментов оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста из организованных коллективов. *Пульмонология*. 2014; (5): 67–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-67-72. / Zaitsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Kondrat'eva T.V. [An analysis of diagnostic values of prognostic tools for community-acquired pneumonia in young patients in a closed community]. *Pul'monologiya*. 2014; (5): 67–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-67-72 (in Russian).
265. Charles P.G.P., Wolfe R., Whitby M. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (3): 375–384. DOI: 10.1086/589754.
266. Fukuyama H., Ishida T., Tachibana H. et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. *Intern. Med.* 2011; 50 (18): 1917–1922. DOI: 10.2169/internalmedicine.50.5279.
267. Salih W., Schembri S., Chalmers J.D. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (3): 842–851. DOI: 10.1183/09031936.00089513.
268. Kuhajda I., Zarogoulidis K., Tsigogianni K. et al. Lung abscess-etiology, diagnostic and treatment options. *Ann. Transl. Med.* 2015; 3 (13): 183. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.07.08.
269. Rome L., Murali G., Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. *Med. Clin. North. Am.* 2001; 85 (6): 1511–1530. DOI: 10.1016/s0025-7125(05)70393-x.
270. Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». Доступно на: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> / [IACMAC recommendations “Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs (2021)”]. Available at: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> (in Russian).
271. Haque N.Z., Zuniga L.C., Peyrani P. et al. Relationship of vancomycin minimum inhibitory concentration to mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospital-acquired, ventilator-associated, or health-care-associated pneumonia. *Chest*. 2010; 138 (6): 1356–1362. DOI: 10.1378/chest.09-2453.

Информация об авторах / Author Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Дехнич Андрей Владимирович — к. м. н., заместитель директора Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>)

Andrey V. Dekhnich, Candidate of Medicine, Deputy Director, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 45-06-02; e-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>)

Зайцев Андрей Алексеевич — д. м. н., профессор, главный пульмонолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (495) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru (SPIN-код: 6549-5154, Author ID: 217005, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Andrey A. Zaicev, Doctor of Medicine, Professor, Chief Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (495) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru (SPIN: 6549-5154, Author ID: 217005, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Козлов Роман Сергеевич — д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Межрегиональной ассоциации общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии», главный внештатный

специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Клиническая микробиология и антимикробная резистентность»; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

Roman S. Kozlov, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Rector, Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Director, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Chief Freelance Specialist of the Healthcare Ministry of Russia in the field of “Clinical Microbiology and Antimicrobial Resistance”; tel.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

Рачина Светлана Александровна — д. м. н., заведующая кафедрой госпитальной терапии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>)

Svetlana A. Rachina, Doctor of Medicine, Head of Department of Hospital Therapy No.2, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>)

Руднов Владимир Александрович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель службы анестезиологии и реанимации Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер», вице-президент Межрегиональной ассоциации общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии»; тел.: (343) 214-86-71; e-mail: Vrudnov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0830-786X>)

Vladimir A. Rudnov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of Anesthesiology and Intensive Care Service, State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region “Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary”; Vice-president, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; tel.: (343) 214-86-71; e-mail: Vrudnov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0830-786X>)

Синоपालников Александр Игоревич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального

образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Aleksandr I. Sinopal'nikov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; tel.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Тюрин Игорь Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (SPIN-code: 6499-2398, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Igor' E. Tyurin, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Radiology, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (SPIN-code: 6499-2398, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Фесенко Оксана Вадимовна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (ORCID: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-375-382>)

Oxana V. Fesenko, Doctor of Medicine, Professor, Pulmonology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (ORCID: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-375-382>)

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»

А.Г.Чучалин¹, С.Н.Авдеев^{2,3} ✉, З.Р.Айсанов¹, А.С.Белевский¹, И.В.Лещенко^{4,5}, С.И.Овчаренко², Е.И.Шмелев⁶

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

⁵ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620039, Россия, Свердловская область, Екатеринбург, 22-го Партеъезда, 50

⁶ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2

Резюме

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является глобальной проблемой и одной из ведущих причин смерти в мире. Терапия ХОБЛ включает фармакологические и нефармакологические подходы, которые позволяют существенно уменьшить клинические симптомы и снизить частоту обострений заболевания. **Методология.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи-терапевты, врачи общей практики, врачи-пульмонологи. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровня убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по тактике ведения пациентов с ХОБЛ. **Заключение.** В представленных клинических рекомендациях приводятся современные сведения об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, лечении ХОБЛ. Одобрены решением Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, спирометрия, эмфизема, курение, бронходилататоры, ингаляционная терапия, рекомендации

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 356–392. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392

Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”

Alexander G. Chuchalin¹, Sergey N. Avdeev^{2,3} ✉, Zaurbek R. Aisanov¹, Andrey S. Belevskiy¹, Igor V. Leshchenko^{4,5}, Svetlana I. Ovcharenko², Evgeny I. Shmelev⁶

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

³ Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

⁴ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

⁵ Ural Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology – A Branch of National Medical Research Center for Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia: ul. 22-go Parts'ezda 50, Ekaterinburg, 620039, Russia

⁶ Federal State Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis": Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Abstract

Currently, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a global health issue and one of the leading causes of death in the world. COPD therapy includes pharmacological and non-pharmacological approaches that can significantly improve clinical symptoms and reduce frequency of exacerbations of the disease. **Methodology.** The target audience of these clinical recommendations are therapists, general practitioners, and pulmonologists. Each thesis-recommendation about diagnostic and therapeutic procedures was graded according to the scales of classes of recommendations from 1 to 5 and the A, B, C scale of the levels of evidence. The clinical recommendations also contain comments and explanations to the theses together with algorithms for the diagnosis and treatment of COPD. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover the latest information about the etiology and pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. These guidelines were approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, emphysema, smoking, bronchodilators, inhalation therapy, guidelines.

Conflict of interests. The authors declared no conflict of interest.

For citation: Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Federal guidelines on diagnosis and treatment of Chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 356–392 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные

состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [1].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Факторы риска

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

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

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

Врожденный дефицит α_1 -антитрипсина (аутомно-рецессивное наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию ХОБЛ) выявляется менее чем в 1 % случаев [10, 11]. Другие генетические факторы предрасположенности к ХОБЛ сложны, и вклад их в развитие заболевания в настоящее время недостаточно ясен. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов, но только немногие из этих ассоциаций были показаны в независимых популяционных выборках [12].

Патогенез

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

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

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

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция. Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. Его основу составляют как обратимые, так и необратимые компоненты. К необратимым относятся:

- фиброз и сужение просвета дыхательных путей;
- потеря эластической тяги легких вследствие альвеолярной деструкции;
- потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

К обратимым причинам относятся:

- накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- динамическая гиперинфляция (т. е. повышенная **воздушность легких**) при физической нагрузке (ФН).

Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение — легочная гиперинфляция (ЛГИ). Основу ЛГИ составляет «воздушная ловушка», которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха

в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

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

Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких) и снижение емкости вдоха. Нарастание динамической ЛГИ происходит во время ФН за счет увеличения частоты дыхательных движений (ЧДД): укорачивается время выдоха и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

Неблагоприятными последствиями ЛГИ являются:

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

Функциональные параметры, отражающие ЛГИ, в частности, изменение емкости вдоха, обладают очень высокой корреляционной связью с одышкой и толерантностью к ФН (ТФН).

Нарушения газообмена. ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения — альвеолярной вентиляции (V_A) и сердечного выброса (Q) (баланс V_A / Q). Участки легких с низким соотношением V_A / Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным соотношением V_A / Q ведет к увеличению физиологического «мертвого» пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) требуется увеличение общей вентиляции легких. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не происходит, за исключением особо тяжелых случаев обострения, при которых требуется респираторная поддержка.

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

Системные эффекты. Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахек-

сия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока изучены недостаточно. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. В некоторых странах мира распространенность ХОБЛ очень высока (например, в Чили — > 20 %), в других — меньше (в Мексике — около 6 %). Причинами такой вариативности служат различия в образе жизни людей и их контакте с разнообразными повреждающими агентами. По данным глобального исследования BOLD (*Burden of Obstructive Lung Disease*), распространенность ХОБЛ ≥ II стадии среди лиц старше 40 лет составила 10,1 %; в т. ч. среди мужчин — 11,8 %, среди женщин — 8,5 % [3]. По данным недавно опубликованного поперечного популяционного эпидемиологического исследования ($n = 7\,164$; средний возраст — 43,4 года), проведенного в рамках программы GARD в 12 регионах Российской Федерации, распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8 %, а в общей популяции — 15,3 % [13].

По данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирают около 2,8 млн человек, что составляет 4,8 % всех причин смерти [14]. В Европе летальность от ХОБЛ значительно различается: от 0,2 на 100 тыс. населения — в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии до 80 на 100 тыс. — в Румынии. За период 1990–2010 гг. глобальная летальность от ХОБЛ практически не изменилась, среднее число пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, составляет 2,8–3,0 млн.

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

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Хроническая обструктивная болезнь легких (J44):

J44.0. Хроническая обструктивная болезнь легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей.

J44.1. Хроническая обструктивная болезнь легких с обострением неуточненная.

J44.8. Другая уточненная хроническая обструктивная болезнь легких.

Хронический бронхит: астматический (обструктивный) (без дополнительных уточнений), эмфизематозный (без дополнительных уточнений), обструктивный (без дополнительных уточнений).

J44.9. Хроническая обструктивная болезнь легких неуточненная.

Хроническая обструктивная болезнь легких (без дополнительных уточнений).

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ранее классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), при этом выделялись 4 стадии заболевания (табл. 1).

При пересмотре критериев Глобальной инициативы диагностики лечения и профилактики ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), 2011) предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке степени тяжести у пациентов с ХОБЛ [15]. При этом учитываются не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам исследования неспровоцированных ДО и потоков (спирометрии), но и клинические данные о пациенте — количество обострений ХОБЛ за 1 год и выраженность клинических симптомов согласно шкалам модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (*Medical Research Council Dyspnea Scale* — mMRC)

Таблица 1

Table 1

Спирометрическая (функциональная) классификация хронической обструктивной болезни легких
Classification of chronic obstructive pulmonary disease based on sripometry (functional classification)

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % доп.
I	Легкая	< 0,7 (70 %)	ОФВ ₁ ≥ 80
II	Среднетяжелая		50 ≤ ОФВ ₁ < 80
III	Тяжелая		30 ≤ ОФВ ₁ < 50
IV	Крайне тяжелая		ОФВ ₁ < 30 или < 50 в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

Таблица 2

Классификация хронической обструктивной болезни легких согласно критериям Глобальной инициативы диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (2011)

Table 2

Classification of chronic obstructive pulmonary disease according to Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2011)

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

Примечание: GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива диагностики лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких; mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета; CAT (COPD Assessment Test) – оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких.

и оценочного теста по хронической обструктивной болезни легких (COPD Assessment Test – CAT). Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD приведена в табл. 2.

При оценке степени риска **рекомендуется** выбирать **наивысшую степень** в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или частотой обострений в анамнезе. Также добавлено положение о том, что при наличии у пациента в предыдущем году даже 1 обострения, при котором потребовалась госпитализация (т. е. тяжелого обострения), его следует отнести к группе высокого риска.

Диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом:

«Хроническая обструктивная болезнь легких...»

и далее следует оценка:

- степени тяжести (I–IV) нарушения бронхиальной проходимости;
- выраженности клинических симптомов (выраженные (CAT ≥ 10, mMRC ≥ 2), невыраженные (CAT < 10, mMRC < 2));
- частоты обострений (редкие (0–1), частые (≥ 2));
- фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
- осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.);
- сопутствующих заболеваний.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Обострения хронической обструктивной болезни легких

Обострение ХОБЛ – это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии [1].

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ. Обострение ХОБЛ является одной из самых частых причин обращения пациентов за неотложной медицинской помощью. Частое развитие обострений у пациентов с ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до нескольких недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, значимому снижению качества жизни пациентов и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний. Тяжелые обострения ХОБЛ являются основной причиной смерти пациентов. В первые 5 дней от начала обострения риск развития острого инфаркта миокарда повышается более чем в 2 раза.

Таблица 3

Классификация тяжести обострений хронической обструктивной болезни легких

Table 3

Classification of the severity of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Степень тяжести ХОБЛ	Уровень оказания медицинской помощи
Легкая	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами пациента
Средняя	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии (назначение АБП и / или сГКС), при котором требуется консультация врача
Тяжелая	Пациент / врач отмечают явное и / или быстрое ухудшение состояния пациента, требуется госпитализация

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АБП – антибактериальные препараты; сГКС – системные глюкокортикостероиды.

Одна из наиболее известных классификаций тяжести обострений ХОБЛ, предложенная Рабочей группой по определению обострений ХОБЛ, представлена в табл. 3.

Замечено, что обострения ХОБЛ чаще всего развиваются в осенне-зимние месяцы.

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные загрязнители, однако причины примерно 20–30 % случаев обострений установить не удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*. Значимую роль в этиологии обострений ХОБЛ могут играть и риновирусы как один из наиболее частых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций.

К состояниям, которые могут напоминать обострения и / или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение.

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

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.1. Жалобы и анамнез

Основные симптомы ХОБЛ — это одышка при ФН, снижение ТФН и хронический кашель [16].

Выраженность одышки **рекомендуется** оценивать с помощью mMRC (см. Приложение Г1) [17].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Для комплексной оценки симптомов ХОБЛ **рекомендуется** использовать шкалу САТ (см. Приложение Г2) [18].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Шкала САТ лучше отражает влияние ХОБЛ на повседневную жизнь, самочувствие пациентов и тесно коррелирует с состоянием здоровья.

При сборе анамнеза **рекомендуется** оценивать статус курения и определять индекс курящего человека [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Лучшие прогностические факторы частых обострений (≥ 2 в год) — это предшествующие обострения и степень тяжести ХОБЛ.

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. ХОБЛ обычно развивается у людей среднего возраста с длительным стажем курения; у таких пациентов часто отмечаются различные заболевания, связанные с курением и возрастом. ХОБЛ часто сопутствуют сердечно-сосудистые заболевания, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, рак легких и депрессия.

Определенную помощь в установлении диагноза может оказать вопросник для диагностики ХОБЛ (см. Приложение Г3).

2.2. Физикальное обследование

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Функциональная диагностика

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Исследование неспровоцированных ДО и потоков (спирометрия) является основным методом диагностики и документирования изменений легочной

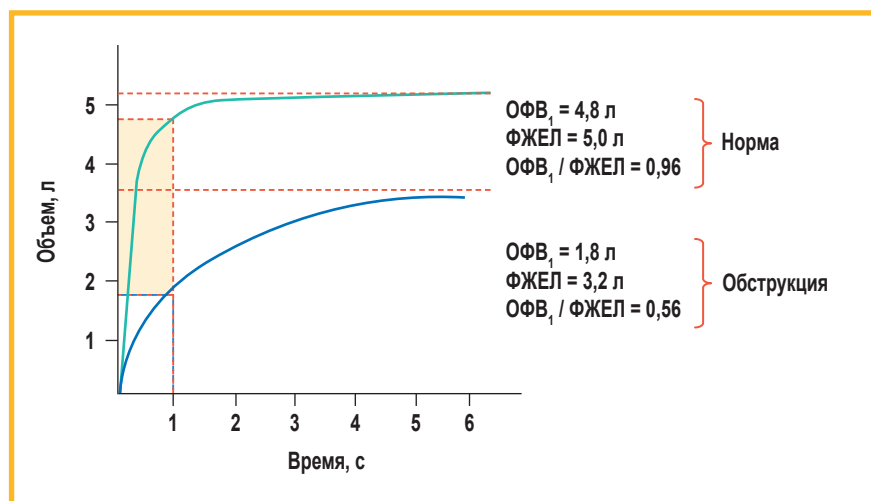


Рисунок. Изменение параметров неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) при обструкции. Примечание: $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; $ФЖЕЛ$ — форсированная жизненная емкость легких.

Figure. Changes in unchallenged tidal volumes and flows (spirometry) during obstruction

функции при ХОБЛ. На показателях этого исследования построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений.

Исследование неспровоцированных ДО и потоков (спирометрия) **рекомендовано** для подтверждения диагноза ХОБЛ, при этом соотношение показателей $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких ($ФЖЕЛ$) (критерий — $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 0,7$) подтверждает экспираторное ограничение воздушного потока [1] (см. рисунок).

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Использование этого критерия может привести к более частому установлению диагноза у пациентов старшего возраста [22, 23].

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

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

Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений у пациентов со снижением $ФЖЕЛ$ **рекомендуется** определять показатель общей емкости легких методом бодиплетизмографии [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется использовать показатель общей емкости легких и диффузионной способности легких для оценки выраженности эмфиземы [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

У всех пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** использование пульсоксиметрии для оценки насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом ($СаО_2$) [27].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Гипоксемия является важной проблемой у пациентов с ХОБЛ, определяющей ТФН и прогноз

заболевания. При наличии у пациента с ХОБЛ эритроцитоза должна быть заподозрена гипоксемия.

Для определения ТФН у пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** проведение нагрузочного тестирования, например, 6-минутного шагового теста (6-МШТ) или (в отдельных случаях) — велоэргометрии [28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Рентгенологические методы

Рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) в передней прямой проекции у всех пациентов с подозрением на ХОБЛ для исключения других заболеваний органов дыхания [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Рентгенография ОГК не обладает достаточной чувствительностью для выявления эмфиземы умеренной и средней степени выраженности.

Не рекомендуется использовать компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) ОГК для рутинного обследования пациентов с ХОБЛ [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. КТВР легких может быть проведена в целях дифференциальной диагностики ХОБЛ.

КТВР ОГК **рекомендуется** пациентам с ХОБЛ с выраженной эмфиземой легких для определения целесообразности проведения хирургической редукции легочных объемов [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. КТВР ОГК является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы легких.

2.5. Иные диагностические исследования

Для выявления десатурации у пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови при значении $СаО_2 \leq 92\%$ по данным пульсоксиметрии [27, 30].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Рекомендуется определение уровня α_1 -антитрипсина в крови у пациентов с ХОБЛ моложе 45 лет, при быстром прогрессировании ХОБЛ или наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких [31].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

При повышенной сонливости в дневное время рекомендуется проведение ночной пульсоксиметрии для первичной скрининговой диагностики расстройств дыхания во сне с последующим уточнением диагноза с помощью полисомнографии [32, 33].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Основными прогностическими факторами у пациента с ХОБЛ являются степень бронхиальной обструкции (ОФВ₁), тяжесть одышки, дистанция, пройденная при выполнении 6-МШТ, и индекс массы тела (ИМТ) [34].

2.6. Дифференциальная диагностика хронической обструктивной болезни легких

На определенных стадиях развития ХОБЛ, особенно при первой встрече с пациентом, возникает необходимость дифференцировать ХОБЛ от ряда заболеваний со сходной симптоматикой: БА, хронического (необструктивного) бронхита, инфекций нижних

дыхательных путей (включая туберкулез), рака легкого, интерстициальных заболеваний легких и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Основные отличительные признаки указанных нозологий приведены в табл. 4.

При проведении дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ рекомендуется учитывать клиническую картину, анамнез курения, сопутствующие заболевания и семейный анамнез [1, 35].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Разграничение БА и ХОБЛ является распространенной диагностической проблемой. Хотя для лечения этих заболеваний часто применяются одни и те же лекарственные средства, они различаются по этиологии, патогенезу и прогнозу.

ХОБЛ и БА нередко обнаруживаются у одного и того же пациента. У курящих пациентов с БА клеточные компоненты воспаления могут быть сходными с таковыми при ХОБЛ.

Проводить дифференциальный диагноз БА и ХОБЛ только по результатам бронходилатационной пробы при спирометрии не рекомендуется [24, 35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Проведение бронходилатационной пробы в рамках спирометрии не позволяет достоверно отличить БА от ХОБЛ, поскольку у пациентов с БА не всегда присутствует значимая обратимость бронхиальной обструкции, тогда как приблизительно

Признаки, позволяющие дифференцировать хроническую обструктивную болезнь легких от других заболеваний

**Table 4
Signs which differentiate chronic obstructive pulmonary disease from other diseases**

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
БА	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы
	Отягощенная наследственность
	Начало в молодом возрасте (часто)
	Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии)
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты
	Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции
	Грубые, сухие, разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации
	Расширение бронхов и уплотнение их стенок по данным КТВР
Туберкулез	Начало в любом возрасте
	Характерные рентгенологические признаки
	Микробиологическое подтверждение
	Эпидемиологические признаки (высокая распространенность туберкулеза в регионе)
Облитерирующий бронхиолит	Начало в молодом возрасте у некурящих
	Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов
	Зоны пониженной плотности на выдохе по данным КТВР
Застойная сердечная недостаточность	Соответствующий кардиологический анамнез
	Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах
	Рентгенография – расширение тени сердца и признаки отека легочной ткани
	Спирометрия – преобладание рестрикции

Примечание: БА – бронхиальная астма; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения.

у 25–50 % пациентов с ХОБЛ наблюдается значимая обратимость.

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

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

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

Лечение иГКС не всегда позволяет различить БА и ХОБЛ, поскольку у ряда пациентов с ХОБЛ наблюдаются благоприятные эффекты при назначении иГКС. С другой стороны, у некоторых пациентов с БА при монотерапии иГКС не наблюдается улучшений.

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

Цели терапии хронической обструктивной болезни легких

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные группы:

- устранение симптомов и улучшение качества жизни;
- уменьшение будущих рисков, т. е. профилактика обострений;
- замедление прогрессирования заболевания;
- снижение летальности.

Терапия ХОБЛ включает фармакологические и нефармакологические подходы. Фармакологические методы лечения включают назначение бронходилататоров (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), комбинаций иГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторов фосфодиэстеразы-4, теофилина, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

К нефармакологическим методам относятся прекращение курения, легочная реабилитация, кислородотерапия, респираторная поддержка и хирургическое лечение.

Отдельно рассматривается терапия обострений ХОБЛ.

3.1. Консервативное лечение

Отказ от курения

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

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Отказ от курения является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ [38]. Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4 % па-

циентов (на 2,5 % больше, чем в контроле), а в результате 3–10-минутной консультации частота отказа от курения достигает 12 %. При больших затратах времени и более сложных вмешательствах, включающих отработку навыков, обучение решению проблем и психосоциальную поддержку, показатель отказа от курения может достичь 20–30 % [39].

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

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

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

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

Принципы фармакотерапии стабильной хронической обструктивной болезни легких

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

При назначении фармакотерапии **рекомендуется** ставить целью достижение контроля над симптомами и уменьшение будущих рисков, т. е. обострений ХОБЛ и смертности (табл. 6) [1, 16].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Решение о продолжении или окончании лечения **рекомендуется** принимать на основании снижения будущих рисков (обострений). Это связано с тем, что остается неизвестным, каким образом способность лекарственного препарата улучшать легочную функцию или уменьшать симптомы коррелирует с его способностью снижать риск обострений ХОБЛ. До настоящего времени отсутствуют убедительные доказательства того, что при какой-либо определенной фармакологической терапии замедляется прогрессирование заболевания (оцененное по средней скорости снижения минимального ОФВ₁) или уменьшается летальность, несмотря на опубликованные предварительные данные, указывающие на такие эффекты [47–49].

Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронходилататоры)

К бронходилататорам относятся селективные β₂-адреномиметики и антихолинергические средства, включающие коротко- (продолжительность эффекта – 3–6 ч) и длительно (продолжительность эффекта – 12–24 ч) действующие препараты.

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

Таблица 5
Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии хронической обструктивной болезни легких

Table 5
Pharmacological classes of drugs used to treat chronic obstructive pulmonary disease

Фармакологический класс	Препараты
КДБА	Сальбутамол†
	Фенотерол
ДДБА	Индакатерол†
	Формотерол†
КДАХП	Ипратропия бромид†
ДДАХП	Аклидиния бромид
	Гликопиррония бромид†
	Тиотропия бромид†
иГКС	Будесонид†
	Флутиказон
Фиксированные комбинации ДДАХП / ДДБА	Гликопиррония бромид + индакатерол†
	Тиотропия бромид + олодатерол†
	Вилантерол + умеклидиния бромид†
	Аклидиния бромид + формотерол
Фиксированные комбинации иГКС / ДДБА	Беклометазон + формотерол†
	Будесонид + формотерол†
	Салметерол + флутиказон†
	Вилантерол + флутиказона фураат†
Фиксированные комбинации ДДБА / ДДАХП / иГКС	Вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Примечание: КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Использование короткодействующих бронходилататоров (КДБД) (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности возможно также у пациентов, получающих лечение ДДБД. В то же время регулярное использование высоких доз КДБД, в т. ч. через небулайзер, у пациентов, получающих ДДБД, не является обоснованным, к нему следует прибегать лишь в самых сложных случаях. В таких ситуациях необходимо всесторонне оценить необходимость использования ДДБД и способность пациента правильно выполнять ингаляции.

Селективные β_2 -адреномиметики

Для лечения ХОБЛ **рекомендуется** использовать следующие длительно действующие β_2 -агонисты

Здесь и далее: † – лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты».

Таблица 6
Использование различных фармакологических препаратов для достижения целей терапии хронической обструктивной болезни легких

Table 6
Various pharmacological agents to achieve the targets of therapy for chronic obstructive pulmonary disease

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ	
	Цель 1: контроль над симптомами – краткосрочное или продолжительное уменьшение симптомов	Цель 2: уменьшение будущих рисков – снижение риска обострений ХОБЛ
КДБА	+	–
КДАХП	+	–
Теофиллин	+	–
ДДБА	+	+
ДДАХП	+	+
ДДАХП / ДДБА	+	+
ДДБА / иГКС	+	+
ДДБА / ДДАХП / иГКС	+	+
Рофлумиласт	–	+

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты.

(ДДБА) (АТХ: «Селективные β_2 -адреномиметики») – формотерол†, индакатерол† (табл. 7) [51–54].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

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

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

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. Активация β -адренорецепторов сердца под действием β_2 -агонистов (селективных β_2 -адреномиметиков) предположительно может вызывать ишемию, сердечную недостаточность, аритмии, возможно также повышение риска внезапной смерти. Однако по данным контролируемых клинических исследований при применении β_2 -агонистов (селективных β_2 -адреномиметиков) у пациентов с ХОБЛ сведений об увеличении частоты аритмий, сердечно-сосудистой патологии или общей летальности не получено [58, 59].

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

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

Table 7
Pharmacokinetic characteristics of bronchodilators (drugs to treat obstructive airways diseases)

Класс препаратов	Представители класса	Начало действия	Продолжительность действия
КДБА	Сальбутамол [†]	В течение 5 мин	3–6 ч
	Фенотерол		
КДАХП	Ипратропия бромид [†]	В течение 30 мин	4–6 ч
ДДБА	Формотерол	В течение 5 мин	12 ч
	Индакатерол [†]	Через 5 мин	24 ч
ДДАХП	Аclidиния бромид	Через 30 мин	12 ч
	Тиотропия бромид [†]	Через 30 мин	24 ч
	Гликопиррония бромид [†]	Через 5 мин	24 ч

Примечание: КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты.

Антихолинергические средства

Для лечения ХОБЛ **рекомендуется** использовать следующие длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХП):

- тиотропия бромид[†].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

- аклидиния бромид, гликопиррония бромид[†] [60–65] (см. табл. 7).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Наибольшей доказательной базой среди ДДАХП обладает тиотропия бромид[†]. При назначении тиотропия бромида[†] увеличивается легочная функция, облегчаются симптомы, улучшается качество жизни и снижается риск обострений ХОБЛ [60].

При назначении аклидиния бромида и гликопиррония бромида[†] улучшаются легочная функция, качество жизни и уменьшается потребность в препаратах для неотложной терапии [61, 62]. В исследованиях продолжительностью до 1 года при назначении аклидиния бромида и гликопиррония бромида[†] уменьшался риск обострений ХОБЛ [63–65], но долгосрочные исследования продолжительностью > 1 года, аналогичные таковым в отношении тиотропия бромида[†], до настоящего времени не проводились.

Ингаляционные антихолинергические средства, как правило, отличаются хорошей переносимостью, нежелательные явления (НЯ) при их применении возникают относительно редко.

У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями **рекомендуется** использование ДДАХП [66–68].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Высказано подозрение, что короткодействующие антихолинергические препараты (КДАХП) вызывают НЯ со стороны сердца, применительно к ДДАХП сообщений о повышении частоты НЯ со сто-

роны сердца не получено [66]. По данным 4-летнего исследования UPLIFT у пациентов, получавших тиотропия бромид[†], продемонстрированы достоверно меньшие число сердечно-сосудистых событий и общая летальность по сравнению с группой плацебо [67]. По данным исследования TIOSPIR (средняя продолжительность лечения – 2,3 года) доказана высокая безопасность тиотропия бромида[†] в виде жидкостных ингаляций при отсутствии различий с таковым при использовании дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) в отношении летальности, серьезных НЯ со стороны сердца и обострений ХОБЛ [68].

Комбинации бронходилататоров (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

Пациентам с ХОБЛ **рекомендуется** комбинирование бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) с разными механизмами действия с целью достижения большей бронходилатации и облегчения симптомов [69–71].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Например, при назначении комбинации КДАХП с короткодействующими β_2 -агонистами (КДБА) или ДДБА показатель ОФВ₁ улучшается в большей степени, чем при приеме любого из монокомпонентов [69, 70]. КДБА или ДДБА можно назначать в комбинации с ДДАХП, если при монотерапии ДДАХП достаточного облегчения симптомов не обеспечивается.

Для лечения ХОБЛ **рекомендуется** использование фиксированных комбинаций ДДАХП / ДДБА – вилантерол + умеклидиния бромид[†], гликопиррония бромид + индакатерол[†], олодатерол + тиотропия бромид[†], аклидиния бромид + формотерол [72–80].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Данные комбинации показали преимущество перед использованием плацебо и своих мо-

нокомпонентов по влиянию на минимальный ОФВ₁, одышку и качество жизни, не уступая им по безопасности [72–80]. При сравнении с тиотропия бромидом[†] показано преимущество всех комбинаций ДДАХП / ДДБА по действию на легочную функцию и качество жизни. По влиянию на ЛГИ только комбинация тиотропия бромидом[†] + олодатерол достоверно превосходила монотерапию тиотропия бромидом[†] [80].

При этом комбинации ДДАХП / ДДБА пока не продемонстрировали преимуществ перед монотерапией тиотропия бромидом[†] по влиянию на риск среднетяжелых / тяжелых обострений ХОБЛ [72, 78, 81].

Ингаляционные глюкокортикостероиды и их комбинации с β_2 -адреномиметиками

Комбинацию иГКС / ДДБА **рекомендуется** назначать пациентам с ХОБЛ при эозинофилии крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения > 300 клеток в 1 мкл) [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Согласно международным рекомендациям по лечению ХОБЛ, порогом, определяющим чувствительность к иГКС, является содержание эозинофилов периферической крови 100 клеток в 1 мкл. При значениях эозинофилии крови в пределах 100–300 клеток в 1 мкл назначение иГКС **возможно**, а при содержании эозинофилов > 300 клеток в 1 мкл — **рекомендовано** [1].

Ответ пациентов с ХОБЛ на лечение иГКС невозможно прогнозировать на основании ответа на лечение пероральными ГКС [82, 83].

Нежелательные эффекты при приеме иГКС включают кандидоз полости рта и осиплость голоса. Имеются доказательства повышенного риска пневмонии, остеопороза и переломов при использовании иГКС и комбинаций иГКС / ДДБА. Риск пневмонии у пациентов с ХОБЛ — это класс-эффект иГКС, проявляющийся при применении различных препаратов этой группы [84]. Начало лечения иГКС сопровождалось повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с респираторной патологией [85].

При БА лечебные и нежелательные эффекты иГКС зависят от используемой дозы, при ХОБЛ существует сходная тенденция [86]. В долгосрочных исследованиях предыдущего десятилетия использовались средние и высокие дозы иГКС [87], однако в исследованиях последних лет для поддерживающей терапии пациентов с ХОБЛ чаще применяются низкие дозы иГКС, что более рационально с точки зрения соотношения эффективность / безопасность [49, 88, 89].

Пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями (≥ 2 среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, при котором потребовалась госпитализация) также **рекомендуется** назначение иГКС в дополнение к ДДБА [90–93].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. При длительном (> 6 мес.) лечении иГКС и комбинациями иГКС / ДДБА снижается частота обострений ХОБЛ и улучшается качество жизни

пациентов [84]; иГКС могут применяться в составе либо двойной (ДДБА / иГКС), либо тройной (ДДАХП / ДДБА / иГКС) терапии. Тройная терапия в едином ингаляторе (вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат) продемонстрировала достоверное преимущество по влиянию на частоту среднетяжелых / тяжелых обострений, улучшение функциональных показателей и снижение выраженности симптомов в сравнении как с двухкомпонентной бронходилатацией (вилантерол + умеклидиния бромид[†]), так и с применением комбинации иГКС / ДДБА (вилантерол + флутиказона фураат[†]) [88]. Кроме того, тройная терапия изучалась в исследованиях, по данным которых при добавлении комбинации иГКС / ДДБА к лечению тиотропия бромидом[†] отмечены улучшение легочной функции, качества жизни и дополнительное уменьшение частоты обострений, особенно тяжелых [90–93].

Пациентам с невыраженными симптомами ХОБЛ, высоким риском обострений и без эозинофилии крови с одинаковой степенью доказательности **рекомендуется** назначать ДДАХП или иГКС / ДДБА [1, 94, 95].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Основной ожидаемый эффект от назначения иГКС пациентам с ХОБЛ — снижение риска обострений. В этом отношении иГКС / ДДБА не превосходят монотерапию ДДАХП (тиотропия бромидом[†]) [94]. По данным недавно выполненных исследований показано, что преимущество у комбинаций иГКС / ДДБА перед бронходилататорами (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по влиянию на риск обострений отмечается только у пациентов с эозинофилией крови [95].

Пациентам с ХОБЛ с сохранной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе **не рекомендуется** использование иГКС [84].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Терапия комбинациями иГКС / ДДБА не влияет на скорость снижения ОФВ₁ и летальность при ХОБЛ [87, 96, 97].

Рофлумиласт

Рофлумиласт подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата.

Рофлумиласт **рекомендуется** назначать пациентам с ХОБЛ при ОФВ₁ < 50 %_{долж.}, хроническом бронхите и частых обострениях, несмотря на применение ДДБА для уменьшения частоты среднетяжелых и тяжелых обострений [98, 99].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Рофлумиласт **не рекомендуется** назначать для уменьшения симптомов ХОБЛ [98, 99].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Рофлумиласт не является бронходилататором (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), хотя во время длительного лечения у пациентов, получающих тиотропия бромид[†], при назначении рофлумиласта ОФВ₁ дополнительно повышается на 50–80 мл [98, 99].

Влияние рофлумиласта на качество жизни и симптомы выражено слабо. Препарат вызывает значимые нежелательные эффекты, типичными среди которых являются желудочно-кишечные нарушения и головная боль, а также снижение массы тела [99].

Пероральные глюкокортикостероиды

Рекомендуется избегать длительного лечения пероральными ГКС пациентов с ХОБЛ, поскольку такое лечение может ухудшить их отдаленный прогноз [100–102].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Хотя при назначении высоких доз пероральных ГКС (≥ 30 мг перорального преднизолона в сутки) улучшается легочная функция в ближайшей перспективе, данные о пользе длительного применения пероральных ГКС в низких, средних или высоких дозах отсутствуют при достоверном повышении риска НЯ [100]. Однако этот факт не препятствует назначению при обострениях курса пероральных ГКС.

Пероральные ГКС вызывают ряд серьезных нежелательных эффектов; одним из самых важных применительно к ХОБЛ является стероидная миопатия, симптомами которой являются мышечная слабость, снижение физической активности и дыхательная недостаточность у пациентов с крайне тяжелой ХОБЛ.

Теофиллин

Относительно точного механизма действия теофиллина сохраняются разногласия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. При назначении теофиллина значимо улучшается легочная функция при ХОБЛ и, возможно, улучшается функция дыхательной мускулатуры, но при этом повышается риск НЯ [103]. Есть данные о том, что при использовании низких доз теофиллина (100 мг 2 раза в сутки) статистически значимо уменьшается частота обострений ХОБЛ [104].

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

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

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

Точная продолжительность действия теофиллина, в т. ч. современных препаратов с медленным высвобождением, при ХОБЛ неизвестна.

При назначении теофиллина **рекомендуется** контролировать его концентрацию в крови и корректи-

ровать дозу препарата в зависимости от полученных результатов [103].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Фармакокинетика теофиллина характеризуется межиндивидуальными различиями и тенденцией к лекарственным взаимодействиям. Теофиллин имеет узкий терапевтический диапазон концентраций и способен оказывать токсическое действие. Наиболее распространенные НЯ включают раздражение желудка, тошноту, рвоту, диарею, повышенный диурез, признаки стимуляции центральной нервной системы (головная боль, нервозность, тревожность, ажитация) и нарушения ритма сердца.

Антибактериальные препараты

Назначение макролидов (азитромицина[†]) в режиме длительной терапии по 250 мг в сутки или 500 мг каждые 3 суток в неделю **рекомендуется** пациентам с ХОБЛ с бронхоэктазами и частыми гнойными обострениями [107, 108].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. По данным недавно проведенного метаанализа показано, что в 6 исследованиях продолжительностью от 3 до 12 мес. длительное лечение макролидами (эритромицин, кларитромицин[†] и азитромицин[†]) приводило к уменьшению частоты обострений ХОБЛ на 37 % по сравнению с плацебо. Дополнительно на 21 % сократились случаи госпитализации [107, 108]. Широкое использование макролидов ограничивается риском роста резистентности к ним бактерий и побочными эффектами (снижение слуха, кардиотоксичность) [107].

Мукоактивные препараты

Эта группа включает несколько веществ с разными механизмами действия. Регулярное использование муколитических препаратов при ХОБЛ изучались в нескольких исследованиях, однако получены противоречивые результаты [109].

Назначение ацетилцистеина[†] 400 или 600 мг в сутки и карбоцистеина 750 мг 2 раза в сутки **рекомендуется** пациентам с ХОБЛ при бронхитическом фенотипе и частых обострениях, особенно если не проводится терапия иГКС [110, 111].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Ацетилцистеин[†] и карбоцистеин способны проявлять антиоксидантные свойства и уменьшать число обострений, но при их назначении не улучшаются легочная функция и качество жизни у пациентов с ХОБЛ.

Выбор ингалятора

Рекомендуется обучать пациентов с ХОБЛ правильному применению ингаляторов в начале лечения и затем контролировать их применение во время последующих визитов [112].

Таблица 8
Принципы выбора ингаляционного устройства
Table 8
Criteria for selection of an inhalation device

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха, л / мин			
> 30	< 30	> 30	< 30
ДПИ	ДАИ	ДПИ	ДАИ + спейсер
ДАИ	ЛП в комплекте с ингалятором ®	ДАИ АВ	ЛП в комплекте с ингалятором ®
ЛП в комплекте с ингалятором®	Небулайзер	ДАИ + спейсер	Небулайзер
ДАИ АВ	ЛП в комплекте с ингалятором ®		
Небулайзер	Небулайзер		

Примечание: ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; ДАИ АВ – дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом; ЛП – лекарственный препарат.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Значительная часть пациентов допускают ошибки при использовании ингаляторов. При использовании ДПИ не требуется координация между нажатием на кнопку и вдохом, но для создания достаточного инспираторного потока необходимо достаточное инспираторное усилие. При использовании дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) не требуется создавать высокий инспираторный поток, но пациент должен уметь координировать активацию ингалятора с началом вдоха (табл. 8).

Рекомендуется использование спейсеров при назначении ДАИ для устранения проблемы координации и уменьшения депозиции препарата в верхних дыхательных путях.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

У пациентов с тяжелой ХОБЛ **рекомендуется** отдавать предпочтение ДАИ (в т. ч. со спейсером) или лекарственным препаратам (ЛП) в комплекте с ингалятором [113, 114].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Данная рекомендация обусловлена тем, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ при использовании ДПИ инспираторный поток не всегда оказывается достаточным [113].

Тактика лечения стабильной хронической обструктивной болезни легких

У всех пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** реализовывать немедикаментозные меры, назначать короткодействующий бронхолитический препарат (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности, вакцинировать против гриппа и пневмококковой инфекции, а также проводить лечение сопутствующих заболеваний [115, 116, 190].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1) – для короткодействующего бронхолитического препарата (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) при

использовании по потребности и вакцинации против гриппа.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 1) – для вакцинации против пневмококковой инфекции.

Комментарии. К немедикаментозным мерам относятся отказ от курения, обучение технике ингаляций и основам самоконтроля, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, побуждение к физической активности, оценка необходимости длительной кислородотерапии (ДКТ) и неинвазивной вентиляции легких (НВЛ).

Всем пациентам с ХОБЛ **рекомендуется** назначение ДДБА – комбинации ДДАХП / ДДБА или одного из этих препаратов в режиме монотерапии (см. Приложение Б) [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

При наличии у пациента выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ или $CAT \geq 10$ баллов) **рекомендуется** назначение комбинации ДДАХП / ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ [71, 117, 118].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Большинство пациентов с ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами – одышкой и снижением ТФН. Назначение комбинации ДДАХП / ДДБА позволяет благодаря максимальной бронходилатации облегчить одышку, увеличить ТФН и улучшить качество жизни пациентов.

Стартовая монотерапия 1 бронхолитическим препаратом (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) длительного действия (ДДАХП или ДДБА) **рекомендуется** пациентам с невыраженными симптомами ($mMRC < 2$ или $CAT < 10$ баллов), а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Преимущество ДДАХП заключается в более выраженном влиянии на риск обострений.

При сохранении симптомов (одышки и сниженной ТФН) на фоне монотерапии одним ДДБА **рекомен-**

дугается усиление бронхолитической терапии — перевод на комбинацию ДДАХП / ДДБА (см. Приложение Б) [117, 118].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

При повторных обострениях (≥ 2 среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, при котором потребовалась госпитализация) у пациентов, получающих монокомпонентную бронходилатацию, объем терапии **рекомендуется** увеличить до двойной комбинации ДДАХП / ДДБА либо иГКС / ДДБА [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. Выбор в пользу иГКС / ДДБА предпочтителен при эозинофилии периферической крови от 100 клеток в 1 мкл, а также при наличии в анамнезе БА [1].

Рекомендуется перевод пациента на тройную терапию (ДДАХП / ДДБА / иГКС) при недостаточной эффективности комбинации ДДБА / иГКС или ДДБА / ДДАХП у пациентов с учетом уровня эозинофилии и / или анамнеза БА (см. Приложение Б) [88, 119].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарий. Наиболее удобным вариантом тройной терапии является применение лекарственного препарата, содержащего все 3 компонента в одном устройстве доставки. Использование одного ингаляционного устройства способствует повышению приверженности лечению и уменьшает вероятность критических ошибок в технике ингаляции [120].

При использовании комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат в одном ингаляторе в сравнении с комбинацией ДДБА / иГКС (будесонид + форматерол[†]) среднегодовая частота обострений снижалась на 35 % [89], а в сравнении с комбинацией ДДБА / ДДАХП (вилантерол + умеклидиния бромид[†]) — на 25 % [88]. По данным рандомизированного клинического исследования (РКИ) III фазы ($n = 10\,355$) отмечено, что снижение частоты летальных исходов по любой причине у пациентов с ХОБЛ составило 42 % в группе вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат[†] в сравнении с группой ДДБА / ДДАХП (вилантерол + умеклидиния бромид[†]) [49, 88].

При возникновении повторных обострений при терапии комбинацией ДДАХП / ДДБА у пациентов без эозинофилии и / или БА в анамнезе или при рецидиве обострений на тройной терапии (ДДАХП / ДДБА / иГКС) **рекомендуется** уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип-специфическую терапию (рофлумиласт 250 или 500 мкг в сутки, ацетилцистеин[†] 400 или 600 мг в сутки, азитромицин[†] 250 мг 1 раз в сутки ежедневно или 500 мг 1 раз в 3 суток в течение 1 нед. и др. (см. Приложение Б)) [98, 107, 108, 110].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Объем бронходилатационной терапии **не рекомендуется** уменьшать (в отсутствие НЯ) даже в случае максимального облегчения симптомов [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. Это связано с тем, что ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, поэтому полная нормализация функциональных показателей легких невозможна.

У пациентов с ХОБЛ без повторных обострений и сохранной функцией легких ($ОФВ_1 > 50\%_{\text{долж.}}$) **рекомендуется** полная отмена иГКС при условии назначения ДДБД [121, 122].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий. Если по мнению врача пациент не нуждается в продолжении лечения иГКС или возникли НЯ от такой терапии, то иГКС могут быть отменены [122].

У пациентов без повторных обострений с $ОФВ_1 < 50\%_{\text{долж.}}$, получающих тройную терапию, **рекомендуется** постепенная отмена иГКС со ступенчатым уменьшением его дозы в течение 3 мес. [123].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. Значение $ОФВ_1 < 50\%$ ранее считалось фактором риска частых обострений ХОБЛ и рассматривалось как показание к назначению комбинации иГКС / ДДБА. В настоящее время такой подход **не рекомендуется**, поскольку он приводит к нежелательным эффектам и неоправданным затратам [121], хотя в реальной практике иГКС и комбинации иГКС / ДДБА назначаются неоправданно часто.

Деэскалационная терапия

Уменьшение объема терапии при ХОБЛ в ряде случаев целесообразно за счет отмены иГКС у пациентов, которым они не показаны. У пациентов без сопутствующей БА без повторных обострений и при отсутствии выраженной эозинофилии крови (≤ 300 клеток в 1 мкл), а также в случае развития нежелательных эффектов от применения иГКС, эта группа препаратов может быть отменена при условии назначения длительно действующих бронхолитических препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей). Отмена иГКС возможна моментально с переключением на ДДБА / ДДАХП [124]. Алгоритм отмены иГКС у пациентов с ХОБЛ, предложенный группой экспертов, представлен в Приложении Б3 [125].

3.2. Хирургическое лечение

Пациентам с ХОБЛ с верхнедолевой эмфиземой и низкой ТФН **рекомендуется** проведение операции по уменьшению объема легких [126].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. Операция по уменьшению объема легких проводится путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. В настоящее время для уменьшения объема легких возможно использо-

вание менее инвазивных методов — окклюзия сегментарных бронхов с помощью клапанов, специального клея и др.

Трансплантация легких **рекомендуется** у ряда пациентов с очень тяжелым течением ХОБЛ (индекс BODE ≥ 7 баллов) (см. Приложение Г5).

Индекс BODE:

- **B** — *Body mass index* (индекс массы тела);
- **O** — *Obstruction* (обструкция);
- **D** — *Dyspnea* (одышка);
- **E** — *Exercise tolerance* (ТФН).
- $ОФВ_1 < 15\%_{дож.}$ ≥ 3 обострений в предшествующий год, 1 обострение с развитием гиперкапнической острой дыхательной недостаточности (ОДН), среднетяжелая / тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 35 мм рт. ст.) [127].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При трансплантации легких могут улучшиться качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных пациентов с ХОБЛ.

3.3. Другие методы лечения

Длительная кислородотерапия

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

ДКТ на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность у пациентов с ХОБЛ. При гипоксемии не только сокращается жизнь пациентов с ХОБЛ, но и отмечаются другие существенные неблагоприятные последствия — ухудшение качества жизни, развитие полицитемии, повышение риска сердечных аритмий во время сна, развитие и прогрессирование легочной гипертензии. ДКТ позволяет уменьшить или устранить все эти негативные эффекты гипоксемии.

Пациентам с ХОБЛ и ХДН **рекомендуется** проведение ДКТ (показания см. табл. 9) [1, 128].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

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

Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, **рекомендуется** оценивать только во время стабильного состояния пациентов, т. е. через 3–4 нед. после обострения ХОБЛ [129–131].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Именно такое время (3–4 нед.) требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода ОДН. Перед назначением ДКТ пациентам с ХОБЛ **рекомендуется** убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению PaO_2 выше пограничных значений.

При назначении кислородотерапии **рекомендуется** стремиться к достижению значений $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SaO_2 > 90\%$ [132].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

ДКТ **не рекомендуется** пациентам с ХОБЛ, продолжающим курить, не получающим адекватную медикаментозную терапию, направленную на контроль над течением ХОБЛ (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, ИГКС и т. д.), недостаточно мотивированным для данного вида терапии [131, 191].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Большинству пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** проведение ДКТ ≥ 15 ч в сутки с максимальными перерывами между сеансами, не превышающими 2 ч подряд, поток кислорода — 1–2 л / мин [132].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При ДКТ (> 15 ч в день) увеличивается выживаемость у пациентов с хронической дыхательной

Таблица 9
Показания к длительной кислородотерапии
Table 9
Indications for long-term oxygen therapy

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

Примечание: PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SaO_2 — насыщение гемоглобина кислородом; Ht — гематокрит; ФН — физическая нагрузка; ДКТ — длительная кислородотерапия.

недостаточностью и выраженной гипоксемией в покое. Для проведения ДКТ в домашних условиях сегодня в основном используются концентраторы кислорода. У наиболее тяжелых пациентов поток может быть увеличен до 4–5 л / мин. Алгоритм ДКТ у пациентов с ХОБЛ представлен в Приложении Б2.

Длительная домашняя вентиляция легких

Гиперкапния (т. е. повышение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови — $\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм рт. ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний, а также служит отрицательным прогностическим фактором для пациентов с ХОБЛ. Ночная гиперкапния изменяет чувствительность дыхательного центра к CO_2 , приводя к повышению уровня PaCO_2 и в дневное время, что имеет негативные последствия для функции сердца, головного мозга и дыхательных мышц. Дисфункция дыхательной мускулатуры в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более усугубляет гиперкапнию у пациентов с ХОБЛ, таким образом, развивается «порочный круг», разорвать который может только проведение респираторной поддержки (вентиляции легких).

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

Использование ДДВЛ у пациентов с ХОБЛ сопровождается рядом положительных патофизиологических эффектов, основными из которых являются улучшение показателей газообмена — повышение PaO_2 и снижение PaCO_2 , улучшение функции дыхательных мышц, повышение ТФН, улучшение качества сна, уменьшение ЛГИ. По данным недавно проведенных исследований продемонстрировано, что при адекватно подобранных параметрах НВЛ возможно значительное улучшение выживаемости пациентов с ХОБЛ, осложненной гиперкапнической ХДН [133, 134].

ДДВЛ **рекомендуется** пациентам с ХОБЛ, отвечающим следующим критериям [135–137]:

- наличие симптомов ХДН (слабость, одышка, утренние головные боли);
- наличие одного из следующих показателей:
 - $\text{PaCO}_2 > 55$ мм рт. ст., PaCO_2 50–54 мм рт. ст. и эпизоды ночной десатурации ($\text{SaO}_2 < 88\%$ в течение > 5 мин во время O_2 -терапии 2 л / мин);
 - PaCO_2 50–54 мм рт. ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (≥ 2 госпитализаций за 12 мес).

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В домашних условиях используются преимущественно портативные респираторы. Общими чертами портативных респираторов является их малый размер, низкая стоимость, простота настройки, возможность эффективно компенсировать даже высокую

утечку, однако данные аппараты, как правило, не обладают теми возможностями мониторинга и тревог, что есть у «реанимационных» респираторов. В большинстве портативных респираторов используется одиночный контур (инспираторный), эвакуация выдыхаемого ДО осуществляется через клапан выдоха или специальные отверстия в маске или контуре.

Параметры вентиляции обычно подбираются в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за пациентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому.

При проведении ДДВЛ **рекомендуется** использовать респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов — в дневное время [138].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Некоторым пациентам с ХОБЛ, особенно при наличии явной гиперкапнии в дневное время, требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или блока жидкого кислорода портативного (код 113770). Критерии дозирования кислорода такие же, как при ДКТ ($\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 > 90\%$).

ДДВЛ **не рекомендуется** проводить у пациентов с ХОБЛ с тяжелыми расстройствами глотания и неспособностью контролировать откашливание (для масочной вентиляции), плохой мотивацией и неадекватным комплаенсом, тяжелыми когнитивными расстройствами, потребностью в постоянной (около 24 ч в сутки) респираторной поддержке, недостаточностью финансовых или страховых ресурсов, отсутствием поддержки пациента медицинскими учреждениями [134, 192].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

3.4. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких

Пациентам с обострением ХОБЛ госпитализация в стационар **рекомендуется** при наличии следующих показаний:

- значительное увеличение интенсивности и / или появление новых клинических симптомов (одышка в покое, нестабильная гемодинамика, ухудшение психического состояния, цианоз, периферические отеки, признаки утомления дыхательных мышц);
- падение $\text{SaO}_2 < 90\%$ (или на $\geq 4\%$ _{исх.});
- невозможность купировать обострение с помощью первоначальной терапии [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В качестве обязательного диагностического минимума при поступлении в стационар **рекомендуется** выполнение развернутого клинического анализа крови, определение уровня С-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови, пульсоксиметрии, рентгенографии ОГК, а также электрокардиографии [1, 139].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Ингаляционные бронходилататоры (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

Назначение бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) является ключевым звеном терапии обострения ХОБЛ.

Всем пациентам с обострением ХОБЛ **рекомендуется** назначение ингаляционных бронходилататоров — КДБА (сальбутамол[†], фенотерол) или КДАХП (ипратропия бромид[†]) [140, 141].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Эффективность β_2 -агонистов (селективных β_2 -адреномиметиков) и ипратропия бромида[†] при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β_2 -агонистов (селективных β_2 -адреномиметиков) является более быстрое начало действия, а антихолинергических средств — высокая безопасность и хорошая переносимость.

Повышение дозы КДБА и КДАХП, особенно при назначении через небулайзер, может дополнительно облегчать одышку во время обострения ХОБЛ [141]. Нежелательные эффекты обычно являются дозозависимыми.

Глюкокортикостероиды

По данным клинических исследований, посвященных обострениям ХОБЛ, при которых потребовалась госпитализация, при приеме системных ГКС (сГКС) сокращается время наступления ремиссии, улучшается функция легких (ОФВ₁) и уменьшается гипоксемия, возможны также уменьшение риска раннего рецидива и неудачи лечения, снижение длительности пребывания в стационаре.

Всем пациентам с обострением ХОБЛ, при которых потребовалась госпитализация, **рекомендуется** назначение сГКС или иГКС [142, 143].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном[†] в дозе 30–40 мг в сутки в течение 5–7 дней. Более безопасной альтернативой сГКС при обострении ХОБЛ являются иГКС, назначаемые через небулайзер.

У пациентов с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови > 2 % отмечается наилучший ответ на прием сГКС [144].

Антибактериальная терапия

Важно определить показания к назначению антибактериальной терапии (АБТ) при развитии обострений, т. к. бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ.

Назначение АБТ **рекомендуется** пациентам с обострением ХОБЛ при наличии усиления одышки, увеличении объема и степени гнойности мокроты или 2 из 3 перечисленных признаков [145, 146].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. У пациентов с подобными сценариями обострений ХОБЛ антибактериальные препараты (АБП) обладают наибольшей эффективностью, т. к. причиной таких обострений является бактериальная инфекция.

АБТ также **рекомендуется** пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких [147].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Для улучшения диагностики и подходов к терапии обострений ХОБЛ **рекомендуется** использование биомаркеров, таких как СРБ [139].

Пациентам с обострением ХОБЛ **рекомендуется** назначение АБТ при повышении уровня СРБ ≥ 10 мг / л [148, 149].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Предполагаемый спектр респираторных патогенов, играющих этиологическую роль в обострении ХОБЛ, и, соответственно, выбор эмпирической АБТ зависит от степени тяжести ХОБЛ и наличия факторов риска (табл. 10).

При легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ без факторов риска **рекомендуется** назначение современных макролидов (азитромицин[†], кларитромицин[†]) и цефалоспоринов III поколения (см. табл. 10) [150, 151].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В качестве АБП 1-й линии для пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ и с факторами риска **рекомендуются** либо амоксициллин + клавулановая кислота, либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин[†] или моксифлоксацин[†]) [151–154].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. При выборе АБП для терапии обострения ХОБЛ **рекомендуется** учитывать следующие факторы:

- тяжесть ХОБЛ;
- факторы риска неблагоприятного исхода терапии (например, пожилой возраст, низкие значения ОФВ₁, частые обострения в анамнезе, сопутствующие заболевания);
- предшествующая АБТ.

При высоком риске инфекции *P. aeruginosa* **рекомендуются** ципрофлоксацин[†] и другие препараты с антисинегнойной активностью [155].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. К предикторам инфекции *P. aeruginosa* относятся частые курсы АБП (> 4 за 1 год), ОФВ₁ < 30 %, выделение *P. aeruginosa* при предыдущих обострениях, колонизация *P. aeruginosa*, частые курсы сГКС (> 10 мг преднизолона в последние 2 нед.), бронхоэктазы.

Кислородотерапия

Гипоксемия представляет серьезную угрозу для жизни пациента, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии ОДН на фоне ХОБЛ.

Таблица 10
Наиболее вероятные возбудители обострений с учетом тяжести течения хронической обструктивной болезни легких

Table 10
The most likely causative agents of exacerbations depending on the severity of chronic obstructive pulmonary disease

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ ₁ , %	Наиболее частоопределяемые микроорганизмы	Выбор АБП
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, без факторов риска	> 50	<i>Haemophilus influenzae</i>	Амоксициллин [†]
		<i>Moraxella catarrhalis</i>	
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
		<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Макролиды (азитромицин [†] , кларитромицин [†])
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Цефалоспорины III поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, с факторами риска*	> 50	<i>H. influenzae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин [†] , моксифлоксацин [†])
		<i>M. catarrhalis</i>	
		PRSP	
ХОБЛ тяжелого течения	30–50	<i>H. influenzae</i>	
		<i>M. catarrhalis</i>	
		PRSP	
		Энтеробактерии грамотрицательные	
ХОБЛ крайне тяжелого течения	< 30	<i>H. influenzae</i>	Ципрофлоксацин [†] и другие препараты с антисинежной активностью
		PRSP	
		Энтеробактерии грамотрицательные	
		<i>P. aeruginosa</i> **	

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; АБП – антибактериальные препараты; PRSP – пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*; * – факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год); ** – предикторы инфекции *P. aeruginosa*:

- частые курсы антибактериальных препаратов (> 4 за год);
- объем форсированного выдоха за 1-ю секунду < 30 %;
- выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P. aeruginosa*;
- частые курсы cГКС (> 10 мг преднизолона в последние 2 нед.);
- бронхоэктазы.

Note: *, risk factors: age ≥ 65 years, concomitant cardiovascular diseases, frequent exacerbations (≥ 2 per year); **, *P. aeruginosa* infection predictors:

- frequent courses of antibiotics (> 4 per year);
- forced expiratory volume in 1 second < 30%;
- isolation of *P. aeruginosa* in previous exacerbations, colonization by *P. aeruginosa*;
- frequent courses of systemic corticosteroids (> 10 mg prednisolone in the last 2 weeks);
- bronchiectasis.

Всем пациентам с обострением ХОБЛ и ОДН **рекомендуется** проведение кислородотерапии с целью достижения показателя PaO₂ – 55–65 мм рт. ст., SaO₂ – 88–92 % [156].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Проведение пульсоксиметрии рекомендовано пациентам для оценки необходимости дополнительной кислородотерапии. Кислородотерапия показана пациентам при значении SaO₂ ≤ 92 % [1]. Для доставки кислорода рекомендуется использовать носовые канюли или маску Вентури. При назначении кислорода через канюли большинству пациентов достаточно потока 1–2 л / мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки кислорода, т. к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂), не зависящие от минутной вентиляции и инспираторного потока пациента.

После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30–60 мин **реко-**

мендуется проведение газового анализа артериальной крови для контроля показателей PaCO₂ и pH [157].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Неинвазивная вентиляция легких

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

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

- выраженная одышка в покое;

- ЧДД > 24 в минуту, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс.
- Признаки нарушения газообмена:
- $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.;
- $\text{pH} < 7,35$;
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$ мм рт. ст.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Во время НВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок. Пациент находится в сознании, при этом, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Еще одним важным достоинством НВЛ является возможность ее быстрого прекращения, а также немедленного возобновления при необходимости.

НВЛ не рекомендуется проводить пациентам с ОДН, нуждающимся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной поддержки [160, 161].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Противопоказания к НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:

- остановка дыхания;
- нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда);
- невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания);
- избыточная бронхиальная секреция;
- признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение);
- неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом.

Инвазивная респираторная поддержка

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

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

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

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

Абсолютные показания:

- остановка дыхания;
- выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50 или > 160 в минуту);
- утомление дыхательной мускулатуры.

Относительные показания:

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

У пациентов с ХОБЛ отлучение от ИВЛ рекомендуется начинать как можно раньше [164].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета

При обострении ХОБЛ рекомендуется использовать специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей — высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких или высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки [165, 166].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, поэтому данные методы могут существенно улучшить их состояние.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в т. ч. основанных на использовании природных лечебных факторов

У пациентов с ХОБЛ снижается физическая активность, а отсутствие физической активности служит предиктором повышенной летальности [167]. Легочная реабилитация является важной и неотъемлемой частью ведения пациентов с ХОБЛ, имеющей высокий уровень доказательности.

Курсы легочной реабилитации рекомендуются пациентам с ХОБЛ с постоянной одышкой, несмотря на использование бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), а также физически неактивным пациентам с частыми обострениями или непереносимостью ФН [168, 169].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Отмечены следующие эффекты легочной реабилитации [168–170]:

- улучшение ТФН;
- уменьшение ощущения одышки;
- улучшение качества жизни, связанного со здоровьем;
- уменьшение количества и длительности госпитализаций;

- уменьшение уровня тревоги и депрессии, связанных с ХОБЛ;
- улучшение выживаемости;
- улучшение результатов госпитализации по поводу обострений;
- усиление действия ДДБД.

Реабилитация является многокомпонентной мерой. **Рекомендуется** включать в программу легочной реабилитации психологическую поддержку и борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку и индивидуальные занятия лечебной физкультурой [171]. Длительность такой программы не установлена, однако считается, что она может продолжаться от 4 до 10 нед. [172].

Индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки)

При проведении легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** включать в программу индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки) [173].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Разработка тренировочных программ требует индивидуального подхода и зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, а также мотивации. При наличии соответствующих показаний во время тренировки следует использовать различные виды респираторной поддержки.

В качестве индивидуального занятия лечебной физкультурой (физической тренировки) можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 мин на 1 занятие с интенсивностью от 50 % пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости [174]. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует рекомендовать ежедневные прогулки (например, 30 мин, 4 км — в зависимости от физического статуса), а также скандинавскую ходьбу. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу [175].

Эффект от индивидуальных занятий лечебной физкультурой (физической тренировки) имеет продолжительное действие.

Рекомендуется включать в программу реабилитации в качестве тренировки дыхательной мускулатуры дренирующие дыхательные упражнения с помощью различных видов устройств (дыхательных тренажеров) [176].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Тренировка респираторных мышц может давать положительный эффект, особенно в сочетании с общими тренировками.

Обучение пациентов

В программу легочной реабилитации при ХОБЛ **рекомендуется** включать обучение пациентов [177].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Обучение пациентов является эффективным средством достижения конкретных целей, включая прекращение курения, понимание ряда вопросов, связанных с терминальными событиями, и улучшением исходов обострений. Для пожилых пациентов могут оказаться полезными многопрофильные образовательные программы.

При обучении пациентов с ХОБЛ **рекомендуется** составлять индивидуальный письменный план действий для оказания самопомощи [178].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. При создании индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, улучшается качество жизни и сокращается время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения со стороны пациента. Исходы обострений могут улучшиться при обучении пациентов наряду с инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным письменным планом действий [179].

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

В качестве мероприятий по профилактике ХОБЛ **рекомендуется** выявление, сокращение и контроль факторов риска, таких как курение, вредные воздействия на рабочем месте и загрязнение среды в помещении [179–181].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 1) — для курения.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2) — для дыхания загрязненным воздухом в помещении.

Всем пациентам с ХОБЛ с целью уменьшения риска обострений **рекомендуется** ежегодная вакцинация против гриппа [115].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. В общей популяции показано, что вакцинация лиц старше 65 лет против гриппа снижает риск пневмонии, госпитализации и смерти на 50–68 %.

Пациентам с ХОБЛ **рекомендуется** вакцинация против пневмококковой инфекции [1, 182].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Вакцинация против пневмококковой инфекции может снизить заболеваемость пневмококковой пневмонией у пациентов с ХОБЛ, однако эффективность ее в отношении влияния на другие исходы (риск обострений, общая смертность) требует дополнительного изучения.

6. Организация оказания медицинской помощи

Диагностика и ведение пациентов с ХОБЛ осуществляется врачом-терапевтом или врачом общей практики (семейным врачом) [183], врачом-пульмонологом, при необходимости осуществляется консультация / проводится лечение врачами других специальностей.

Врач первичного звена производит комплексную оценку симптомов, данных истории заболевания, истории жизни пациента. Также производится оценка факторов риска ХОБЛ (вредные привычки, профессиональный путь пациента, условия жизни). Начальное обследование пациента осуществляется врачом первичного звена — изучение тяжести жалоб пациента с использованием шкал mMRC, CAT, исследование функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой, рентгенографическое обследование ОГК [184]. Врач-терапевт, врач общей практики (семейный врач) предписывает симптоматическую терапию КДБА или КДБА / КДАХП [185].

Врач-пульмонолог формулирует диагноз в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций, проводит дообследование пациента при наличии показаний, определяет необходимую схему лечения больного ХОБЛ и респираторной реабилитации, включая нутритивную и респираторную поддержку. Контроль эффективности предписанного плана лечения производится через 1, 3, 12 мес. в 1-й год, далее — ежегодно [186]. Важным аспектом работы врача-пульмонолога медицинской организации является проведение школ для больных ХОБЛ [187].

Необходимость консультации врача-пульмонолога обусловлена следующими показаниями [188]:

- уточнение диагноза ХОБЛ;
- дифференциальная диагностика;
- подбор алгоритма ведения пациента, включая фармакологические и нефармакологические методы лечения больных ХОБЛ;
- смена терапевтической стратегии при отсутствии эффекта от назначенной ранее терапии (в т. ч. при низком комплаенсе тем или иным средствам доставки лекарственных веществ).

Показания для госпитализации в дневной стационар медицинской организации:

- нарастание тяжести симптомов > 3 суток (усиление одышки, усиление экспекторации мокроты, усиление гнойности мокроты) [189];
- соответствие обострения критериям легкого или среднетяжелого обострения;
- неэффективность начальной амбулаторной терапии обострения в течение 3 суток;
- обострение хронических сопутствующих заболеваний без нарушения функции жизненно важных органов ≥ 2-й степени.

Плановые госпитализации больных ХОБЛ в круглосуточный стационар не предусмотрены.

Показания для неотложной госпитализации в круглосуточный стационар медицинской организации:

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

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- пациент способен принимать длительно действующие бронхолитические препараты (селективные β_2 -адреномиметики и / или антихолинергические средства) в комбинации с ИГКС или без таковых;
- прием ингаляционных КДБА (селективных β_2 -адреномиметиков) требуется не чаще чем каждые 4 ч;
- пациент способен (если ранее он находился на амбулаторном ведении) самостоятельно передвигаться по комнате;
- пациент способен принимать пищу и может спать без частых пробуждений из-за одышки;
- клиническая стабильность состояния в течение 12–24 ч;
- стабильные значения показателей кислотно-основного состояния и газов артериальной крови в течение 12–24 ч;
- пациент или лицо, оказывающее помощь на дому, полностью понимают правильную схему приема препаратов.

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи и лечения пациентов с ХОБЛ представлены в табл. 11, 12.

Таблица 11
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 11
Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен общий физикальный осмотр		
2	Выполнена оценка индекса курящего человека (пачко-лет)	1	A

Начало. Продолжение табл. 11 см. на стр. 378

Окончание табл. 11. Начало см. на стр. 377

3	Выполнена оценка симптомов по шкале mMRC или CAT	1	A
4	Выполнена оценка частоты обострений	1	A
5	Выполнена пульсоксиметрия	2	A
6	Выполнено исследование неспровоцированных ДО и потоков (спирометрия) с бронходилатационным тестом в случае выявления признаков бронхиальной обструкции (ОФВ ₁ / ФЖЕЛ < 0,7)	1	A
7	Выполнена рентгенография ОГК в прямой проекции	2	B
8	Выполнен общий (клинический) анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы	3	C
Лечение стабильной ХОБЛ			
1	Назначен КДБД (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) для использования по потребности	1	A
2	Даны рекомендации по отказу от курения	1	A
3	Проведено обучение пациента правильному использованию ингаляторов	3	A
4	Назначена терапия, соответствующая клиническим рекомендациям	1	A
5	При SaO ₂ < 88 % назначена ДКТ	1	A
6	Рекомендована вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции	1	A

Примечание: mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета; CAT (COPD Assessment Test) – оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких; ДО – дыхательный объем; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; КДБД – короткодействующий бронходилататор; ОГК – органы грудной клетки; SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; ДКТ – длительная кислородотерапия.

Таблица 12
Лечение обострения хронической обструктивной болезни легких
Table 12
Treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

№	Лечение обострения ХОБЛ	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-пульмонологом или врачом-терапевтом		
2	Выполнена пульсоксиметрия	3	C
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	3	C
4	Выполнено исследование уровня СРБ в крови	2	B
5	Выполнена рентгенография ОГК	3	C
6	Проведена терапия с использованием КДБД (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)	1	A
7	Проведена терапия АБП (при появлении гнойной мокроты и / или при уровне СРБ > 10 мг / л)	2	A

Примечание: СРБ – С-реактивный белок; ОГК – органы грудной клетки; КДБД – короткодействующий бронходилататор; АБП – антибактериальные препараты.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А1. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач общей практики (семейный врач);
- врач-пульмонолог;
- врач-терапевт;
- врач-терапевт участковый.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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

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

Table 1S
Scale of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные контролируемые исследования.

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

Table 2S
Scale of levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)

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

Примечание: РКИ – рандомизированные контролируемые исследования.

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

Table 3S
Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких

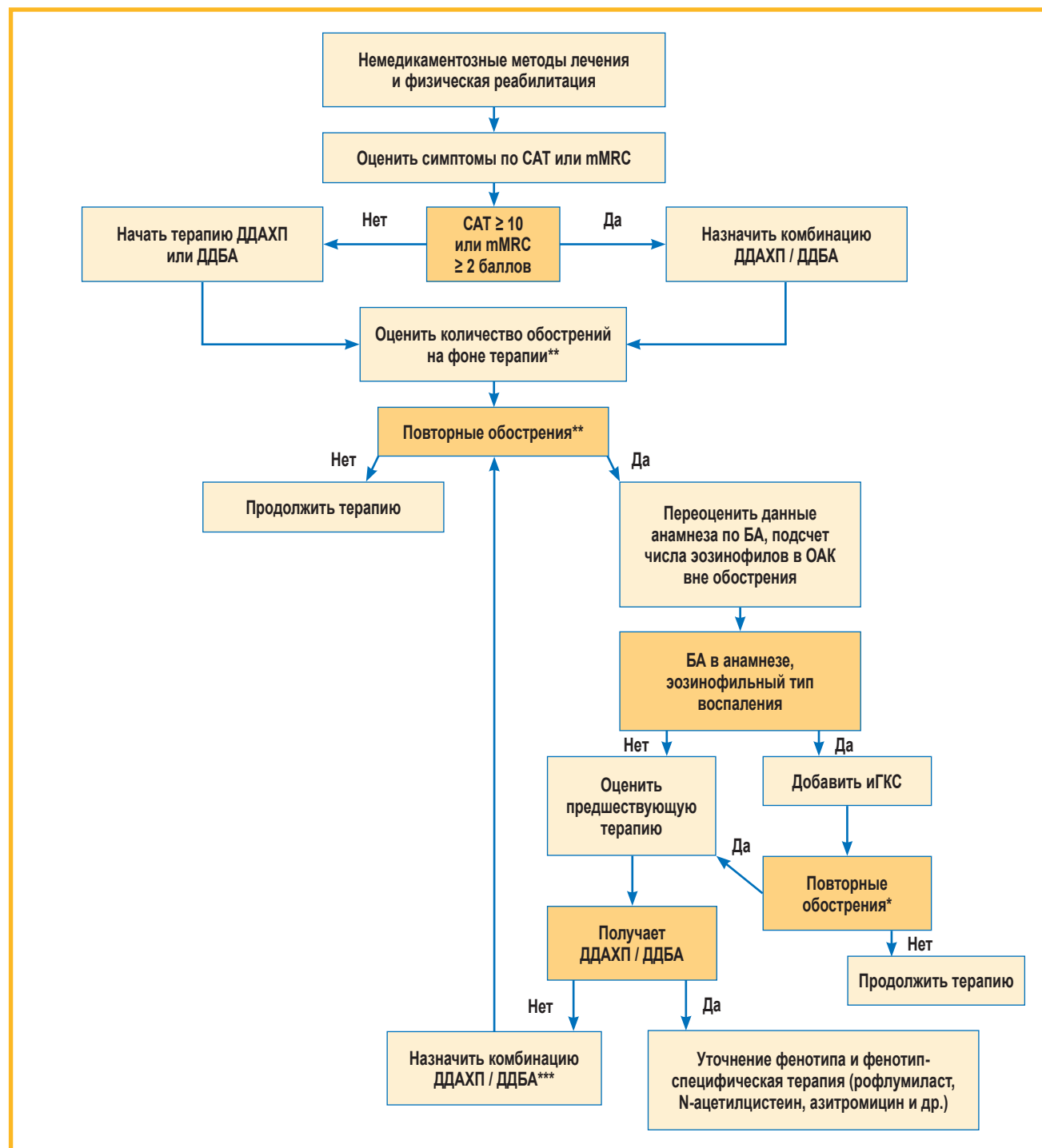


Рис. 1S. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких

Примечание: CAT (COPD Assessment Test) – оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких; mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БА – бронхиальная астма; ОАК – общий анализ крови; * – на фоне проводимой терапии ≥ 2 обострения в год или 1 обострение, при котором потребовалась госпитализация; ** – переоценка количества обострений и выраженности симптомов проводится при каждом обращении пациента к врачу, оценка обострений проводится на фоне назначенной терапии, а не изначально; *** – если обострения или выраженные симптомы сохраняются на фоне терапии комбинацией ДДБА / ИГКС, на данном этапе следует назначить комбинацию ДДАХП / ДДБА / ИГКС.

Figure 1S. Algorithm for managing a patient with an established diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease

Note: *, on therapy ≥ 2 exacerbations per year or 1 exacerbation requiring hospitalization; **, reassessment of the number of exacerbations and the severity of symptoms is carried out at each visit of the patient to the doctor, the assessment of exacerbations is carried out against the background of the prescribed therapy, and not initially; ***, If flare-ups or severe symptoms persist with long-acting β_2 -agonists/inhaled corticosteroids, the combination of long-acting anticholinergics/long-acting β_2 -agonists/inhaled corticosteroids should be given at this stage.

Приложение Б2. Алгоритм длительной кислородотерапии

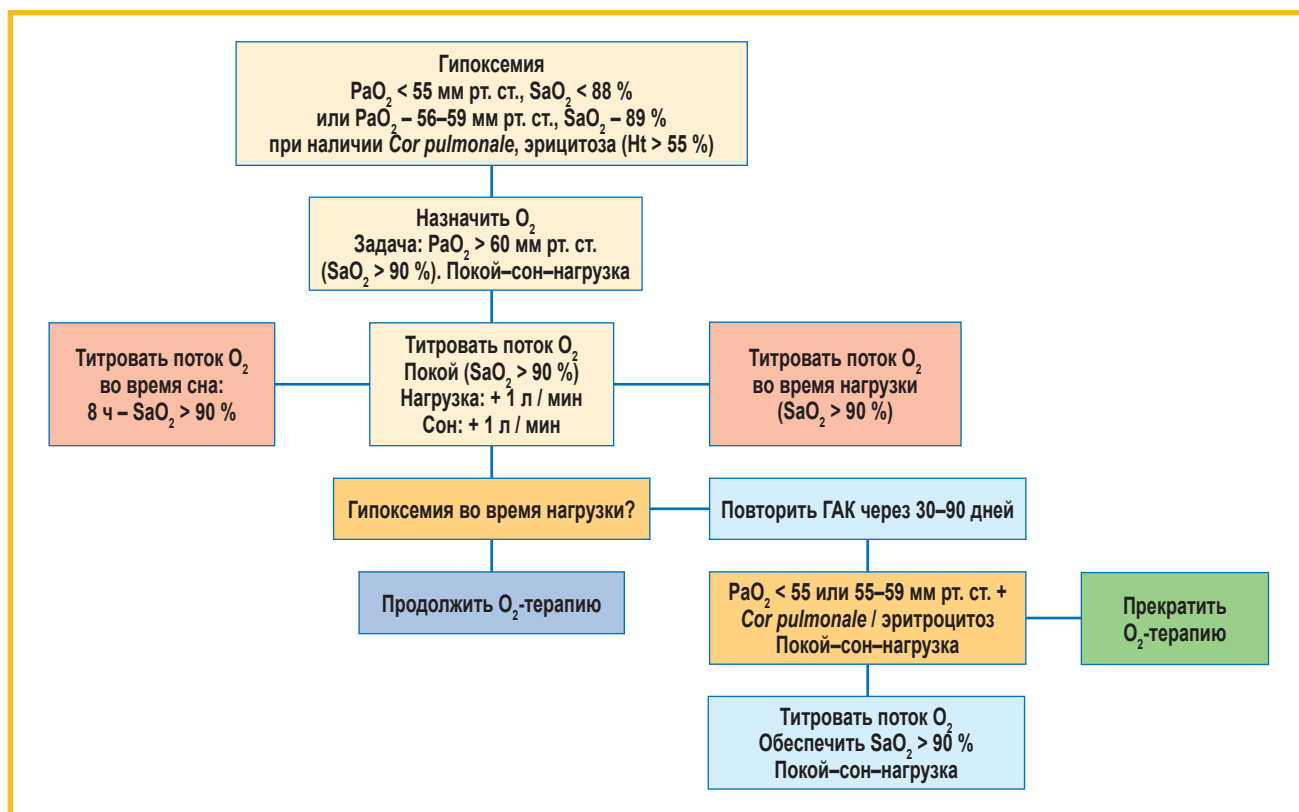


Рис. 2S. Алгоритм длительной кислородотерапии

Примечание: PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SaO₂ — насыщение гемоглобина кислородом; *Cor pulmonale* — легочное сердце; Ht — гематокрит; ГАК — газы артериальной крови.

Figure 2S. Long-term oxygen therapy algorithm

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

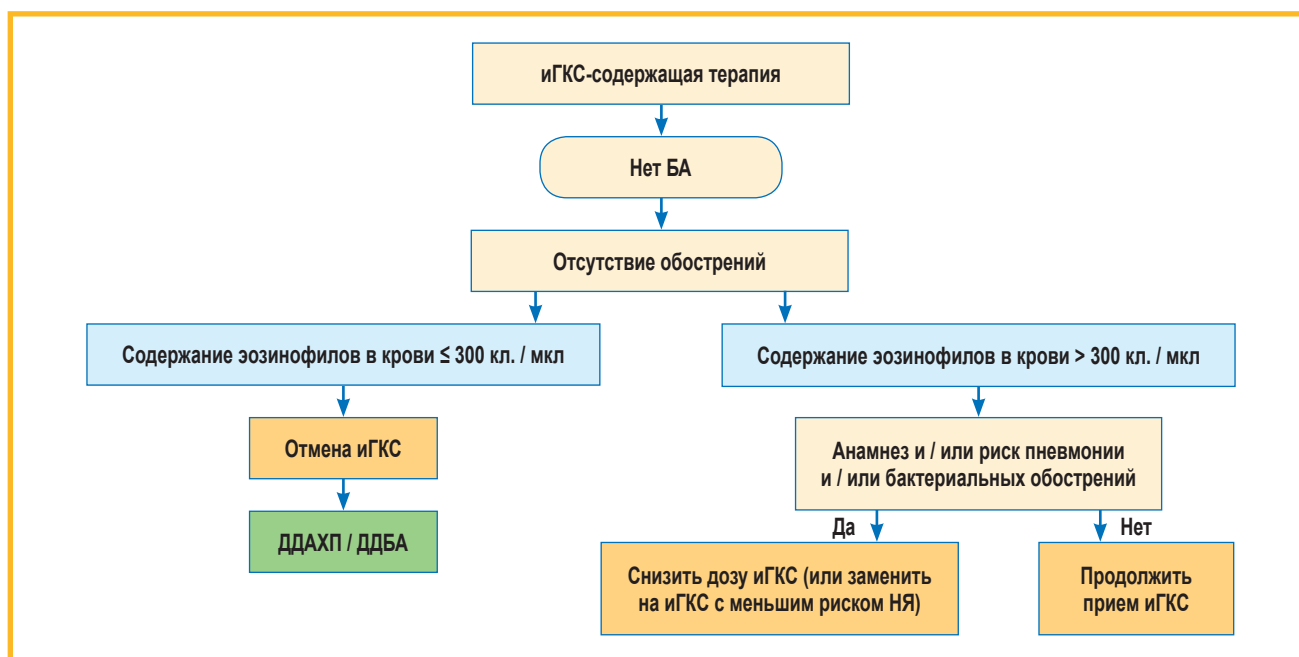


Рис. 3S. Алгоритм отмены ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Примечание: иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; БА — бронхиальная астма; ДДБА — длительно действующие β₂-агонисты; ДДАХП — длительно действующие антихолинергические препараты; НЯ — нежелательные явления.

Figure 3S. Algorithm for withdrawal of inhaled glucocorticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Приложение В. Информация для пациента

ХОБЛ — это заболевание, при котором нарушаются прохождение воздуха по бронхам и попадание кислорода из легкого в кровь. Вследствие этого развивается дыхательная недостаточность, которая проявляется одышкой. Разная тяжесть заболевания обуславливает различную интенсивность одышки. Как правило, одышка начинает беспокоить при подъеме по лестнице или при ходьбе в гору, затем проявляться при интенсивной ходьбе по ровной поверхности, потом заставляет ходить медленно и останавливаться. При очень тяжелой форме одышка беспокоит в покое.

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

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

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

Основой лекарственного лечения ХОБЛ являются бронхорасширяющие препараты. Обычно пациенту рекомендуют ингалятор, содержащий препарат, быстро расширяющий бронхи и применяющийся как средство скорой помощи. Основой регулярного лечения являются бронхорасширяющие препараты

длительного (12- или 24-часового) действия. Все они используются в виде ингаляторов (ДПИ или ДАИ). Обычно назначают 1 или 2 бронхорасширяющих препарата, в зависимости от того, насколько выражены симптомы болезни.

Врач может также назначить ингаляционные гормоны, поскольку при некоторых формах ХОБЛ они обеспечивают дополнительный эффект. При некоторых видах ХОБЛ требуется добавление особых препаратов — специальных противовоспалительных средств, воздействующих на мокроту, и антиоксидантов, АБП в специальном режиме и т. д.

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

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

Человек, болеющий ХОБЛ, должен обязательно двигаться и давать себе доступную нагрузку. Рекомендуются дважды в неделю тренироваться на беговой дорожке или велоэргометре, а также упражняться с помощью легких гантелей. Кроме того, следует ежедневно совершать пешие прогулки, стараясь пройти столько, сколько позволяют одышка и общее состояние, однако в целом рекомендуется проходить около 3–4 километров. При таких занятиях повышается физический тонус и снижается степень одышки.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен регулярно проходить диспансерный осмотр, т. к. ХОБЛ нередко сопутствуют другие заболевания, в первую очередь сердечно-сосудистые.

При правильном и регулярном проведении лечебно-профилактических мероприятий уменьшаются проявления болезни, снижается риск обострений и осложнений, а также продлевается жизнь.

Приложение Г1–Г5. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Оценка одышки по шкале mMRC [193]

Название на русском языке: **модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки**

Оригинальное название: **mMRC (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale)**

Таблица 4S

Оценка одышки при помощи модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки

Table 4S

Assessment of dyspnea using The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

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

Ключ (интерпретация): пациенту предлагается выбрать 1 из 5 утверждений, которое наиболее близко описывает степень тяжести его одышки: от 0 («Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке») до 4 («У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дома, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь»).

Пояснения: использование mMRC позволяет более точно оценить состояние пациента с хронической обструктивной болезнью легких.

Key (interpretation): The patient is asked to select 1 of 5 statements that most closely describes the severity of his dyspnoea, ranging from 0 (I only get breathless with strenuous exercise") to 4 ("I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing").

Clarifications: The use of mMRC allows a more accurate assessment of the condition of a patient with chronic obstructive pulmonary disease.

Приложение Г2. Оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких (COPD Assessment Test – CAT) [194, 195]

Название на русском языке: **оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких).**

Онлайн-версия — на сайте: www.CATestonline.org

Назначение: оценка влияния ХОБЛ на связанное
здоровьем качество жизни пациента.

Оригинальное название: **CAT (COPD Assessment Test).**

Ваши имя и фамилия:
Сегодняшняя дата:
CAT (COPD Assessment Test)

Как протекает Ваша хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)?

Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

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

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

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

	0	1	2	3	4	5		БАЛЛЫ
Я никогда не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я постоянно кашляю	
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0	1	2	3	4	5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке	0	1	2	3	4	5	У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке	
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0	1	2	3	4	5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0	1	2	3	4	5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	

Начало. Продолжение рис. 4S см. на стр. 384

Окончание рис. 4S. Начало см. на стр. 383

Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0	1	2	3	4	5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	
Я крепко сплю	0	1	2	3	4	5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	
У меня много энергии	0	1	2	3	4	5	У меня совсем нет энергии	
COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. ©2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены. FINAL Russian (Ukraine) CAT, updated August 27, 2010.								Общий балл

Рис. 4S. Содержание (шаблон) Оценочного теста по хронической обструктивной болезни легких

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; CAT (COPD Assessment Test) — оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких.

Figure 4S. Table of Contents (Template) of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test

Ключ (интерпретация): Оценочный тест CAT содержит 8 пунктов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале и суммируется. Тест предназначен для оценки одышки; кашля; мокроты; стеснения в груди; ограничения активности у себя дома; уверенности при выходе из дома; сна и энергии.

Влияние ХОБЛ на жизнь пациента:

- 0–10 баллов — незначительное;
- 11–20 баллов — умеренное;
- 21–30 баллов — сильное;
- 31–40 баллов — чрезвычайно сильное.

Пояснения: при использовании CAT возможно наиболее широко охватить влияние на повседневную жизнь и самочувствие пациента.

Key (interpretation): The CAT assessment test contains 8 items, each of which is scored on a 5-point scale and summarized. Referred for dyspnoea; cough sputum; chest tightness; limiting activity at home; confidence when leaving home; sleep and energy.

The impact of COPD on a patient's life:

- 0 – 10 points – insignificant;
- 11 – 20 points – moderate;
- 21 – 30 points – strong;
- 31 – 40 points – extremely strong.

Clarifications: When using CAT, it is possible to cover the impact on the daily life and well-being of the patient in the widest possible way.

Приложение Г3. Вопросник для диагностики хронической обструктивной болезни легких [196]

Название на русском языке: **Вопросник для диагностики ХОБЛ**Оригинальное название: *COPD diagnostic questionnaire*

Назначение: дифференциальная диагностика заболевания.

Таблица 5S

Вопросник для диагностики хронической обструктивной болезни легких

Table 5S

Chronic obstructive pulmonary disease diagnostic questionnaire

Вопрос	Варианты ответа	Баллы
1. Ваш возраст	40–49 лет	0
	50–59 лет	4
	60–69 лет	8
	70 лет и старше	10
2. Сколько сигарет Вы обычно выкуриваете ежедневно (если Вы бросили курить, сколько Вы курили каждый день раньше)?	0–14 пачко-лет	0
Сколько всего лет Вы курите сигареты?	15–24 пачко-лет	2
Пачко-день = количество сигарет, выкуриваемых в день / 20	25–49 пачко-лет	3
Пачко-лет = пачко-день × стаж курения	≥ 50	7

Начало. Продолжение табл. 5S см. на стр. 385

Окончание табл. 5S. Начало см. на стр. 384

3. Ваша масса тела в килограммах?	ИМТ < 25,4	5
Ваш рост в метрах?	ИМТ 25,4–29,7	1
ИМТ = масса тела, кг / (рост в м) ²	ИМТ > 29,7	0
4. Провоцирует ли плохая погода у Вас кашель?	Да	3
	Нет	0
	У меня нет кашля	0
5. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой вне простудных заболеваний?	Да	3
	Нет	0
6. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой по утрам?	Да	0
	Нет	3
7. Как часто у Вас возникает одышка?	Никогда	0
	Иногда или чаще	4
8. У Вас есть или отмечалась раньше аллергия?	Да	0
	Нет	3

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Ключ (интерпретация):

≥ 17 баллов: диагноз ХОБЛ вероятен;

≤ 16 баллов: рассмотрите другие заболевания, включая БА, или направьте к специалисту.

Key (interpretation):

≥ 17 points: Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease is probable

≤ 16 points: Consider other medical conditions, including asthma, or refer to a specialist.

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

При проведении исследования неспровоцированных ДО и потоков (спирометрии) рекомендуется выполнять ≥ 3 технически правильных дыхательных маневра ФЖЕЛ до получения воспроизводимых результатов – максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ₁ должны различаться на ≤ 150 мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1 000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ₁ не должна превышать 100 мл.

Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить ≤ 8 попыток. Большее количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и в редких случаях – к снижению ОФВ₁ или ФЖЕЛ. При падении показателей на ≥ 20 %_{исх.} дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум 3 лучших попыток. Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

Бронходилатационный тест проводится с КДБА (сальбутамолом) в разовой дозе 400 мкг через ДАИ со спейсером. Повторное исследование неспровоцированных ДО и потоков (спирометрию) следует проводить через 15–30 мин после ингаляции селективного β₂-адреномиметика.

Рекомендуется считать бронходилатационный тест положительным, если после ингаляции бронходилататора (сальбутамол) коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет ≥ 12 %, а абсолютный прирост – ≥ 200 мл.

Формула для расчета КБД:

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

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

где ОФВ_{1 исх.} – значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора (сальбутамол), ОФВ_{1 после} – значение показателя после ингаляции бронходилататора (сальбутамол).

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

Приложение Г5. Индекс BODE [202]

Название на русском языке: **Индекс BODE**

Оригинальное название: **BODE index**

Назначение: прогнозирование уровня смертности (смертности) от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Содержание: 4 фактора в индексе BODE:

- **B** (*Body mass index*) – индекс массы тела;
- **O** (*Obstruction*) – обструкция дыхательных путей;
- **D** (*Dyspnea*) – одышка;
- **E** (*Exercise tolerance*) – толерантность к физической нагрузке.

Таблица 6S
Прогнозирование смертности от хронической обструктивной болезни легких (индекс BODE)

Table 6S
Prediction of mortality from chronic obstructive pulmonary disease (BODE index)

	0	1	2	3
ОФВ ₁ , % от прогнозируемого	≥ 65	50–64	36–49	≤ 35
Дистанция, пройденная за 6 мин, м	≥ 350	250–349	150–249	≤ 149
Оценка по mMRC, баллы	0–1	2	3	4
ИМТ	> 21	≤ 21		

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета; ИМТ – индекс массы тела.

- Значения и диапазоны.
- Прогнозирование смертности.
- Выживаемость.
- Ожидаемая продолжительность жизни.

Список сокращений

АБП – антибактериальные препараты
 АБТ – антибактериальная терапия
 БА – бронхиальная астма
 ГАК – газы артериальной крови
 ГКС – глюкокортикостероиды
 ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор
 ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты
 ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты
 ДДБД – длительно действующие бронходилататоры
 ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких
 ДКТ – длительная кислородотерапия
 ДО – дыхательный объем
 ДПИ – дозированный порошковый ингалятор
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
 ИМТ – индекс массы тела
 КБД – коэффициент бронходилатации
 КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты
 КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты
 КДБД – короткодействующие бронходилататоры
 КТВР – компьютерная томография высокого разрешения
 ЛГИ – легочная гиперинфляция
 ЛП – лекарственный препарат
 НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
 НЯ – нежелательные явления
 ОДН – острая дыхательная недостаточность
 ОГК – органы грудной клетки
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
 сГКС – системные глюкокортикостероиды
 СРБ – С-реактивный белок
 ТФН – толерантность к физической нагрузке
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 ФН – физическая нагрузка
 ХДН – хроническая дыхательная недостаточность

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 ЧДД – частота дыхательных движений
 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест
 BODE – (B (Body mass index – индекс массы тела), O (Obstruction – обструкция), D (Dyspnea – одышка), E (Exercise tolerance – толерантность к физической нагрузке))

CAT (COPD Assessment Test) – оценочный тест по хронической обструктивной болезни легких
 COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) – хроническая обструктивная болезнь легких
 FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
 GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива диагностики лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких

Ht – гематокрит

mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета

PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

Q – сердечный выброс

SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом

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

V_A – альвеолярная вентиляция

V_A / Q – вентиляционно-перфузионное отношение

Литература / References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
2. Eisman M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (5): 693–718. DOI: 10.1164/rccm.200811-1757ST.
3. Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011; 139 (4): 752–763. DOI: 10.1378/chest.10-1253.

4. Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D. et al. The SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (12): 1292–1300. DOI: 10.1164/rccm.201110-1917OC.
5. Silva G.E., Sherrill D.L., Guerra S. et al. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest.* 2004; 126 (1): 59–65. DOI: 10.1378/chest.126.1.59.
6. Brutsche M.H., Downs S.H., Schindler C. et al. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax.* 2006; 61 (8): 671–677. DOI: 10.1136/thx.2005.052241.
7. de Marco R., Accordini S., Marcon A. et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (7): 891–897. DOI: 10.1164/rccm.201007-1125OC.
8. de Marco R., Accordini S., Cerveri I. et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (1): 32–39. DOI: 10.1164/rccm.200603-381OC.
9. Bridevaux P.O., Gerbase M.W., Probst-Hensch N.M. et al. Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax.* 2008; 63 (9): 768–774. DOI: 10.1136/thx.2007.093724.
10. Stoller J.K. Clinical features and natural history of severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *Chest.* 1997; 111 (6, Suppl.): 123–128S. DOI: 10.1378/chest.111.6_supplement.123s.
11. Stoller J.K., Aboussouan L.S. A review of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (3): 246–259. DOI: 10.1164/rccm.201108-1428CI.
12. Smolonska J., Wijnga C., Postma D.S., Boezen H.M. Meta-analyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes: a summary of 20 years' research. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (7): 618–631. DOI: 10.1164/rccm.200905-0722OC.
13. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. COPD.* 2014; 9: 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
14. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. Available at: <http://www.who.int/evidence>
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2011. Available at: www.goldcopd.com
16. Celli B., MacNee W., ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (6): 932–946. DOI: 10.1183/09031936.04.00014304.
17. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999; 54 (7): 581–586. DOI: 10.1136/thx.54.7.581.
18. Jones P.W., Harding G., Berry P. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (3): 648–654. DOI: 10.1183/09031936.00102509.
19. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (12): 1128–1138. DOI: 10.1056/NEJMoa0909883.
20. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (5): 1165–1185. DOI: 10.1183/09031936.00128008.
21. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H. et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ.* 2010; 182 (7): 673–678. DOI: 10.1503/cmaj.091784.
22. Güder G., Brenner S., Angermann C.E. et al. "GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study". *Respir. Res.* 2012; 13 (1): 13. DOI: 10.1186/1465-9921-13-13.
23. Bhatt S.P., Balte P.P., Schwartz J.E. et al. Discriminative accuracy of FEV1: FVC thresholds for COPD-related hospitalization and mortality. *JAMA.* 2019; 321 (24): 2438–2447. DOI: 10.1001/jama.2019.7233.
24. Tashkin D.P., Celli B., Decramer M. et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 31 (4): 742–750. DOI: 10.1183/09031936.00129607.
25. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (Suppl. 16): 5–40. DOI: 10.1183/09041950.0051693.
26. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
27. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respir. Care.* 2016; 61 (4): 423–427. DOI: 10.4187/respcare.04435.
28. Casanova C., Cote C.G., Marin J.M. et al. Test 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (3): 535–540. DOI: 10.1183/09031936.00071506.
29. Oga T., Nishimura K., Tsukino M. et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167 (4): 544–549. DOI: 10.1164/rccm.200206-583OC.
30. Kelly A.M., McAlpine R., Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbation of chronic obstructive airways disease? *Respir. Med.* 2001; 95 (5): 336–340. DOI: 10.1053/rmed.2001.1046.
31. Stoller J.K., Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency. *COPD.* 2013; 10 (Suppl. 1): 24–34. DOI: 10.3109/15412555.2013.763782.
32. Flenley D.C. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin. Chest Med.* 1985; 4 (6): 651–661.
33. Буниатян М.С., Зелвеян П.А., Ощепкова Е.В. Возможности мониторинга пульсоксиметрии для скрининговой диагностики синдрома апноэ/гипопноэ во сне. *Терапевтический архив.* 2002; 74 (11): 90–94. / Buniatyan M.S., Zelveyan P.A., Oshchepkova E.V. [Possibilities of monitor pulse oximetry for screening diagnosis of sleep apnea/hypopnea syndrome]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2002; 74 (11): 90–94 (in Russian).
34. Celli B., Cote C., Marin J. et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (10): 1005–1012. DOI: 10.1056/NEJMoa021322.
35. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2017. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf
36. Albert P., Agusti A., Edwards L. et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2012; 67 (8): 701–708. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201458.
37. Woolcock A.J. Corticosteroid-resistant asthma: definitions. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154 (2, Pt 2): 45–48. DOI: 10.1164/ajrccm/154.2_Pt_2.S45.
38. Pelkonen M., Notkola I.L., Tukiainen H. et al. Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30-year follow-up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Thorax.* 2001; 56 (9): 703–707. DOI: 10.1136/thorax.56.9.703.
39. Chandler M.A., Rennard S.I. Smoking cessation. *Chest.* 2010; 137 (2): 428–435. DOI: 10.1378/chest.09-0124.
40. Henningfield J.E. Nicotine medications for smoking cessation. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333 (18): 1196–1203. DOI: 10.1056/NEJM199511023331807.
41. Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A. et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (9): 685–691. DOI: 10.1056/NEJM199903043400903.
42. Silagy C., Mant D., Fowler G., Lodge M. Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet.* 1994; 343 (8890): 139–142. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)90933-4.
43. 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. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)04724-3.
44. 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. DOI: 10.1183/09031936.00167708.
45. Faessel H., Ravva P., Williams K. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a mul-

- ticenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group study. *Clin. Ther.* 2009; 31 (1): 177–189. DOI: 10.1016/j.clinthera.2009.01.003.
46. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: The lung health study. *JAMA.* 1994; 272 (19): 1497–1505. DOI: 10.1001/jama.1994.03520190043033.
47. Decramer M., Celli B., Kesten S. et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 374 (9696): 1171–1178. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61298-8.
48. Jenkins C.R., Jones P.W., Calverley P.M. et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir. Res.* 2009; 10 (1): 59. DOI: 10.1186/1465-9921-10-59.
49. Lipson D.A., Crim C., Criner G.J. et al. Reduction in all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (12): 1508–1516. DOI: 10.1164/rccm.201911-2207OC.
50. Sestini P., Renzoni E., Robinson S. et al. Short-acting beta2-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; (4): CD001495. DOI: 10.1002/14651858.CD001495.
51. Chung V.C.H., Ma P.H.X., Hui D.S.C. et al. Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8 (8): e70784. DOI: 10.1371/journal.pone.0070784.
52. Cope S., Donohue J.F., Jansen J.P. et al. Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD – a network meta-analysis. *Respir. Res.* 2013; 14 (1): 100. DOI: 10.1186/1465-9921-14-100.
53. Koch A., Pizzichini E., Hamilton A. et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2–4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 697–714. DOI: 10.2147/COPD.S62502.
54. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (6): 472–486. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70065-7.
55. Vogelmeier C., Hederer B., Glaab T. et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations in COPD. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (12): 1093–1103. DOI: 10.1056/NEJMoa1008378.
56. Decramer M.L., Chapman K.R., Dahl R. et al. INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1 (7): 524–533. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70158-9.
57. Wilchesky M., Ernst P., Brophy J.M. et al. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 2: reassessment in the larger Quebec cohort. *Chest.* 2012; 142 (2): 305–311. DOI: 10.1378/chest.11-1597.
58. Decramer M.L., Hanania N.A., Lotvall J.O., Yawn B.P. The safety of long-acting b2-agonists in the treatment of stable chronic obstructive disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2013; 8: 53–64. DOI: 10.2147/COPD.S39018.
59. Kew K.M., Mavergames C., Walters J.A.E. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (10): CD010177. DOI: 10.1002/14651858.CD010177.pub2.
60. Karner C., Chong J., Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (7): CD009285. DOI: 10.1002/14651858.CD009285.pub2.
61. Sims M.W., Panettieri R.A. Jr. Profile of aclidinium bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2011; 6: 457–466. DOI: 10.2147/COPD.S15524.
62. Ulrik C.S. Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist, for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2012; 7: 673–678. DOI: 10.2147/COPD.S35990.
63. Jones P.W., Rennard S.I., Agusti A. et al. Efficacy and safety of once-daily aclidinium in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res.* 2011; 12 (1): 55. DOI: 10.1186/1465-9921-12-55.
64. Kerwin E., Hebert J., Gallagher N. et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur. Respir. J.* 2012; 40 (5): 1106–1114. DOI: 10.1183/09031936.00040712.
65. Donohue J.F., Niewoehner D., Brooks J. et al. Safety and tolerability of once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg and umeclidinium 125 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Respir. Res.* 2014; 15 (1): 78. DOI: 10.1186/1465-9921-15-78.
66. Sharafkhaneh A., Majid H., Gross N.J. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in COPD. *Drug Healthc Patient Saf.* 2013; 5: 49–55. DOI: 10.2147/DHPS.S7771.
67. Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (15): 1543–1554. DOI: 10.1056/NEJMoa0805800.
68. Wise R.A., Anzueto A., Cotton D. et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (16): 1491–1501. DOI: 10.1056/NEJMoa1303342.
69. Appleton S., Jones T., Poole P. et al. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (2): CD001387. DOI: 10.1002/14651858.CD001387.pub2.
70. Appleton S., Jones T., Poole P. et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (3): CD006101. DOI: 10.1002/14651858.CD006101.
71. Karner C., Cates C.J. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (10): CD008989. DOI: 10.1002/14651858.cd008989.pub3.
72. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (6): 472–486. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70065-7.
73. Bateman E.D., Ferguson G.T., Barnes N. et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (6): 1484–1494. DOI: 10.1183/09031936.00200212.
74. Donohue J.F., Maleki-Yazdi M.R., Kilbride S. et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respir. Med.* 2013; 107 (10): 1538–1546. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.06.001.
75. Vincken W., Aumann J., Chen H. et al. Efficacy and safety of coadministration of once-daily indacaterol and glycopyrronium versus indacaterol alone in COPD patients: the GLOW6 study. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 215–228. DOI: 10.2147/COPD.S51592.
76. Wedzicha J.A., Dahl R., Buhl R. et al. Pooled safety analysis of the fixed-dose combination of indacaterol and glycopyrronium (QVA149), its monocomponents, and tiotropium versus placebo in COPD patients. *Respir. Med.* 2014; 108 (10): 1498–1507. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.07.011.
77. Ulrik C.S. Clinical benefit of fixed-dose dual bronchodilation with glycopyrronium and indacaterol once daily in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 331–338. DOI: 10.2147/COPD.S60362.
78. Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4). *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (4): 969–979. DOI: 10.1183/09031936.00136014.
79. Singh D., Jones P.W., Bateman E.D. et al. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): a multicentre, randomised study. *BMC Pulm. Med.* 2014; 14: 178. DOI: 10.1186/1471-2466-14-178.
80. Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2015; 32: 53–59. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.04.002.
81. Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropi-

- um (SPARK): a randomized, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1 (3): 199–209. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70052-3.
82. Broekhuizen B.D., Sachs A.P., Moons K.G. et al. Diagnostic value of oral prednisolone test for chronic obstructive pulmonary disorders. *Ann. Fam. Med.* 2011; 9 (2): 104–109. DOI: 10.1370/afm.1223.
 83. Callahan C.M., Dittus R.S., Katz B.P. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114 (3): 216–23. DOI: 10.7326/0003-4819-114-3-216.
 84. Yang I.A., Clarke M.S., Sim E.H.A., Fong K.M. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2012 (7): CD002991. DOI: 10.1002/14651858.CD002991.pub3.
 85. Suissa S., Kezouh A., Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am. J. Med.* 2010; 123 (11): 1001–1006. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.06.019.
 86. Izquierdo J.L., Cosio B. The dose of inhaled corticosteroids in patients with COPD: when less is better. *Int. J. COPD.* 2018; 13: 3539–3547. DOI: 10.2147/COPD.S175047.
 87. Calverley P.M.A., Anderson A.M.A., Ferguson G.T. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (8): 775–789. DOI: 10.1056/NEJMoa063070.
 88. Lipson D.A., Barnhart F., Brealey N. et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (18): 1671–1680. DOI: 10.1056/NEJMoa1713901.
 89. Lipson D.A., Barnacle H., Birk R. et al. FULFIL Trial: Once-daily triple therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (4): 438–446. DOI: 10.1164/rccm.201703-0449OC.
 90. Aaron S.D., Vandemheen K.L., Fergusson D. et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146 (8): 545–555. DOI: 10.7326/0003-4819-146-8-200704170-00152.
 91. Welte T., Miravittles M., Hernandez P. et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (8): 741–750. DOI: 10.1164/rccm.200904-0492OC.
 92. Cazzola M., Ando F., Santus P. et al. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium to the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2007; 20 (5): 556–561. DOI: 10.1016/j.pupt.2006.06.001.
 93. Karner C., Cates C.J. Combination inhaled steroid and long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (3): CD008532. DOI: 10.1002/14651858.CD008532.pub2.
 94. Wedzicha J.A., Calverley P.M.A., Seemungal T.A. et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 177 (1): 19–26. DOI: 10.1164/rccm.200707-973OC.
 95. Watz H., Tetzlaff K., Wouters E.F. et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir. Med.* 2016; 4 (5): 390–398. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00100-4.
 96. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D. et al. SUMMIT Investigators. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 387 (10030): 1817–1826. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30069-1.
 97. Loke Y.K., Cavallazzi R., Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax.* 2011; 66 (8): 699–708. DOI: 10.1136/thx.2011.160028.
 98. Chong J., Poole P., Leung B., Black P.N. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (5): CD002309. DOI: 10.1002/14651858.CD002309.pub3.
 99. Calverley P.M.A., Rabe K.F., Goehring U.M. et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet.* 2009; 374 (9691): 685–694. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61255-1.
 100. Walters J.A.E., Walters E.H., Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; (3): CD005374. DOI: 10.1002/14651858.CD005374.
 101. Schols A.M.W.J., Wesseling G., Kester A.D.M. et al. Dose dependent increased mortality risk in COPD patients treated with oral glucocorticoids. *Eur. Respir. J.* 2001; 17 (3): 337–342. DOI: 10.1183/09031936.01.17303370.
 102. Man W.D.C., Kemp P., Moxham J., Polkey M.I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin. Sci. (Lond.)* 2009; 117 (7): 251–264. DOI: 10.1042/CS20080659.
 103. Barnes P.J. Theophylline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (8): 901–906. DOI: 10.1164/rccm.201302-0388PP.
 104. Zhou Y., Wang X., Zeng X. et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology.* 2006; 11 (5): 603–610. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2006.00897.x.
 105. Ram F.S., Jones P., Jardim J. et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 2002 (4): CD003902. DOI: 10.1002/14651858.CD003902.
 106. Rossi A., Kristufek P., Levine B.E. et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Chest.* 2002; 121 (4): 1058–1069. DOI: 10.1378/chest.121.4.1058.
 107. Donath E., Chaudhry A., Hernandez-Aya L.F., Lit L. A metaanalysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2013; 107 (9): 1385–1392. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.05.004.
 108. Albert R.K., Connett J., Bailey W.C. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (8): 689–698. DOI: 10.1056/NEJMoa1104623.
 109. Cazzola M., Calzetta L., Page C. et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2015; 24 (137): 451–461. DOI: 10.1183/16000617.00002215.
 110. Poole P., Black P.N., Cates C.J. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (8): CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.pub4.
 111. Al-Showair R.A., Tarsin W.Y., Assi K.H. et al. Can all patients with COPD use the correct inhalation flow with all inhalers and does training help? *Respir. Med.* 2007; 101 (11): 2395–2401. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.06.008.
 112. Zeng Z., Yang D., Huang X., Xiao Z. Effect of carbocysteine on patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 2277–2283. DOI: 10.2147/COPD.S140603.
 113. Wieshammer S., Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration.* 2008; 75 (1): 18–25. DOI: 10.1159/000109374.
 114. Chapman K.R., Voshaar T.H., Virchow J.C. Inhaler choice in primary practice. *Eur. Respir. Rev.* 2005; 14 (96): 117–122. DOI: 10.1183/09059180.05.00009607.
 115. Poole P.J., Chacko E., Wood-Baker R.W., Cates C.J. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (1): CD002733. DOI: 10.1002/14651858.CD002733.pub2.
 116. Sestini P., Renzoni E., Robinson S. et al. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; (4): CD001495. DOI: 10.1002/14651858.CD001495.
 117. Van der Molen T., Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes. *Prim. Care Respir. J.* 2012; 21 (1): 101–108. DOI: 10.4104/pcrj.2011.00102.
 118. Mahler D.A., Decramer M., D'Urzo A. et al. Dual bronchodilation with QVA149 reduces patient reported dyspnea in COPD: the BLAZE study. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (6): 1599–1609. DOI: 10.1183/09031936.00124013.
 119. Calzetta L., Ritondo B.L., de Marco P. et al. Evaluating triple ICS/LABA/LAMA therapies for COPD patients: a network meta-analysis of ETHOS, KRONOS, IMPACT, and TRILOGY studies. *Exp.*

- Rev. Respir. Med.* 2021; 15 (1): 143–152. DOI: 10.1080/17476348.2020.1816830.
120. Yu A.P., Guérin A., Ponce de Leon D. et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J. Med. Econ.* 2011; 14 (4): 486–496. DOI: 10.3111/13696998.2011.594123.
121. White P., Thorntoh H., Pinnock H. et al. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS ONE*. 2013; 8 (10): e75221. DOI: 10.1371/journal.pone.0075221.
122. Rossi A., Guerriero M., Corrado A. OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir. Res.* 2014; 15 (1): 77. DOI: 10.1186/1465-9921-15-77.
123. Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (14): 1285–1294. DOI: 10.1056/NEJMoa1407154.
124. Chapman K.R., Hurst J.R., Frent S.M. et al. Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in COPD patients (SUNSET): a randomized, double-blind, triple-dummy clinical trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198 (3): 329–339. DOI: 10.1164/rccm.201803-0405OC.
125. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др. Отмена ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2019; 29 (3): 334–345. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-334-345. / Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Arkhipov V.V. et al. [Withdrawal of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2019; 29 (3): 334–345. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-334-345 (in Russian).
126. Naunheim K.S., Wood D.E., Mohsenifar Z. et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the national emphysema treatment trial research group. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 82 (2): 431–443. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.069.
127. Orens J.B., Estenne M., Arcasoy S. et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2006; 25 (7): 745–755. DOI: 10.1016/j.healun.2006.03.011.
128. Stoller J.K., Panos R.J., Krachman S. et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*. 2010; 138 (1): 179–187. DOI: 10.1378/chest.09-2555.
129. Sculley J. A., Corbridge S. J., Prieto-Centurion V. et al. Home oxygen therapy for patients with COPD: Time for a Reboot. *Respir. Care*. 2019; 64 (12): 1574–1585. DOI: 10.4187/respcare.07135.
130. Ergon B., Nava S. Long-term oxygen therapy in copd patients who do not meet the actual recommendations. *COPD: J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 14 (3): 351–366. DOI: 10.1080/15412555.2017.1319918.
131. Jacobs S.S., Krishnan J.A., Lederer D.J. et al. Home oxygen therapy for adults with chronic lung disease: An Official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (10): e121–141. DOI: 10.1164/rccm.202009-3608ST.
132. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (5, Pt 2): 77–120. Available at: <https://www.thoracic.org/statements/resources/copd1-45.pdf>
133. Murphy P.B., Rehal S., Arbane G. et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomised clinical trial. *JAMA*. 2017; 317 (21): 2177–2186. DOI: 10.1001/jama.2017.4451.
134. Kohnlein T., Windish W., Kohler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized controlled clinical trial. *Lancet Respir. Med.* 2014; (9): 698–705. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70153-5.
135. Ergon B., Oczkowski S., Rochwerf B. et al. European Respiratory Society guideline on long-term home non-invasive ventilation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2019; 54 (3): 1901003. DOI: 10.1183/13993003.01003-2019.
136. Duiverman M. L., Vonk J. M., Bladder G. et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2020; 75 (3): 244–252. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-213303.
137. Murphy P. B., Hart N. Home non-invasive ventilation for COPD: how, who and when? *Arch. Bronconeumol. (Engl. Ed.)* 2018; 54 (3): 149–154. DOI: 10.1016/j.arbres.2017.12.005.
138. McEvoy R.D., Pierce R.J., Hillman D. et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2009; 64 (7): 561–566. DOI: 10.1136/thx.2008.108274.
139. NICE Clinical Guidelines Centre (UK). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians (UK); 2010. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039/>
140. Higgs B.G., Powell R.M., Cooper S., Tattersfield A.E. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur. Respir. J.* 1991; 4 (4): 415–420.
141. O'Driscoll B.R., Kay E.A., Taylor R.J. et al. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir. Med.* 1992; 86 (4): 317–325. DOI: 10.1016/s0954-6111(06)80031-4.
142. Davies L., Angus R.M., Calverley P.M. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 1999; 354 (9177): 456–460. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)11326-0.
143. Maltais F., Ostinelli J., Bourbeau J. et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (5): 698–703. DOI: 10.1164/ajrccm.165.5.2109093.
144. Bafadhel M., McKenna S., Terry S. et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (1): 48–55. DOI: 10.1164/rccm.201108-1553OC.
145. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C. P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106 (2): 196–204. DOI: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
146. Miravittles M., Kruesmann F., Haverstock D. et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (6): 1354–1360. DOI: 10.1183/09031936.00042111.
147. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001; 358 (9298): 2020–2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)07097-0.
148. Weis N., Almdal T. C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Intern. Med.* 2006; 17 (2): 88–91. DOI: 10.1016/j.ejim.2005.09.020.
149. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunniffe J. et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 1998; 92 (4): 664–667. DOI: 10.1016/s0954-6111(98)90515-7.
150. Авдеев С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии. *Пульмонология*. 2014; (6): 65–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72 / Avdeev S.N. [Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a choice of antibacterial treatment]. *Pul'monologiya*. 2014; (6): 65–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72 (in Russian).
151. Wise R.A. Treatment of acute COPD exacerbation. Last full review/revision Jun. 2020. Available at: <https://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/chronic-obstructive-pulmonary-disease-and-related-disorders/treatment-of-acute-copd-exacerbation>
152. Miravittles M., Espinosa C., Fernandez-Laso E. et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. *Chest*. 1999; 116 (1): 40–46. DOI: 10.1378/chest.116.1.40.
153. Yoon H.I., Lee C.H., Kim D.K. et al. Efficacy of levofloxacin versus cefuroxime in treating acute exacerbations of chronic obstructive

- pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2013; 8: 329–334. DOI: 10.2147/COPD.S41749.
154. Wilson R., Anzueto A., Miravittles M. et al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. *Eur. Respir. J.* 2012; 40 (1): 17–27. DOI: 10.1183/09031936.00090311.
 155. Eller J., Ede A., Schaberg T. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest.* 1998; 113 (6): 1542–1548. DOI: 10.1378/chest.113.6.1542.
 156. Austin M.A., Wills K.E., Blizzard L. et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010; 341: c5462. DOI: 10.1136/bmj.c5462.
 157. Anton A., Guell R., Gymes J. et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest.* 2000; 117 (3): 828–833. DOI: 10.1378/chest.117.3.828.
 158. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2000; 355 (9219): 1931–1935. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02323-0.
 159. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (2): 540–577. DOI: 10.1164/ajrccm.163.2.9906116.
 160. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив.* 2000; (3): 59–65. / Avdeev S.N., Chuchalin A.G. [Non-invasive lung ventilation in acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2000; 3: 59–65 (in Russian).
 161. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet.* 2009; 374 (9885): 250–259. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60496-7.
 162. Conti G., Antonelli M., Navalesi P. et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomised trial. *Intensive Care Med.* 2002; 28 (12): 1701–1707. DOI: 10.1007/s00134-002-1478-0.
 163. Gladwin M.T., Pierson D.J. Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 1998; 24 (9): 898–910. DOI: 10.1007/s001340050688.
 164. Esteban A., Frutos F., Tobin M.J. et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish lung failure collaborative group. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332 (6): 345–350. DOI: 10.1056/NEJM199502093320601.
 165. Vargas F., Bui H.N., Boyer A. et al. Intrapulmonary percussive ventilation in acute exacerbations of COPD patients with mild respiratory acidosis: a randomized controlled trial [ISRCTN17802078]. *Crit. Care.* 2005; 9: R382. DOI: 10.1186/cc3724.
 166. Авдеев С.Н., Гусева Н.А., Нуралиева Г.С. Эффективность метода высокочастотных колебаний грудной стенки при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* 2016; 26 (4): 466–472. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472. / Avdeev S.N., Guseva N.A., Nuralieva G.S. [Efficacy of high frequency chest wall oscillation method in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya.* 2016; 26 (4): 466–472. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-466-472 (in Russian).
 167. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest.* 2011; 140 (2): 331–342. DOI: 10.1378/chest.10-2521.
 168. Nici L., Donner C., Wouters E. et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (12): 1390–1413. DOI: 10.1164/rccm.200508-1211ST.
 169. 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. DOI: 10.1378/chest.06-2418.
 170. 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. DOI: 10.1002/14651858.CD005305.pub3.
 171. Celli B.R. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (3): 861–864. DOI: 10.1164/ajrccm.152.3.7663796.
 172. Troosters T., Casaburi R., Gosselink R., Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (1): 19–38. DOI: 10.1164/rccm.200408-1109SO.
 173. Puhan M.A., Busching G., Schunemann H.J. et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145 (11): 816–825. DOI: 10.7326/0003-4819-145-11-200612050-00006.
 174. Mahler D.A. Pulmonary rehabilitation. *Chest.* 1998; 113 (4, Suppl): 263S–268S. DOI: 10.1378/chest.113.4_supplement.263s.
 175. Belman M.J., Botnick W.C., Nathan S.D., Chon K.H. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (4, Pt 1): 925–929. DOI: 10.1164/ajrccm.149.4.8143057.
 176. O'Brien K., Geddes E.L., Reid W.D. et al. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2008; 28 (2): 128–141. DOI: 10.1097/01.HCR.0000314208.40170.00.
 177. Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (3): 1055–1059. DOI: 10.1164/ajrccm.155.3.9116986.
 178. 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; 2014 (3): CD002990. DOI: 10.1002/14651858.CD002990.pub3.
 179. Bischoff E.W., Hamd D.H., Seden M. et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. *Thorax.* 2011; 66 (1): 26–31. DOI: 10.1136/thx.2009.127621.
 180. Van Eerd E.A., van der Meer R.M., van Schayk O.C., Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 2016 (8): CD010744. DOI: 10.1002/14651858.CD010744.pub2.
 181. Romieu I., Riojas-Rodriguez H., Marron-Mares A.T. et al. Improved biomass stove intervention in rural Mexico: impact on the respiratory health of women. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (7): 649–656. DOI: 10.1164/rccm.200810-1556OC.
 182. Mathew T., Kaur A., Ross J. For patients with COPD, does pneumococcal vaccination reduce the incidence of pneumococcal pneumonia? *Evidence-Based Practice.* 2018; 21 (1): E15. DOI: 10.1097/01.EBP.0000541953.43152.a6.
 183. Sandelowsky H., Natalishvili N., Krakau I. et al. COPD management by Swedish general practitioners – baseline results of the PRIMAIR study. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2018; 36 (1): 5–13. DOI: 10.1080/02813432.2018.1426148.
 184. Jochmann A., Neubauer F., Miedinger D. et al. General practitioner's adherence to the COPD GOLD guidelines: baseline data of the Swiss COPD Cohort study. *Swiss Med. Wkly.* 2010; 140: 13053. DOI: 10.4414/smww.2010.13053.
 185. Ragaišienė G., Kibarskytė R., Gauronskaitė R. et al. Diagnosing COPD in primary care: what has real life practice got to do with guidelines? *Multidiscip. Respir. Med.* 2019; 14: 28. DOI: 10.1186/s40248-019-0191-6.
 186. Matsunaga K., Oishi K., Miravittles M., Anzueto A. Time to revise COPD treatment algorithm. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019; 14: 2229–2234. DOI: 10.2147/COPD.S219051.
 187. Белевский А.С. Организация и проведение обучения больных хронической обструктивной болезнью легких: методические рекомендации. М.: Атмосфера; 2003. / Belevskiy A.S. [Organization and conduct of training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: guidelines]. Moscow: Atmosphere; 2003.
 188. Schermer T., Smeenk F., van Weel C. Referral and consultation in asthma and COPD: an exploration of pulmonologists' views. *Neth. J. Med.* 2003; 61 (3): 71–81.
 189. Oliveira A.S., Munhá J., Bugalho A. et al. Identification and assessment of COPD exacerbations. *Pulmonology.* 2018; 24 (1): 42–47. DOI: 10.1016/j.rppnen.2017.10.006.
 190. Walters J. A. E. et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Da-*

- tabase Syst. Rev. 2017; 1 (1): CD001390. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub4.
191. Авдеев С.Н. Длительная кислородотерапия при хронической дыхательной недостаточности. М.: ФГУ «НИИ пульмонологии ФМБА» России; 2011. / Avdeev S.N. [Long-term oxygen therapy for chronic respiratory failure]. Moscow: Federal State Institution "Research Institute of Pulmonology FMBA" of Russia; 2011.
 192. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационаре и домашних условиях. *Пульмонология*. 2017; 27 (2): 232–249. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-232-249. / Avdeev S.N. [Non invasive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a hospital and at home]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (2): 232–249. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-232-249 (in Russian).
 193. Milačić N., Milačić B., Dunjic O. et al. Validity of CAT and mMRC – dyspnea score in evaluation of COPD severity. *Acta Medica Medianae*. 2015; 54 (1): 66–70. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/VALIDITY-OF-CAT-AND-MMRC-%E2%80%93-DYSPNEA-SCORE-IN-OF-COPD-Milaci%C4%87-Milaci%C4%87/fe7f485730f-84d73ca35acd03b284ec19b86417a>
 194. Mahler D.A., Faryniarz K., Tomlinson D. et al. Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1992; 102 (2): 395–401. DOI: 10.1378/chest.102.2.395.
 195. Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Holmes S. et al. Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial. *Prim. Care Respir. J.* 2013; 22 (1): 37–43. DOI: 10.4104/pcrj.2013.00001.
 196. Grouse L., DeWeerd S., eds. IPAG Diagnosis and Management Handbook. Chronic Airways Diseases: A Guide for Primary Care Physicians. Edgewater, MCR Vision, Inc.; 2005.
 197. Celli B.R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. *Chest*. 2006; 129 (4): 835–836. DOI: 10.1378/chest.129.4.835.

Информация об авторах / Author Information

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmoskva@mail.ru (SPIN-код: 7742-2054; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)
Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmoskva@mail.ru (SPIN: 7742-2054; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Айсанов Заурбек Рамазанович — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)
Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Белевский Андрей Станиславович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени

Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia, Head of Laboratory of Pulmonary Rehabilitation and Respiratory Health Research; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Лешенко Игорь Викторович — д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 246-44-75; leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Igor V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Researcher, Ural Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology — A Branch of National Medical Research Center for Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 246-44-75; leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Овчаренко Светлана Ивановна — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-56-67; e-mail: svetfk@mail.ru

Svetlana I. Ovcharenko, Doctor of Medicine, Professor, Department No.1 of General Internal Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 248-56-67; e-mail: svetfk@mail.ru

Шмелев Евгений Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; eishmelev@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1908-5601>)

Evgeny I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Methods of Treatment Department, Federal State Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis"; tel.: (499) 785-90-08; eishmelev@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1908-5601>)

Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
Союз педиатров России

А.Г.Чучалин¹, С.Н.Авдеев^{2,3} ✉, З.Р.Айсанов¹, А.С.Белевский¹, О.С.Васильева³, Н.А.Генне², Г.Л.Игнатова⁴,
Н.П.Княжеская¹, А.Б.Малахов², Н.Н.Мещерякова¹, Н.М.Ненашева⁵, Р.С.Фассахов⁶, Р.М.Хаитов^{7,8},
Н.И.Ильина⁸, О.М.Курбачева⁸, Н.Г.Астафьева⁹, И.В.Демко¹⁰, Д.С.Фомина^{2,11},
Л.С.Намазова-Баранова^{1,12}, А.А.Баранов¹², Е.А.Вишнева^{1,12}, Г.А.Новик¹³

- ¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1
- ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Челябинск, Воровского, 64
- ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- ⁶ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 420008, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская, 18
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1
- ⁸ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства»: 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, 24, корп. 24
- ⁹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112
- ¹⁰ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
- ¹¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 52» Департамента здравоохранения Москвы: 123182, Москва, ул. Пехотная, 3
- ¹² Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 119333, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1
- ¹³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Резюме

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, при котором требуется выделение различных фенотипов и персонализированный подход к терапии. При этом несмотря на широкий выбор терапевтических возможностей, у многих пациентов с БА не удается достичь контроля над заболеванием. **Методы.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи общей практики, терапевты, педиатры, аллергологи-иммунологи, пульмонологи и врачи функциональной диагностики. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике и лечению БА, справочные материалы. **Заключение.** По данным представленных клинических рекомендаций освещаются современные сведения об этиологии и патогенезе, классификации, клинических проявлениях, диагностике, лечении и профилактике БА. Клинические рекомендации одобрены Научно-практическим Советом Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021).

Ключевые слова: бронхиальная астма, рекомендации, бронходилататоры, ингаляционные глюкокортикостероиды, биологическая терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Васильева О.С., Геппе Н.А., Игнатова Г.Л., Княжеская Н.П., Малахов А.Б., Мешчерякова Н.Н., Ненасева Н.М., Фассахов Р.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Астафьева Н.Г., Демко И.В., Фомина Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Новик Г.А. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 393–447. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447

Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”
Russian Association of Allergology and Clinical Immunology
The Union of Pediatricians of Russia

Alexander G. Chuchalin¹, Sergey N. Avdeev^{2,3} ✉, Zaurbek R. Aisanov¹, Andrey S. Belevskiy¹, Ol’ga S. Vasil’eva³, Natal’ya A. Geppe², Galina L. Ignatova⁴, Nadezhda P. Knyazheskaya¹, Aleksandr B. Malakhov², Natalya N. Meshcheryakova¹, Natal’ya M. Nenasheva⁵, Rustem S. Fassakhov⁶, Rakhim M. Khaitov^{7,8}, Natal’ya I. Il’ina⁸, Oksana M. Kurbacheva⁸, Natalia G. Astafieva⁹, Irina V. Demko¹⁰, Dar’ya S. Fomina^{2,11}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1,12}, Aleksandr A. Baranov¹², Elena A. Vishneva^{1,12}, Gennadiy A. Novik¹³

- ¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia
- ² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- ³ Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orehovyy bul’var 28, Moscow, 115682, Russia
- ⁴ South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia
- ⁵ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia
- ⁶ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Kazan (Volga Region) Federal University” Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Kremlyovskaya 18, Kazan, 420008, Tatarstan Republic, Russia
- ⁷ Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Delegatskaya 20/1, Moscow, 127473, Russia
- ⁸ Federal Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Kashirskoe shosse 24, Moscow, 115478, Russia
- ⁹ Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Bolshaya Kazachia 112, Saratov, 410012, Russia
- ¹⁰ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenetsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia
- ¹¹ State Institution “City Hospital No.52”, Moscow Health Department: Pekhotnaya ul. 3, Moscow, 123182, Russia
- ¹² Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia: ul. Fotievoy 10, build. 1, Moscow, 119333, Russia
- ¹³ Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Litovskaya 2, Saint Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Bronchial asthma is a heterogeneous disease that requires identification of its phenotype and a personalized approach to therapy. At the same time, despite a wide range of therapeutic options, many patients with asthma cannot achieve control over the disease. **Methodology.** The target audience of these clinical recommendations are general practitioners, therapists, pediatricians, allergologists-immunologists, pulmonologists, and functional diagnostics doctors. Each thesis-recommendation about diagnostic and therapeutic procedures has been scored according to the scales of classes of recommendations from 1 to 5 and A, B, C scale of the levels of evidence. The clinical recommendations also contain comments and explanations to the theses, algorithms for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, and reference materials. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover current information about the etiology and pathogenesis, classification, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of bronchial asthma. These guidelines were approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: bronchial asthma, recommendations, bronchodilators, inhaled glucocorticosteroids, biological therapy.

Conflict of interests. There is no conflict of interest.

For citation: Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Vasil’eva O.S., Geppe N.A., Ignatova G.L., Knyazheskaya N.P., Malakhov A.B., Meshcheryakova N.N., Nenasheva N.M., Fassakhov R.S., Khaitov R.M., Il’ina N.I., Kurbacheva O.M., Astafieva N.G., Demko I.V., Fomina D.S., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Vishneva E.A., Novik G.A. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 393–447 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447

Термины и определения

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) — функциональное нарушение, проявляющееся эпизодами бронхиальной обструкции под воздействием стимулов, безопасных для здорового человека.

Бронхорасширяющие средства (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитические препараты) — лекарственные средства разных фармакологических классов, объединяемые в одну группу по общей для них способности устранять бронхоспазм, действуя на тонус бронхиальных мышц и различные звенья его регуляции (анатомо-терапевтическо-химическая (АТХ) классификация: «Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей»).

Фенотип — совокупность характеристик организма, развивающаяся в результате взаимодействия генетических факторов и окружающей среды.

Эндотип — субтип болезни, определяемый отличительным патофизиологическим механизмом.

Обострение бронхиальной астмы (БА) — эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, при которых требуются изменения обычного режима терапии.

Астматический статус — эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения БА.

Профессиональная БА (ПБА) — заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и / или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места.

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

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

БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных

путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые различаются по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике (см. раздел 1.5 «Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)»).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА, приведены в табл. 1.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во всем мире БА страдают по крайней мере 348 млн пациентов [1]. В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9 % [2], а среди детей и подростков — около 10 % [3]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (*Centers for Disease Control and Prevention — CDC*), на 2017 г. в США БА страдали 25,2 млн (7,9 %) человек, из них 6,2 млн (8,4 %) — дети, при этом 4,4 % — пациенты в возрасте 0–4 лет; 8,8 % — дети 5–14 лет; 11,1 % — 15–17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от БА среди детей составил 2,5 (185 пациентов) на 1 млн [4].

Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля над заболеванием. Однако у существенной части (20–30 %) пациентов отмечаются трудности для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией), которые могут быть рефрактерными к традиционной терапии.

Таблица 1
Факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы

Table 1
Factors affecting the development and manifestations of asthma

Факторы	Описание
Внутренние факторы	Генетическая предрасположенность к атопии
	Генетическая предрасположенность к БГР
	Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом — у женщин)
	Ожирение
Факторы окружающей среды	Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений
	Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)
	Профессиональные факторы
	Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)
	Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление ω_6 -полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное — антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и ω_3 -полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Примечание: БГР — бронхиальная гиперреактивность; БА — бронхиальная астма.

У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [1].

В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12 % всех обращений, из них 20–30 % нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, около 4–7 % — в отделения реанимации и интенсивной терапии [5–8]. Приблизительно у 5 % всех пациентов с обострением БА требуются проведение интубации трахеи и искусственная вентиляция легких (ИВЛ), при этом в случае ИВЛ летальность среди пациентов с БА достигает почти 7 % [9].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Бронхиальная астма (J45):

- J45.0 — бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента;
- J45.1 — неаллергическая бронхиальная астма;
- J45.8 — смешанная бронхиальная астма;
- J45.9 — бронхиальная астма неуточненная.
- Астматическое статус (J46).

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести

У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины (табл. 2).

Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, исходя из необходимого

для контроля над симптомами и обострениями объема терапии (табл. 3).

Оценку можно проводить после нескольких месяцев терапии, направленной на достижение контроля над заболеванием, и, по возможности, — после попытки снизить интенсивность терапии для определения ее минимального уровня, эффективного у данного пациента. Поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться на протяжении месяцев и лет.

1.5.2. Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля

Оценка контроля над симптомами БА проводится на основании клинических признаков за последние 4 нед., указанных в табл. 4.

У детей 6–11 лет возможно применение специальных вопросов по оценке БА для уточнения правильности оценки контроля, факторов риска, сопутствующих заболеваний (см. Приложение А2.2).

1.5.3. Классификация обострений бронхиальной астмы по степени тяжести

У пациентов с БА любой степени тяжести могут наблюдаться легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. У ряда пациентов с интермиттирующей БА наблюдаются тяжелые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией.

Степень тяжести обострений БА устанавливается по клиническим критериям, указанным в табл. 5. Для того чтобы отнести пациента к более тяжелой категории, достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

Под астматическим статусом понимается эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обо-

Таблица 2
Классификация впервые выявленной бронхиальной астмы по степени тяжести

Table 2
Classification of asthma according to severity at the time of diagnosis

Характеристика*	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаше 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы	Ежедневные симптомы
			Ежедневное использование КДБА	Ограничение физической активности
Ночные симптомы	Не чаще 2 раз в месяц	Не чаще 2 раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю	Частые ночные симптомы
Обострения	Обострения короткие	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
Функциональные показатели	ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80 % _{доп.} *	ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80 % _{доп.}	ОФВ ₁ или ПСВ 60–80 % _{доп.}	ОФВ ₁ или ПСВ ≤ 60 % _{доп.}
Разброс ПСВ или ОФВ ₁ , %	< 20	20–30	> 30	> 30

Примечание: БА — бронхиальная астма; КДБА — короткодействующие β_2 -агонисты; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха; * — достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести течение бронхиальной астмы у пациента к более тяжелой степени.

Note: *, a more severe degree of asthma is confirmed if at least one of the listed criteria for the corresponding severity is present.

Таблица 3
Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение

Table 3
Classification of asthma by severity in patients already receiving treatment

Степень тяжести	Определение (ступень терапии)	Получаемое лечение*
Легкая БА	БА, которая хорошо контролируется при терапии ступеней 1 и 2	Низкие дозы ИГКС / КДБА по потребности
		или низкие дозы ИГКС или АЛТР
БА средней степени тяжести	БА, которая хорошо контролируется при терапии ступени 3	Низкие дозы ИГКС / ДДБА
Тяжелая БА	БА, при которой для сохранения контроля требуется терапия ступеней 4 и 5	Средние или высокие дозы ИГКС / ДДБА, тиотропия бромид†
	или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5)	или Фиксированная комбинация ИГКС / ДДБА / ДДАХП, таргетная терапия и / или сГКС

Примечание: БА – бронхиальная астма; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты (сальбутамол† и формотерол†); ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; сГКС – системные глюкокортикостероиды; * – подробнее описание ступенчатой терапии БА представлено на рисунке.

Note: †, a more detailed description of the stepwise therapy of asthma is presented in Figure.

Таблица 4
Определение уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы

Table 4
Level of control over the symptoms of asthma

За последние 4 нед. у пациента отмечались:		Уровень контроля		
		хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА ☐ НЕТ ☐	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю				
Ночные пробуждения из-за БА	ДА ☐ НЕТ ☐			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю*	ДА ☐ НЕТ ☐			
Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю				
Любое ограничение активности из-за БА	ДА ☐ НЕТ ☐			
Для детей до 6 лет – бегает, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы / игры				

Примечание: БА – бронхиальная астма; * – за исключением использования бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) перед физической нагрузкой.

Note: †, except for the use of bronchodilators (drugs for the treatment of obstructive airway diseases) before exercise.

стрения БА. В современных классификациях астматический статус эквивалентен понятиям «жизнеугрожающая БА» и «БА, близкая к фатальной».

1.5.4. Классификация бронхиальной астмы по фенотипам

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, т. к. персонализированная медицина на основании отбора пациентов (выделение субпопуляций / кластеров / фенотипов БА) предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа – таргетную терапию и персонализированные методы профилактики [10–12].

Аллергическая БА – наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических

заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

Неаллергическая БА встречается преимущественно у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у пациентов с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической БА могут не отвечать на терапию ИГКС.

БА с поздним дебютом: у некоторых пациентов, особенно женщин, БА развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти пациенты чаще не имеют

Здесь и далее: † – лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты»

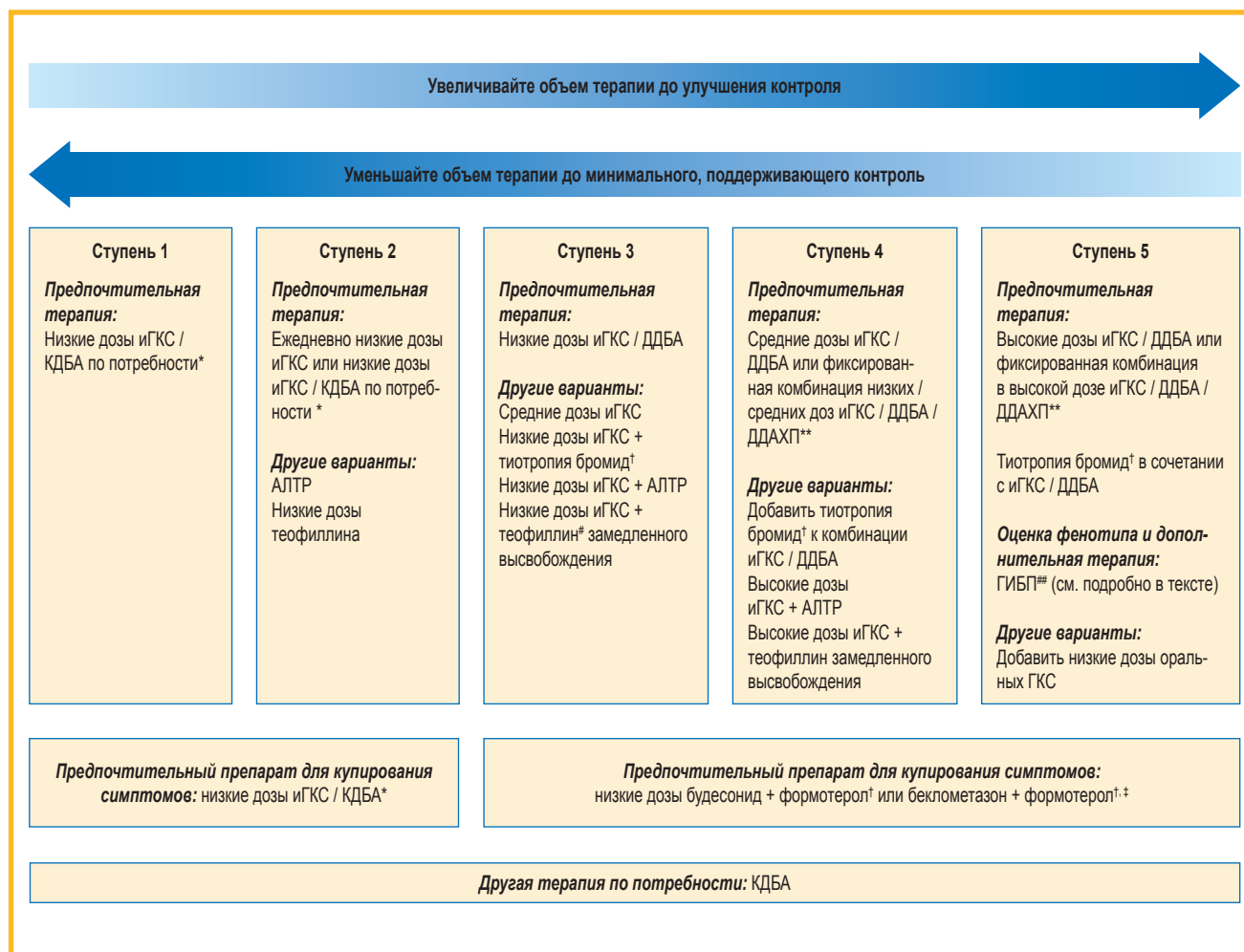


Рисунок. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Примечание: БА — бронхиальная астма; ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДАХП — длительно действующие антихолинергические препараты; ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты; АЛТР — антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА — β_2 -агонисты короткого действия; ГИБП — генно-инженерные биологические препараты; * — фиксированные комбинации будесонид + формотерол† 160 / 4,5 мкг / доза, которые зарегистрированы в Российской Федерации в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация беклометазон + сальбутамол зарегистрирована в Российской Федерации для купирования симптомов и поддерживающей терапии бронхиальной астмы у пациентов с 18-летнего возраста; ** — фиксированные комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов / длительно действующих β_2 -агонистов / длительно действующих антихолинергических препаратов, вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат 22 / 55 / 92 мкг / доза зарегистрирована в Российской Федерации 30.10.2020 для поддерживающей терапии бронхиальной астмы у пациентов с 18 лет и старше; при добавлении длительно действующих антихолинергических препаратов предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов / длительно действующих β_2 -агонистов / длительно действующих антихолинергических препаратов; *** — тiotропия бромид в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в Российской Федерации для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ингаляционных глюкокортикостероидов или комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов / длительно действующих β_2 -агонистов; † — если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид + формотерол† или беклометазон + формотерол† в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т. е. в режиме единого ингалятора для пациентов с 18-летнего возраста (для комбинации препаратов будесонид + формотерол† в ингаляторах, зарегистрированных в Российской Федерации, для применения в режиме «по потребности» — с 12 лет); ‡ — для детей 6–11 лет теофиллин не рекомендован; предпочтительная терапия на ступени 3 — средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов; §§ — генно-инженерные биологические препараты.

Figure. Stepwise therapy of bronchial asthma

Note: *, fixed combinations of budesonide + formoterol†, 160/4.5 µg/dose, which are approved in the Russian Federation for use pro re nata to relieve seizures and symptoms in adults and adolescents 12 years of age and older; a fixed combination of beclomethasone + salbutamol is approved in the Russian Federation for the relief of symptoms and maintenance therapy of bronchial asthma in patients over 18 years of age; **, fixed combination/long-acting β_2 -agonists/long-acting anticholinergics vilanterol + umeclidinium bromide + fluticasone furoate 22/55/92 µg/dose was approved in the Russian Federation on October 30, 2020 for maintenance therapy of bronchial asthma in patients aged 18 years and older; a fixed triple combination/long-acting β_2 -agonists/long-acting anticholinergics is preferred when adding long-acting anticholinergics; ***, tiotropium bromide in the form of solution in an inhaler is approved in the Russian Federation for the treatment of patients from 6 years of age with persistent symptoms while taking or combination/long-acting β_2 -agonists; †, if the patient is receiving fixed combination of budesonide + formoterol† or beclomethasone + formoterol† at low doses, the same drugs can be used to relieve symptoms, i.e. in the single inhaler regimen for patients from 18 years of age (for combination budesonide + formoterol† in inhalers approved in the Russian Federation for use pro re nata from 12 years of age); ‡, Theophylline is not recommended for children 6–11 years old; medium doses are preferred at step 3; §§, genetically engineered biological preparations.

аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии ГКС или им требуются более высокие дозы ИГКС.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования

Таблица 5
Определение степени тяжести обострений
бронхиальной астмы
Table 5
Severity of exacerbations of asthma

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести	Усиление симптомов
	ПСВ $\approx$ 50–75 % от лучшего или расчетного результата
	Повышение частоты использования препаратов скорой помощи $\geq$ 50 % или дополнительное их применение в форме небулайзера
	Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА, при которых требуются препараты скорой помощи
Тяжелое обострение БА	ПСВ $\approx$ 33–50 % от лучших значений
	Частота дыхания $\geq$ 25 в минуту
	Пульс $\geq$ 110 в минуту
	Невозможность произнести фразу на одном выдохе
Жизнеугрожающая БА	ПСВ $<$ 33 % от лучших значений
	SpO ₂ $<$ 92 %
	PaO ₂ $<$ 60 мм рт. ст.
	Нормокапния (PaCO ₂ – 35–45 мм рт. ст.)
	«Немое» легкое
	Цианоз
	Слабые дыхательные усилия
	Брадикардия
	Гипотензия
	Утомление
	Оглушение
	Кома
БА, близкая к фатальной	Гиперкапния (PaCO ₂ $>$ 45 мм рт. ст.)
	и / или Потребность в проведении механической вентиляции легких

Примечание. БА – бронхиальная астма; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови.

бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

БА у пациентов с ожирением: у пациентов с ожирением и БА часто отмечаются выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.

Трудная для лечения БА – это БА, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступенях 4 или 5 согласно рекомендациям Глобальной инициативы по лечению и профилактике **бронхиальной астмы** (*Global Initiative for Asthma* – GINA) (например, иГКС в средней или высокой дозе со вторым контроллером (длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР); поддерживающая терапия ГКС), или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля над симптомами и уменьшения риска обострений. Во многих случаях БА может быть трудной

для лечения из-за модифицируемых факторов, таких как неправильная техника ингаляции, плохая приверженность лечению, курение или сопутствующие заболевания или из-за неправильного диагноза (подробнее см. раздел 7.1).

Тяжелая БА является подгруппой БА, трудно поддающейся лечению, и означает БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается, когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть пациентов с тяжелой БА относится к Т2-эндотипу БА с эозинофильным воспалением в слизистой нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля – интерлейкины (IL)-4, -5, -13.

1.5.5. Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена);
- степень тяжести;
- уровень контроля;
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
- при наличии – обострение с указанием его степени тяжести.

Примеры формулировок диагноза:

- БА, аллергическая форма, средней степени тяжести, контролируемое течение. Аллергический ринит круглогодичный, легкое течение. Сенсибилизация к аллергенам клещей домашней пыли.
- БА, неаллергическая форма, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): «аспириновая триада» / индуцированное ацетилсалициловой кислотой[†] и / или вызванное приемом НПВП респираторное заболевание.
- БА, аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Аллергический ринит, сезонный, тяжелое течение. Сенсибилизация к пылевым аллергенам (деревья).
- БА, неаллергическая форма, тяжелое течение; обострение, тяжелое; астматический статус, компенсированная стадия. Ожирение II степени.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Характерными симптомами БА являются свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель.

Симптомы вариабельны по времени и интенсивности и часто ухудшаются ночью или рано утром. Клинические проявления БА могут провоцировать респираторные вирусные инфекции, физические упражнения, воздействие аллергенов, изменения погоды, контакт с неспецифическими ирритантами [1].

Таблица 6

Клинические признаки, при которых увеличивается и уменьшается вероятность наличия бронхиальной астмы

Table 6

Clinical signs that increase and decrease the likelihood of having asthma

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА	Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА
Наличие > 1 из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:	Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии
• ухудшения симптомов ночью и рано утром	Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья
• возникновения симптомов при ФН, воздействии аллергенов и холодного воздуха	Постоянно нормальные результаты обследования ОГК при наличии симптоматики
• возникновения симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты [†] или β-адреноблокаторов	Изменение голоса
Наличие atopических заболеваний в анамнезе	Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний
Наличие БА и / или atopических заболеваний у родственников	Наличие большого стажа курения (> 20 пачко-лет)
Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки	Заболевания сердца
Низкие показатели ПСВ или ОФВ ₁ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами	Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений
Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами	

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ОГК – органы грудной клетки; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Типичными клиническими симптомами БА у детей являются свистящие хрипы, кашель, одышка, часто усиливающиеся в ночное время или при пробуждении. При развитии обострения БА у детей появляется навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, шумное свистящее дыхание.

При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснять причины возникновения, продолжительность клинических проявлений и разрешения симптомов, наличие аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений (табл. 6) [1].

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

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

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Диагностику БА у детей рекомендуется основывать на оценке клинических симптомов, наличии факторов риска развития БА при исключении других причин бронхиальной обструкции [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. При сборе анамнеза следует обсудить весь набор симптомов за последние 3–4 мес., обратив особое внимание на те, которые беспокоили в течение 2 предшествующих недель. Свистящее дыхание должно

быть подтверждено врачом, поскольку родители могут неправильно интерпретировать звуки, издаваемые их ребенком при дыхании [13]. При установлении диагноза также следует учитывать ответ на терапию, направленную на контроль над заболеванием.

Особенности диагностики бронхиальной астмы в разные возрастные периоды

Дети первых двух лет жизни

Для детей 0–2 лет с БА характерна наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (особенно по материнской линии), высокая распространенность аллергических проявлений со стороны кожных покровов и аллергических реакций на пищевые продукты и медикаменты, отчетливый эффект бронхолитической терапии.

Во время острой респираторной вирусной инфекции у таких детей в ранние сроки развивается выраженный бронхообструктивный синдром. Однако на практике ни один из указанных признаков в отдельности, а также исследование уровня общего иммуноглобулина (Ig) в крови не могут служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием острого бронхита с бронхообструктивным синдромом и БА [14, 15].

Дети 2–5 лет

Ключевым критерием диагностики БА в этом возрасте является персистирование симптомов на протяжении последнего года, за исключением случаев только пылевой сенсибилизации (см. Приложение Г7).

Наиболее частые триггеры – респираторные вирусы, аллергены (клещи домашней пыли, эпидермальные аллергены, пыльца аллергенных растений, пищевые), а также физическая нагрузка (ФН).

Дети 6–12 лет

В данной возрастной группе вирус-индуцированная БА остается частой формой заболевания.

Подростки старше 12 лет

БА может дебютировать в подростковом возрасте. При этом частым проявлением у них является бронхоспазм, вызванный ФН.

Следует также учитывать, что пациенты нередко курят, а страх удушья формирует тревожность, чувство отверженности, подкрепляемые переживаниями своего отличия от сверстников.

Основные диагностические мероприятия, проводимые у детей при диагностике БА, представлены в Приложении А2.3.

2.1. Жалобы, анамнез

См. раздел 1.6 «Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)»

2.1.1. Жалобы и анамнез у взрослых

Для оценки контроля над БА у взрослых пациентов **рекомендуется** использовать тест по контролю над БА (*Asthma Control Test* – АСТ) (см. Приложение Г1) и Опросник по контролю над симптомами бронхиальной астмы (*Asthma Control Questionnaire* – АСQ-5) (см. Приложение Г3) [16–18].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Проведение повторной оценки контроля над БА требуется не позднее чем через 3 мес. от начала терапии [1].

2.1.2. Жалобы и анамнез у детей

Ключевым моментом в диагностике БА у детей является наличие в анамнезе повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (обычно > 3). Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенный семейный анамнез чаще всего свидетельствуют в пользу диагноза.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие типичного симптомокомплекса – повторяющиеся приступы кашля, свистящее дыхание, затрудненное дыхание или чувство стеснения в груди, вызванные различными триггерами (такими как респираторная инфекция, табачный дым, контакт с животными или пылью и т. д.; ФН, обусловленная стрессом) и проявляются в основном ночью или ранним утром.

У детей в возрасте моложе 2 лет могут также отмечаться шумное дыхание, рвота, связанная с кашлем; ретракция (втяжение уступчивых мест грудной клетки); трудности с кормлением (стонущие звуки, вялое сосание); изменение частоты дыхания.

Длительный кашель на первом году жизни и кашель без симптомов острой респираторной инфекции

может быть маркером угрозы развития БА в дальнейшем.

Для оценки контроля над БА у детей **рекомендуется** использовать АСТ. АСТ используется у детей старше 12 лет; у детей 4–11 лет – Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей (*Children Asthma Control test* – ChACT) (см. Приложение Г1–Г2) [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

2.2. Физикальное обследование

2.2.1. Физикальное обследование у взрослых

Наиболее часто при БА выявляются свистящие хрипы, которые у ряда пациентов выслушиваются только во время форсированного выдоха.

В связи с вариабельностью проявлений БА изменения со стороны дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать.

2.2.2. Физикальное обследование у детей

При аускультации легких могут выслушиваться свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха), перкуторно может определяться коробочный оттенок звука. Физикальные изменения могут отсутствовать.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

2.3.1. Лабораторные диагностические исследования у взрослых

Рекомендуется проведение развернутого общего (клинического) анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [19–22].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. Частота исследования в динамике определяется индивидуально.

Рекомендовано исследование уровня общего IgE в крови при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа БА, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом[†] специфических IgE в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом[†] (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) [23].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Рекомендовано определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического про-

исхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсibilизации и возможных триггерных факторов (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в т. ч. когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Противопоказаний для данного исследования нет.

У пациента может проводиться определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) или кожные пробы (накожные исследования реакции на аллергены), в зависимости от индивидуального состояния, переносимости, возраста, аллергенного спектра, получаемой терапии (см. комментарий к тезису-рекомендации о накожных исследованиях реакции на аллергены).

2.3.2. Лабораторные диагностические исследования у детей

Рекомендуется проведение общего (клинического) и развернутого анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения меполизумабом[†] [20–22].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. Частота исследования в динамике определяется индивидуально.

Рекомендовано исследование уровня общего IgE в крови при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа БА, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом[†] специфических IgE в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом[†] (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) [23].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Рекомендовано определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсibilизации и возможных триггерных факторов (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в т. ч. когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Противопоказаний для данного исследования нет.

У пациента могут проводиться или определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), или кожные пробы (накожные исследования реакции на аллергены) в зависимости от индивидуального состояния, переносимости, возраста, аллергенного спектра, получаемой терапии (см. комментарий к тезису-рекомендации о накожных исследованиях реакции на аллергены).

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Инструментальные диагностические исследования у взрослых

Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, исследование дыхательных объемов при провокации с помощью физической нагрузки)

У всех пациентов с подозрением на БА **рекомендуется** использовать спирометрию в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей [1, 25–27].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Повторное проведение спирометрии требуется не позднее чем через 3 мес. от начала терапии. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.

У всех пациентов с БА **рекомендуется** выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) [28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) коэффициент бронходилатации по объему форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) составляет $\geq 12\%$ и при этом абсолютный прирост составляет ≥ 200 мл.

Исследование бронхиальной гиперреактивности

У пациентов с нормальными показателями спирометрии и отрицательным бронходилатационным тестом для подтверждения диагноза БА **рекомендуется** использовать бронхоконстрикторные тесты на выявление БГР [30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Обычно выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ₁ на ингаляцию повышающихся концентраций метахолина. Ответ

рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20%-ное падение показателя $ОФВ_1$.

Пациентам с подозрением на т. н. БА физического усилия **рекомендуется** проведение бронхоконстрикторного теста с ФН для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при ФН [32].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Положительный ответ на ФН (снижение $ОФВ_1 > 10\%$) — специфический индикатор БА. Этот тест более специфичен, но менее чувствительный, чем исследования с метахолином, для диагностики БА.

Мониторирование исследований пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра (неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра)

У пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности провести спирометрию или дополнительные диагностические тесты, **рекомендуется** использовать множественные измерения исследований неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра для оценки пиковой скорости выдоха (ПСВ), выполняемые в течение по меньшей мере 2 нед. для подтверждения вариабельности скорости воздушного потока (см. Приложение Г4) [25, 33, 34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. У пациентов с типичными респираторными симптомами при выявлении повышенной средней суточной вариабельности ПСВ ($> 10\%$ у взрослых и $> 13\%$ — у детей) подтверждается диагноз БА.

Результаты мониторинга ПСВ с применением исследований неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра должны интерпретироваться с учетом клинической ситуации, поскольку вариабельность ПСВ может быть повышена при заболеваниях, с которыми чаще всего проводится дифференциальная диагностика БА.

2.4.2. Инструментальные диагностические исследования у детей

Оценку функции внешнего дыхания (ФВД) в условиях форсированного выдоха **рекомендуется** осуществлять у детей с подозрением на БА в возрасте старше 5–6 лет (спирометрия: исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) и для мониторинга БА [1, 35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. У детей с контролируемым течением БА показатели функции легких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам. У детей моложе 5 лет может быть использована компьютерная бронхофонография.

Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5–6 лет **рекомендуется** оценивать при использовании бронходилатационного теста (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) по приросту $ОФВ_1 > 12\%$ [28].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

У детей с подозрением на БА физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма **рекомендуется** использовать 6-минутный протокол нагрузки бегом (исследование дыхательных объемов при провокации ФН) [32].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данный тест имеет диагностическое значение в некоторых сомнительных случаях у пациентов с подозрением на БА физического усилия.

В качестве метода диагностики и контроля над течением БА у пациентов старше 5 лет при невозможности проведения спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) **рекомендуется** пикфлоуметрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра) [34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Измеряются утренние и вечерние показатели ПСВ, суточная вариабельность ПСВ (см. Приложение Г4).

Пикфлоуметры относительно недороги, портативны и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях.

В целях диагностики наиболее информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед.

Следует помнить, что данное исследование является менее точным по сравнению со спирометрией.

Ограничением широкого применения данного метода нередко является низкая комплаентность пациентов / их законных представителей, особенно при нетяжелом течении БА.

Для исключения / подтверждения альтернативных диагнозов рекомендовано рассмотреть возможность проведения лучевого исследования (рентгенографии (РГ) легких или компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК)) в зависимости от картины заболевания [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При подозрении на врожденные аномалии, хронический инфекционный процесс, инородное тело и др. — см. раздел 2.5.4. «Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы».

Определение фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе ($FeNO$) рекомендовано при доступности данного метода для обнаружения аллергического воспаления дыхательных путей с целью оценки риска обострений при мониторинге БА и оценки приверженности терапии и ГКС [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Повышенный уровень FeNO, зафиксированный в сроки > 4 нед. после перенесенной острой респираторной инфекции у дошкольников с рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания, может быть рассмотрен как один из предикторов развития БА в дальнейшем.

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Иные диагностические исследования у взрослых

В качестве дополнительных маркеров эозинофильного воспаления при необходимости **рекомендуется** исследовать уровни FeNO и эозинофилов в мокроте (табл. 7) [37–39].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Повышение эозинофилов в индуцированной мокроте $\geq 3\%$ наиболее часто рассматривается как критерий эозинофильного воспаления дыхательных путей. Эозинофилия крови и мокроты является фактором риска развития обострений и необратимой бронхиальной обструкции при БА.

Показатель FeNO повышен при эозинофильной БА и ассоциируется с хорошим краткосрочным ответом на ИГКС. Уровень FeNO также повышен при эозинофильном бронхите, атопии и аллергическом рините, снижен у курильщиков, во время бронхоспазма и ранней фазы аллергической реакции. При нормальных значениях FeNO, особенно в момент, когда симптоматика отсутствует, не исключается диагноз БА.

2.5.2. Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

С целью диагностики ПБА **рекомендуется** проводить мониторинг ПСВ ≥ 4 раз в течение 1 рабочей смены на протяжении 3–4 рабочих нед. с последующим сравнением показателей в выходные дни и / или отпусковой период [40].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Мониторинг ПСВ обладает высокой степенью чувствительности и специфичности.

Метахолиновый тест на выявление БГР **рекомендуется** проводить в периоды экспозиции и элиминации производственных агентов [41].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Результаты теста, как правило, коррелирует с дозой ингалированных веществ и ухудшением течения БА на рабочем месте. Отсутствие БГР не позволяет исключить диагноз ПБА.

Специфический бронхопровокационный тест **рекомендуется** проводить только в специализированных центрах с использованием экспозиционных камер при отсутствии возможности подтвердить диагноз ПБА другими методами [42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Специфический бронхопровокационный тест — «золотой стандарт» определения причинных факторов (индукторов и триггеров) ПБА.

2.5.3. Иные диагностические исследования у детей

Кожные скарификационные тесты (накожные исследования реакции на аллергены) **рекомендуется** проводить у детей любого возраста, кроме пациентов с выраженным атопическим дерматитом / экземой, или при невозможности отмены антигистаминных препаратов для системного применения, или существовании реальной угрозы развития анафилактической реакции на введение аллергена [44].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Кожные пробы у детей раннего возраста менее чувствительны. Ведущую роль в установлении диагноза БА у этих пациентов играют тщательно собранный анамнез и клиническая картина.

Таблица 7
Методы оценки воспаления дыхательных путей

Table 7
Methods for assessing airway inflammation

Тест	Норма	Валидность	
		чувствительность	специфичность
Метахолиновая ПК ₂₀ , мг / мл	> 8	Высокая	Умеренная
Физическая нагрузка	Падение ОФВ ₁ > 10 % _{исх.}	Умеренная	Высокая
FeNO, ppb	< 25	Высокая*	Средняя
Эозинофилы в мокроте, %	< 2	Высокая*	Средняя
Вариабельность ПСВ, % _{макс.}	< 8**	Низкая	Средняя
	< 20 %***		

Примечание: ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПК₂₀ — провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20%-ное падение ОФВ₁; ПСВ — пиковая скорость выдоха; * — у нелеченных пациентов; ** — при 2-кратном измерении в течение 1 суток; *** — при более чем 4-кратных измерениях.

Note: *, in untreated patients; **, with double measurement during the day; ***, with more than 4 measurements.

2.5.4. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы

Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у взрослых

Спектр заболеваний и состояний, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, зависит от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как соотношение показателей ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 0,7 до применения бронхолитического препарата (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) (см. Приложение Г5).

У пациентов с БА могут иметь место другие заболевания, являющиеся причинами бронхиальной обструкции, что усложняет интерпретацию проведенных исследований. Особенно часто могут сочетаться БА и хроническая обструктивная болезнь легких.

С целью дифференциальной диагностики БА пациентам с бронхиальной обструкцией и возможной БА **рекомендуется** проведение бронходилатационного теста и / или пробной терапии в течение определенного периода (см. Приложение Г6) [29, 45].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. У пациентов с высокой вероятностью БА **рекомендуется** сразу приступить к пробному лечению. При положительном бронходилатационном тесте и достижении положительного эффекта при проведении терапевтической пробы в дальнейшем следует лечить больного как пациента с БА.

При отсутствии обратимости бронхиальной обструкции и положительного ответа при проведении пробного курса терапии следует продолжить дальнейшее обследование для уточнения диагноза (см. Приложение Б).

У пациентов с нормальными показателями спирометрии для подтверждения диагноза БА **рекомендуется** повторить обследование в период наличия симптомов или, если позволяет состояние пациента, после отмены бронхолитических препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) [26].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Пациентам с клиническими симптомами БА и нормальными показателями спирометрии **рекомендуется** дополнительное обследование для выявления БГР и / или воспаления дыхательных путей [30, 31, 37].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Эти тесты достаточно чувствительны, поэтому полученные при их проведении результаты в пределах нормы (табл. 7) могут служить подтверждением отсутствия БА.

Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей

Рекомендовано при диагностике БА у детей, кроме подтверждения наличия эпизодических симптомов обратимой обструкции дыхательных путей, при на-

личии соответствующей симптоматики — исключить другие, как распространенные, так и редкие нозологии [1, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Типичные проявления некоторых патологических процессов, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, представлены в Приложении А3.4.

Детей в возрасте 5 лет и моложе следует направлять на дополнительные исследования при наличии следующих признаков [48]:

- отсутствие прибавки массы тела;
- проявление симптомов в первые месяцы жизни или в очень раннем возрасте (особенно в сочетании с отсутствием прибавки массы тела);
- рвота, связанная с респираторными симптомами;
- постоянные свистящие хрипы;
- отсутствие ответа на лекарственные средства для контроля над БА;
- отсутствие связи симптомов со стандартными провоцирующими факторами, такими как вирусные инфекции верхних дыхательных путей;
- очаговые легочные или сердечно-сосудистые симптомы или синдром «барабанных палочек»;
- гипоксемия вне связи с вирусным заболеванием.

Любой из перечисленных признаков указывает на наличие альтернативного диагноза и необходимость проведения дальнейшего обследования. При проведении дифференциальной диагностики в зависимости от клинической ситуации можно использовать трахеобронхоскопию, КТ ОГК, а также направлять на консультации специалистов (врача-оториноларинголога, врача-гастроэнтеролога, врача-дерматовенеролога).

2.7. Обострения бронхиальной астмы

Обострения БА представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, при которых требуются изменения обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ₁.

Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом БА, так и быть первым проявлением БА. Обострения БА могут развиваться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но чаще возникают при трудноконтролируемой БА. Скорость развития обострения БА может значительно варьироваться у разных пациентов — от нескольких минут или часов до 10–14 дней, равно как и время разрешения обострения — от 5 до 14 дней.

Пациентов с высоким риском смерти, связанной с БА, **рекомендуется** обучать обращению за медицинской помощью в самом начале обострения [49–51].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. К этой группе относятся пациенты с наличием следующих факторов риска:

- наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА;

- наличие в анамнезе эпизодов ИВЛ по поводу обострения БА;
- наличие в анамнезе пневмоторакса или пневмомедиастинума;
- госпитализация по поводу обострения БА в течение последнего года;
- психологические проблемы (отрицание заболевания);
- социоэкономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов);
- недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приема глюкокортикостероидов (ГКС);
- низкий комплаенс пациента, низкая приверженность терапии;
- снижение перцепции (восприятия) одышки.

Причины обострения бронхиальной астмы

Обострение БА может быть вызвано различными триггерами, индуцирующими воспаление дыхательных путей или провоцирующими острый бронхоспазм. Данные триггеры могут существенно различаться у разных пациентов. К основным триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном, вирусы, чаще всего — риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, ФН, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (β -адреноблокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология — индуцированное ацетилсалициловой кислотой[†] и респираторное заболевание, индуцированное НПВП)), эмоциональные реакции и др. Другими факторами, которые способны привести к обострению БА, являются обострение риносинусита, гастроэзофагеальный рефлюкс, беременность и недостаточная терапия.

К факторам риска развития обострений относятся следующие [1]:

- симптомы неконтролируемой БА;
- иГКС не назначены, плохая приверженность терапии;
- чрезмерное использование короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА);
- низкий ОФВ₁, особенно $< 60\%$ долж.;
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена;
- сопутствующие заболевания — риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, подтвержденная пищевая аллергия, ожирение;
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- наличие ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.

Клиническая оценка пациента при обострении бронхиальной астмы

При осмотре пациента с обострением БА рекомендуется исследовать историю заболевания, определять степень его тяжести и потенциальные провоцирующие факторы, оценивать наличие осложнений и ответ на терапию [1, 33].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клиническая оценка пациента с обострением БА, нарастающей одышкой и ухудшением газообмена должна быть проведена очень быстро при сохранении достаточной тщательности.

При лечении обострения у всех пациентов с БА **рекомендуется** регулярно оценивать критерии тяжести обострения, в частности, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений, ПСВ и показатели пульсоксиметрии (см. табл. 5) [1, 52, 53].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клиническими признаками тяжелого обострения являются дыхательный дистресс (включая нехватку воздуха для завершения предложения на одном дыхании), тахипноэ, отсутствие дыхательных шумов («немое» легкое), цианоз или снижение уровня сознания. При этом ни один из данных признаков по отдельности или вместе не является специфическим, а их отсутствие не исключает наличия обострения БА.

С целью оценки степени тяжести ДН при снижении насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2) $\leq 92\%$ и / или другими признаками жизнеугрожающей БА, **рекомендуется** проводить исследование кислотно-основного состояния и газов крови [54].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. К признакам жизнеугрожающей БА, помимо снижения уровня SpO_2 , относятся изменение сферы сознания (спутанность сознания, сонливость, оглушение, кома), утомление, цианоз, слабое дыхательное усилие, брадикардия, гипотензия, отсутствие дыхательных шумов («немое» легкое), снижение ПСВ $< 33\%$.

РГ ОГК в прямой проекции **рекомендуется** проводить пациентам с обострением БА для исключения медиастинальной эмфиземы или пневмоторакса, при подозрении на пневмонию, клинических признаках угрожающего жизни обострения, необходимости механической вентиляции легких [55].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

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

3.1. Лечение стабильной бронхиальной астмы

Цели терапии бронхиальной астмы

Современные цели терапии БА [1]:

- Достижение и поддержание контроля над симптомами БА в течение длительного времени.
- Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

У каждого пациента с БА **рекомендуется** оценивать контроль над симптомами, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств (см. Приложение Г8) [1, 33, 56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При наличии у пациента ≥ 1 из указанных в Приложении Г8 факторов повышается риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются.

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей, подростков и взрослых

При лечении БА **рекомендуется** использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА [1, 56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности (см. рисунок). Первоначальный выбор ступени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.

Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх) показано при отсутствии контроля и / или наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля ≥ 3 мес. и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.

При принятии решения, прием какого препарата следует снижать в первую очередь и как скоро, **рекомендуется** принять во внимание тяжесть БА, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Снижение дозы иГКС должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые 3 мес. примерно на 25–50 %.

Ступень 1

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с БА легкой степени в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации иГКС и КДБА «по потребности»:

- будесонид + формотерол[†] 160 / 4,5 мкг, зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше) [57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Доза будесонид + формотерол[†] 200 / 6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе 160 / 4,5 мкг [57, 58].

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с БА легкой степени **рекомендуется** фиксированная комбинация беклометазон + сальбутамол для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА [59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Пациентам с БА с наличием факторов риска обострений (см. Приложение Г8, Г9) **рекомендуется** назначать регулярную терапию низкими дозами иГКС (см. Приложение Г10) в дополнение к КДБА по потребности [61, 62].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. В настоящее время всем взрослым и подросткам с БА **рекомендуется** применять противовоспалительную терапию (низкие дозы иГКС) симптоматически или регулярно для снижения риска тяжелых обострений БА. Монотерапия КДБА более не рекомендуется [1]. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным – выдача ≥ 3 ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА [2], применение ≥ 12 ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА [3].

У детей до 5 лет регулярная терапия может начинаться с низких доз иГКС, с 2 лет – монотерапия АЛТР, кромоном (Код АТХ: Антиаллергические препараты (исключая ГКС)). Предпочтение в доставке иГКС отдается небулайзерной терапии у детей (с 6 мес. – будесонид[†] суспензия (Код АТХ: R01AD05), с 6 лет – также беклометазон[†]), с 1 года – флутиказон со спейсером.

Ступень 2

На ступени 2 **рекомендуется** регулярное применение низких доз иГКС в качестве базисной терапии и КДБА для купирования симптомов [61–63].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Начальная доза иГКС выбирается согласно тяжести заболевания. У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона[†] 400 мкг в день, у детей – беклометазона[†] 200 мкг в день (см. Приложение Г11). У детей в возрасте до 5 лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой лекарственных средств.

Первоначально иГКС назначаются 2 раза в день, за исключением циклесонида, мометазона (Код АТХ: R01AD09), будесонида[†] (Код АТХ: R01AD05), назначаемых 1 раз в день. После достижения хорошего контроля иГКС можно применять 1 раз в день в той же суточной дозе.

При лечении низкими дозами иГКС редуцируются симптомы БА, повышается функция легких, улучшается качество жизни, уменьшается риск обострений, госпитализаций и смертельных исходов из-за БА; иГКС более эффективны, чем АЛТР [64].

В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также **рекомендуются** низкие дозы фиксированной комбинации иГКС и КДБА (селективного β_2 -адреномиметика) «по потребности» [57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Будесонид + формотерол[†] 160 / 4,5 мкг (Код АТХ: R03AK07) зарегистрирован в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше). Доза будесонид + формотерол 200 / 6 мкг является отмеренной дозой, эквивалентной доставленной дозе будесонид + формотерол 160 / 4,5 мкг [57, 58].

АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирус-индуцированной БА, БА физического усилия [64–68].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

У взрослых пациентов с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии иГКС, **рекомендуется** рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации иГКС / КДБА только по потребности [59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Указанный режим терапии позволит избежать типичного для пациентов с БА легкой степени отказа от иГКС, сохранив минимальный объем противовоспалительной терапии в период появления симптомов.

Детям с БА, получающим ≥ 400 мкг в день беклометазона[†] или его эквивалента (см. Приложение Г11), **рекомендуется** постоянное наблюдение врача-педиатра и специалиста, врача-аллерголога-иммунолога или врача-пульмонолога [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В плане самоведения у таких пациентов должны быть конкретные письменные рекомендации в случае присоединения интеркуррентного заболевания.

Ступень 3

Взрослым пациентам с БА на ступени 3 терапии **рекомендуется** комбинация низких доз иГКС (см. Приложение Г10) и длительно — ДДБА как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (см. рисунок) [69].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с иГКС и могут улучшать комплаенс. При использовании комбинации иГКС / ДДБА с однократным режимом дозирования в сутки (вилантерол + флутиказона фуоат[†]) улучшается контроль над БА у пациентов в реальной клинической практике в сравнении с другими комбинациями иГКС / ДДБА [70].

При уменьшении объема терапии, включающей комбинацию иГКС / ДДБА, вероятность сохранения контроля над БА выше при уменьшении дозы иГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы иГКС.

Добавление ДДБА к той же самой дозе иГКС обеспечивает дополнительное улучшение симптомов и легочной функции с редукцией риска обострений по сравнению с таковым при увеличении дозы иГКС [69].

Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений **рекомендуется** комбинация

низких доз будесонида + формотерол[†] или беклометазона + формотерол[†] в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов — т. н. режим единого ингалятора [70–74].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Режим единого ингалятора зарегистрирован для препаратов будесонид + формотерол[†] (фиксированные комбинации) в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) и беклометазон + формотерол[†] в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ).

Препарат будесонид + формотерол[†] зарегистрирован в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше).

У пациентов групп риска при приеме комбинации будесонид + формотерол[†] или беклометазон + формотерол[†] в качестве единого ингалятора значительно редуцируется обострение и обеспечивается такой же уровень контроля над БА на относительно низких дозах иГКС, по сравнению с фиксированными дозами иГКС / ДДБА в качестве поддерживающей терапии + КДБА по потребности или по сравнению с высокими дозами иГКС + КДБА по потребности.

У детей старше 5 лет на ступени 3 лечения БА в качестве базисной терапии **рекомендуются** низкие / средние дозы иГКС (см. Приложение Г11) или в комбинации с ДДБА или АЛТР [69, 73, 75, 76].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

У детей моложе 5 лет в качестве дополнения к терапии иГКС **рекомендуются** АЛТР [1, 67].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

При наличии у пациента с БА, получающего терапию иГКС, ограничений по применению ДДБА (нежелательных эффектов, противопоказаний или индивидуальной непереносимости) в качестве альтернативы ДДБА **рекомендуется** использовать тиотропия бромид[†] в жидкостном ингаляторе [1, 77–81].

Для взрослых: Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Для детей: Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Тиотропия бромид[†] в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с БА с 6 лет. Препарат назначают при сохранении симптомов на фоне приема иГКС или иГКС / ДДБА.

Назначение тиотропия бромида[†] в жидкостном ингаляторе **рекомендуется** в дополнение к терапии иГКС / ДДБА у пациентов с частыми и / или тяжелыми обострениями БА [82–85].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Показанием к назначению тиотропия бромида[†] служит наличие ≥ 2 обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, при котором потребовались назначение системных ГКС (сГКС), или госпитализация.

У пациентов старше 18 лет с неконтролируемой БА, наличием ≥ 1 обострения за последний год, не-

смотря на терапию иГКС / ДДБА в средних или высоких дозах, **рекомендуется** использовать тройную комбинацию (иГКС / ДДБА / длительно действующие антихолинэргические препараты (ДДАХП)) в одном ингаляторе — вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат[†] [86].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Ступень 4

На ступени 4 лечения взрослым пациентам с БА **рекомендуется** назначение комбинации низких доз комбинации будесонид + формотерол[†] или беклометазон + формотерол[†] в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз иГКС / ДДБА и КДБА по потребности (см. Приложение Г10) [74, 87] или фиксированных комбинаций низких / средних доз иГКС / ДДБА / ДДАХП и КДБА по потребности [70].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. У пациентов с недостаточным контролем над БА на фоне иГКС / ДДБА при назначении фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат достигается клинически значимое улучшение функции легких и повышаются шансы улучшить контроль над заболеванием [88].

Взрослым и подросткам с БА при ≥ 1 обострении за предшествующий год для снижения частоты обострений **рекомендуется** назначение низких доз комбинации будесонид + формотерол[†] или беклометазон + формотерол[†] в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов [74].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Пациентам ≥ 6 лет, получающим терапию ступеней 3–4 (см. рисунок), у которых не был достигнут контроль над БА или отмечались частые и / или тяжелые обострения заболевания, **рекомендуется** назначение тиотропия бромид[†] в жидкостном ингаляторе [1, 81, 82, 84].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле над БА на фоне использования 800 мкг беклометазона[†] или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА **рекомендуется** повышение дозы иГКС до максимальной в сочетании с ДДБА или добавление АЛТР или теофиллина замедленного высвобождения [89–91].

Комментарии. Высокие дозы иГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер.

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

У детей 6–11 лет с неконтролируемым течением БА на фоне терапии низкими дозами иГКС в комбинации с ДДБА и применением по требованию КДБА **рекомендуется** увеличение дозы иГКС до средней в сочетании с ДДБА или повышение до максимальных доз иГКС + ДДБА (с учетом возможных побочных эффектов) или добавление АЛТР [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Высокие дозы иГКС приведены в Приложении Г11.

Детям 6–11 лет **не рекомендована** терапия теофилином в качестве одного из базисных препаратов на ступени 4 терапии, т. к. данных об их эффективности и безопасности недостаточно [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Ступень 5

На ступени 5 лечения взрослым пациентам с БА **рекомендуется** назначение комбинации высоких доз иГКС / ДДБА или фиксированной комбинации иГКС / ДДБА / ДДАХП в высокой дозе.

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Назначение фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в высокой дозе способствует клинически значимому улучшению функциональных показателей и снижению риска обострений в сравнении с применением средних доз иГКС / ДДБА [88].

Всех пациентов, особенно детей, с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующему ступени 4 лечения БА, **рекомендуется** направлять к специалисту, занимающемуся экспертизой и лечением тяжелой БА [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе иГКС $\geq 1\,000$ мкг в эквиваленте беклометазона[†] **рекомендуется** тиотропия бромид[†] [83–85], в случае Т2-БА (основные биомаркеры — эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE и FeNO, клинические — частота обострений) — омализумаб[†], меполизумаб[†], реслизумаб[†], бенрализумаб[†], дупилумаб[†] [92–104]. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза сГКС.

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Взрослым пациентам, получающим терапию ступени 4 лечения БА (см. рисунок), у которых был достигнут контроль над БА или сохраняются частые (≥ 2 в год) и / или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение 1 года, при котором потребовались назначение сГКС или госпитализация), **рекомендуется** назначение тиотропия бромид[†] в жидкостном ингаляторе [82, 84].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Терапия омализумабом[†] **рекомендуется** взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4 [92, 104].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Для назначения терапии омализумабом[†] у пациентов должны быть клинически значимая атопия с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов / обострений БА, уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии — 30–1 500 МЕ/мл. У пациентов с аллергической БА при терапии омализумабом[†] снижается число обострений, улучшается функция легких; у 57 % пациентов после 1 года терапии возможны снижение дозы или полная отмена сГКС.

Терапия меполизумабом[†] (препарат гуманизированных моноклональных антител, избирательно связывающих IL-5, назначается взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг, а для детей в возрасте 6–12 лет — 40 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 нед.) **рекомендована** в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжелой БА эозинофильного профиля воспаления у пациентов старше 6 лет при числе эозинофилов в крови ≥ 150 клеток / мкл на момент начала терапии или ≥ 300 клеток / мкл — в течение предшествующих 12 мес., с обострениями в анамнезе и / или зависимостью от сГКС [95–97].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. У пациентов с тяжелой БА как аллергического, так и неаллергического генеза при приеме меполизумаба[†] и использовании его в комбинации с традиционной терапией уровень эозинофилов возвращается в пределы физиологической нормы, значительно уменьшается риск обострений, включая обострения, при которых требуются госпитализация и / или обращение за неотложной помощью, что приводит к снижению, вплоть до отмены, дозы сГКС и обеспечивает улучшение контроля над заболеванием и качества жизни пациентов. Вводимая доза препарата фиксирована и не зависит от массы тела пациента и каких-либо биомаркеров воспаления при БА [95–97].

Терапия реслизумабом[†] (анти-IL-5) **рекомендуется** взрослым пациентам (≥ 18 лет) с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови ≥ 400 клеток / мкл) [94].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Терапия бенрализумабом[†] (моноклональное антитело против рецептора IL-5, анти-IL-5R α) **рекомендуется** взрослым пациентам ≥ 18 лет с тяжелой БА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови ≥ 300 клеток / мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 нед. первые 3 инъекции, далее — 1 раз в 8 нед. [98, 99].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Терапия дупилумабом[†] (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к IL-4R α , ингибирующее передачу сигналов как от IL-4, так и от IL-13; начальная доза — 400 или 600 мг, затем — 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 нед.) **рекомендуется** пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток / мкл) или у пациентов с гормоно-

зависимой БА, получающих сГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови) [100–103].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. При приеме дупилумаба[†] значительно снижается частота обострений, улучшаются легочная функция, контроль над БА и качество жизни, даже у пациентов с гормонозависимой БА при одновременном снижении дозы сГКС. Дупилумаб[†] также может рассматриваться как терапевтическая опция для пациентов с сочетанием тяжелой БА и среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита [103]. Доза препарата не зависит от массы тела пациента и каких-либо биомаркеров БА.

Для пациентов с тяжелой эозинофильной БА, как правило, характерно позднее начало, наличие патологии верхних дыхательных путей (хронические риносинуситы, часто в сочетании с назальными полипами), фиксированной бронхиальной обструкции, «воздушных ловушек» и слизистых пробок, обтурирующих мелкие бронхи.

Взрослым пациентам с БА, принимающим сГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, **рекомендуется** постепенная отмена или уменьшение дозы сГКС при применении иГКС в дозах до 2 000 мкг в сутки, если потребуется [103, 104].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

У детей в возрасте 5–12 лет при превышении дозы иГКС > 800 мкг в сутки **рекомендуется** пробное лечение ДДБА, тiotропия бромидом[†] в жидкостном ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и ксантинами в течение 6 нед. [69, 90, 105–107].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Данные препараты должны быть отменены, если не удастся достичь уменьшения дозы ГКС, улучшения симптомов или функции легких.

Ингаляционные устройства

Рекомендуется назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции [108–110].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА **рекомендуется** основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора [110, 111].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. У взрослых и подростков со стабильным течением заболевания комбинация ДАИ + спейсер столь же эффективна, как и любой другой ручной ингалятор, хотя пациенты могут предпочесть некоторые виды ДПИ. Многие пациенты не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер.

При необходимости добавления ДДАХП к терапии иГКС / ДДБА на ступенях 4–5 терапии взрослым

пациентам с 18 лет **рекомендуется** назначение фиксированной тройной комбинации иГКС / ДДАБА / ДДАХП в низких / средних или высоких дозах, при этом улучшается контроль над заболеванием, снижается выраженность симптомов, что способствует улучшению приверженности терапии за счет однократного применения в сутки [88].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

При назначении пациентам с БА тиотропия бромид[†] в качестве средства доставки **рекомендуется** использовать жидкостный ингалятор [82].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Несмотря на то, что тиотропия бромид[†] доступен в виде разных ингаляционных устройств, данные по использованию препарата при БА получены только для жидкостного ингалятора и не могут быть экстраполированы на тиотропия бромид[†] в виде ДПИ. Для лечения БА из ДДАХП зарегистрирован только тиотропия бромид[†].

У детей от 0 до 5 лет в качестве предпочтительного способа доставки препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронхолитические препараты) или иГКС **рекомендуется** ДАИ + спейсер [1, 110].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Лицевая маска необходима, если ребенок не может дышать из спейсера с использованием мундштука. При неэффективности используется небулайзер. ДПИ обычно проще использовать, однако они требуют определенного усилия вдоха (достижения оптимальной скорости вдоха).

Другие виды терапии

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) используется у детей старше 5 лет, подростков и взрослых, если IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе БА.

В результате АСИТ ожидается умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА, стероид-спарринговый эффект, улучшение качества жизни, уменьшение специфической БГР.

В настоящее время существуют 2 метода АСИТ — подкожная (подкожная иммунотерапия) и сублингвальная.

АСИТ **рекомендуется** к применению у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией [113].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

В случае, если аллергеном является клещ домашней пыли, в качестве дополнительного варианта терапии **рекомендуется** сублингвальная АСИТ на ступени 3 и 4 лечения БА (см. рисунок) у взрослых пациентов

с БА и аллергическим ринитом, сенсibilизированных к клещу домашней пыли, при развитии обострений, несмотря на лечение иГКС и ОФВ₁ > 70 %^{долж.} [114–116].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Методы нетрадиционной и альтернативной медицины

В связи с отсутствием доказательств положительного клинического влияния на течение БА и улучшение функции легких у пациентов с БА **не рекомендуется** применение таких методов, как иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха [1, 117].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Дыхание по методу Бутейко (дыхательная техника, направленная на контроль гипервентиляции) **рекомендуется** как вспомогательное средство снижения уровня восприятия симптомов преимущественно у пациентов с сочетанием БА и гипервентиляционным синдромом и пациентов, необоснованно часто использующих КДБА [116].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. По данным исследования [118] показана возможность некоторого уменьшения симптомов и потребности в КДБА при выполнении дыхательной гимнастики по Бутейко, но без влияния на функцию легких и воспаление. Обучение дыхательной гимнастике следует проводить под контролем специалиста.

В Приложении Г15 представлен алгоритм терапии пациента старше 18 лет со впервые диагностированной БА и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия [119].

3.2. Лечение обострений бронхиальной астмы

Лечение обострений бронхиальной астмы у взрослых и детей в возрасте 6–11 лет

Целями лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Ведение пациентов с обострением БА на догоспитальном этапе

Алгоритм лечения обострения БА на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей в возрасте 6–11 лет приведен в Приложении Б.

Нетяжелые обострения, для которых характерны снижение ПСВ на 25–50 %, ночные пробуждения из-за БА и повышенная потребность в КДБА, **рекомендуется** лечить в амбулаторных условиях [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитического препарата (для лечения

обструктивных заболеваний дыхательных путей) уже после первых нескольких ингаляций, необходимость обращения в отделение интенсивной терапии отсутствует, однако дальнейшее лечение следует проводить под наблюдением врача первичного звена.

При легком и среднетяжелом обострении БА всем пациентам **рекомендуется** многократное применение ингаляционных КДБА или комбинаций КДБА и ипратропия бромид[†] [120, 121].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. После 1-го часа необходимая доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения. Легкие обострения купируются 2–4 дозами КДБА с помощью ДАИ каждые 3–4 ч; при обострениях средней тяжести требуется назначение 6–10 доз КДБА каждые 1–2 ч. Дозы препаратов подбираются в зависимости от ответа конкретного пациента.

Использование комбинации КДБА и ипратропия бромид[†] сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₂.

У детей и взрослых с легким и умеренным обострением БА в качестве устройства доставки короткодействующих бронхолитических препаратов (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) рекомендуются ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии [122].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

В случае отсутствия ответа или наличия сомнений в ответе на лечение **рекомендуется** направить пациента в учреждение, где может быть проведена интенсивная терапия [1, 123].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Для лечения всех обострений БА, кроме самых легких, **рекомендуется** использовать сГКС [124, 125].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Назначение сГКС особенно показано, если начальная терапия селективными β_2 -адреномиметиками в форме для ингаляций не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС; при предшествующих обострениях потребовалось назначение пероральных ГКС.

Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным ГКС и являются предпочтительными средствами.

Рекомендуется назначение преднизолона[†] (или его эквивалента) в дозе 40–50 мг 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней [124, 125].

Более безопасной альтернативой сГКС при легком и среднетяжелом обострении БА являются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер.

По данным исследований показано, что при терапии ингаляционным будесонидом[†] в средней дозе 4 мг в сутки у пациентов с обострениями БА через 5–7 дней терапии выраженно улучшались параметры ФВД и клинических показателей без значимых побочных эффектов [126–129].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Постепенное снижение дозы сГКС в течение нескольких дней **не рекомендуется** за исключением случаев, когда пациент получал сГКС на постоянной основе до обострения.

Ведение пациентов с обострением БА на госпитальном этапе

Тяжелые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям.

Лечение тяжелых обострений БА **рекомендуется** проводить в стационарах с наличием отделения реанимации и интенсивной терапии [1, 123].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе приведен в Приложении Б.

Пациентам с обострением БА и SpO₂ < 90 % **рекомендуется** ингаляторное введение кислорода (4–5 л / мин через назальные канюли) [120, 130, 131].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Задачей ингаляторного введения кислорода при обострении БА является поддержание SpO₂ в пределах 93–95 %.

Невозможность достичь PaO₂ > 60 мм рт. ст. при использовании таких доз кислорода может свидетельствовать о наличии истинного шунта, и, следовательно, предполагает другие причины гипоксемии (чаще всего ателектаз доли или всего легкого вследствие полной закупорки бронхов густой вязкой мокротой, возможно также наличие пневмоторакса, пневмонии, легочной эмболии).

Селективные β_2 -адреномиметики в форме для ингаляций являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА за счет быстрого и выраженного бронхорасширяющего эффекта.

Всем пациентам с тяжелым обострением БА в качестве препаратов первой линии **рекомендуется** использовать ингаляционные КДБА или комбинацию КДБА и ипратропия бромид[†] [132, 133].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. При использовании небулайзера в качестве КДБА обычно используется салбутамол[†] в дозе 2,5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжелом приступе кратность и разовая доза салбутамола могут быть увеличены при условии, что максимальная суточная доза салбутамола[†] будет составлять 40 мг.

Однократная доза салбутамола[†] при использовании ДАИ со спейсером обычно составляет 400 мкг, кратность введения может значительно варьироваться, но, как правило, должна быть аналогична таковой при использовании небулайзера.

Небулайзерная терапия комбинацией β_2 -агониста (селективного β_2 -адреномиметика) и ипратропия бромид[†] может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности. Использование комбинации β_2 -агониста

(селективного β_2 -адреномиметика) и антихолинергического средства сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромид[†] при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4–6 ч, возможно и более частое использование (каждые 2–4 ч).

Пациентам с тяжелым обострением БА **рекомендуется** назначение преднизолона[†] (или его эквивалента) в дозе 40–50 мг 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней [124, 125].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Постепенное снижение дозы сГКС в течение нескольких дней не рекомендуется за исключением случаев, когда пациент получал сГКС на постоянной основе до обострения.

У пациентов с тяжелым обострением БА, неспособных принимать препараты *per os* вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, **рекомендуется** парентеральное введение ГКС [1, 123].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Отмену назначенных сГКС **рекомендуется** проводить только на фоне назначения иГКС [104].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Если пациент получал иГКС до обострения, прием иГКС должен быть продолжен в повышенной дозе.

Назначение аминофиллина[†] при лечении тяжелых обострений БА у взрослых пациентов **не рекомендуется** [134].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. С учетом эффективности и сравнительной безопасности КДБА теофиллин играет минимальную роль в лечении обострений БА. Его применение может сопровождаться тяжелыми и потенциально фатальными побочными эффектами, кроме того, аминофиллин уступает β_2 -агонистам (селективным β_2 -адреномиметикам) по выраженности бронхорасширяющего действия.

Подкожное или внутримышечное введение эпинефрина[†] **рекомендуется** при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека [135, 136].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Эпинефрин[†] не является стандартным средством для лечения обострения БА.

Пациентам с тяжелым обострением БА, рефрактерным к назначению КДБА, **рекомендуется** назначение магния сульфата[†] [137–139].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. На фоне терапии магния сульфатом[†] (Код АТХ: А06AD04) (2 г внутривенно в течение 20 мин однократно болюсно или 8 мл 25%-ного раствора магния сульфата[†] в ампулах разбавляют инъекционным раствором 0,9%-ного натрия хлорида[†])

показано уменьшение продолжительности госпитализации у некоторых пациентов с БА, включая взрослых, ОФВ₁ у которых на момент поступления составляет < 25–30 %_{долж.}, взрослых и детей, у которых отсутствует ответ на начальное лечение и имеется стойкая гипоксемия, а также детей, у которых ОФВ₁ не достигает 60 %_{долж.} через 1 ч после начала лечения. Следует соблюдать осторожность при назначении магния сульфата[†] пациентам со снижением функции почек.

Терапию гелиоксом **рекомендуется** рассматривать в качестве дополнения к медикаментозной терапии у пациентов с тяжелым обострением БА, не ответивших на стандартное лечение [140, 141].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. По данным исследований показано, что терапия гелиоксом у пациентов с тяжелым обострением БА приводит к уменьшению одышки, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пикового инспираторного и пикового экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции легких. Терапия гелиоксом может рассматриваться как метод, имеющий точку приложения в начальном периоде лечения, когда в полной мере еще не проявились свойства медикаментозной терапии.

Гелиокс является смесью гелия и кислорода с содержанием гелия 60–80 %.

Достоинством гелиокса является его более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры [141].

Данных о пользе применения АЛТР при обострении БА крайне мало. В небольших исследованиях показано улучшение ПСВ, однако для оценки клинической значимости требуются дополнительные исследования [142, 143].

Проведение неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) **рекомендуется** пациентам с обострением БА при наличии тяжелой одышки, гиперкапнии, клинических признаков повышенной работы дыхательной мускулатуры, но без признаков утомления мышц и нарушения уровня сознания (оглушение или кома) [103, 144–146].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Возможность успешного применения НВЛ у пациентов с обострением БА продемонстрирована по данным нескольких проспективных исследований [145, 146]. В большинстве случаев у пациентов, получавших НВЛ, не требовалось немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ, у них отмечалась меньшая тяжесть острой дыхательной недостаточности по сравнению с больными, у которых проводилась традиционная ИВЛ.

Проведение ИВЛ требуется у пациентов с обострением БА в случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными. ИВЛ при обострении БА **рекомендуется** в следующих случаях [145, 146]:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50 или > 160 в минуту);
- общее утомление, «истощение» пациента;
- утомление дыхательных мышц;
- рефрактерная гипоксемия (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) < 60 мм рт. ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) > 60 %).

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Ценными ориентирами при назначении ИВЛ являются следующие клинические признаки:

- чрезмерная работа дыхания и утомление дыхательной мускулатуры;
- тахипноэ;
- общее истощение;
- усталость, сонливость пациента (маркеры гипоксии головного мозга), т. е. в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.

У пациентов с обострением БА не рекомендуется применение следующих препаратов и методов:

- муколитические средства;
- тиопентал натрия[†] (Код АТХ: N05CA19);
- кинезиотерапия;
- введение больших объемов жидкости;
- антибактериальные препараты;
- бронхоальвеолярный лаваж;
- плазмаферез [1, 147, 148].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Введение больших объемов жидкости может быть необходимо у детей первых лет жизни. Антибактериальные препараты показаны только в случаях бактериальной инфекции — пневмонии, синусита.

Рекомендации по выписке пациентов из стационара

Пациентов, у которых достигнуты контроль над симптомами заболевания (см. Приложение Г3) и повышение ПСВ > 80 % от лучшего или расчетного результата, рекомендуется выписать [147, 148].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Выписка пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, рекомендуется при условии, что у них будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации [147–149].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется назначение КДБА по потребности с постепенным переходом на режим терапии β_2 -агонистами (селективными β_2 -адреномиметиками), который был назначен пациентам до начала обострения [148, 149].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Потребность в КДБА определяется выраженностью симптомов и объективными признаками улучшения состояния.

По завершении острой фазы заболевания применение ипратропия бромид[†] вряд ли даст дополнительный эффект, поэтому можно быстро отменить данный препарат.

После перенесенного обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии ИГКС [150, 151].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение пациента и составить индивидуальный план самоведения [152].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Следует проверить, правильно ли пациент пользуется ингаляторами и пикфлоуметром для мониторинга терапии в домашних условиях.

У пациентов, которых выписывают из отделения неотложной помощи с пикфлоуметром и планом действий, результаты лечения в последующем лучше, чем у больных, не имеющих этих инструментов. Необходимо установить, какие факторы вызвали обострение, и принять меры по избеганию воздействия этих факторов в будущем.

Рекомендуется обеспечить пациента сГКС для короткого курса терапии на случай следующего обострения [103, 148, 153].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Необходимо оценить применение противовоспалительной терапии (препаратами, при помощи которых контролируется течение БА) во время обострения; важно установить, насколько быстро был увеличен объем терапии, до каких доз и почему (если это было необходимо) не был начат прием пероральных ГКС.

Пациенту рекомендуется обратиться к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 ч после выписки [148].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Цель этого визита — обеспечить продолжение терапии до достижения основных показателей контроля над заболеванием, в т. ч. наилучших индивидуальных показателей функции легких. У пациентов, пребывавших в отделениях неотложной помощи с обострением БА, предпочтительнее наблюдение у специалиста.

Лечение обострений бронхиальной астмы у детей 5 лет и моложе

Целями лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Следует не только оценить степень тяжести обострения БА, но также:

- уточнить время начала и возможный триггерный фактор обострения;
- обратить внимание на наличие признаков анафилаксии в настоящий момент либо в анамнезе;
- оценить наличие факторов риска летального исхода, связанного с БА;
- выяснить все препараты, которые получает пациент (средства скорой помощи при БА, базисная терапия, любые изменения в лечении БА незадолго до настоящего обострения, приверженность терапии), а также узнать, принимает ли пациент детского возраста какие-либо лекарственные средства по поводу сопутствующей патологии [1, 47].

Обострение легкой или средней степени тяжести у детей 5 лет и моложе **рекомендуется** лечить в амбулаторных условиях (при отсутствии других показаний для госпитализации) [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В качестве первой линии терапии **рекомендуется** сальбутамол[†] или комбинации КДБА / ипратропия бромид[†] через ДАИ со спейсером или через небулайзер в дозах согласно возрасту [1, 122].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Сальбутамол[†] в разовой дозе 100–200 мкг через ДАИ со спейсером или 2,5 мг через небулайзер. Эти дозы можно повторить 2 раза с интервалом 20 мин. Для детей 2–5 лет **рекомендуется** доза 100–200 мкг (1–2 ингаляции), суточная доза не должна превышать 800 мкг.

Если симптомы недостаточно хорошо поддаются лечению β_2 -агонистами (селективными β_2 -адреномиметиками), возможно рассмотреть добавление ипратропия бромида[†] (250 мкг / доза смешивается с раствором через небулайзер) каждые 20 мин в течение 1 ч.

Может применяться ипратропия бромид + фенотерол[†] у детей до 6 лет (масса тела — до 22 кг) — 0,1 мл (2 капли) на 1 кг массы тела, $\leq 0,5$ мл (10 капель), разведение в чашечке небулайзера осуществляется изотоническим раствором натрия хлорида[†] до общего объема 3–4 мл.

Комбинация КДБА с ипратропия бромидом[†] обеспечивает наибольшее улучшение функции легких и способствует уменьшению риска госпитализации.

Если ингаляции КДБА требуются чаще, чем каждые 4 ч, то следует отменить ДДБА.

Рекомендуется в качестве устройства доставки КДБА и ипратропия бромида[†] и др. у детей 5 лет и старше при обострении легкой или средней степени тяжести применять ДАИ со спейсером или небулайзер с мундштуком или лицевой маской (в зависимости от возможностей ребенка) [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Детям с обострением БА, находящимся дома с симптомами, не контролируемые ингаляциями КДБА или его комбинациями с ипратропия бромидом[†] через

ДАИ со спейсером до 6–8 доз в сутки, или 2,5–5 мг КДБА, или его комбинациями с ипратропия бромидом[†] через небулайзер > 3 раз в сутки, **рекомендуется** госпитализация в стационар по экстренным показаниям [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Дополнительные дозы бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) даются по мере необходимости во время ожидания врача при выраженных симптомах.

При поступлении ребенка с тяжелым приступом БА в отделение неотложной помощи назначается бронхолитический препарат (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) + суспензия будесонида[†] (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер с кислородом в качестве рабочего газа. Необходимо индивидуализировать дозу препарата в зависимости от тяжести и ответной реакции пациента.

Всем детям с тяжелым обострением БА или при отсутствии эффекта от бронхоспазмолитической терапии в течение 1 ч рекомендовано назначение сГКС [154].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Преднизолон[†] (Код АТХ: R01AD52) в дозе 1–2 мг / кг в сутки (максимальная суточная доза — 60 мг).

Если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон[†] назначается повторно. Возможно внутривенное или внутримышечное введение ГКС в случаях, когда пероральный прием препарата затруднен или невозможен. Обычно достаточно лечения пероральным преднизолоном[†] в течение 3 дней, но длительность его приема может быть увеличена до 14 дней для полного купирования симптомов.

При неэффективности бронхолитической терапии у детей с 6-месячного возраста **рекомендуется** назначение суспензии будесонида[†] (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер в качестве альтернативы сГКС [152, 155, 156].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Детям с угрожающей жизни БА и насыщением гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2) $< 94\%$ **рекомендуется** ингаляторное введение кислорода через плотно прилегающую маску или назальные канюли для достижения нормальной сатурации (94–98 %) [1, 131].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Внутривенное введение аминофиллина[†] **не рекомендуется** у детей с БА вследствие его недостаточной безопасности и эффективности, а также наличия более безопасных и достаточно эффективных лекарственных препаратов [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется применение антибактериальных препаратов для системного использования у детей

с обострением БА, за исключением наличия четких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию) [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пероральные β_2 -агонисты (селективные β_2 -адреномиметики) **не рекомендуются** для купирования обострения БА у детей 5 лет и моложе [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в т. ч. основанных на использовании природных лечебных факторов

У всех пациентов с БА **рекомендуется** включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации [157].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Программа обучения пациентов с БА должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента и обучение технике управляемого самоведения.

При физической реабилитации улучшается сердечно-легочная функция. В результате тренировки при ФН достигаются максимальные значения потребления кислорода и вентиляции легких. По имеющимся наблюдениям, при тренировке с аэробной ФН, плавании, тренировке инспираторной мускулатуры с пороговой дозированной ФН улучшается течение БА.

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

У всех пациентов с БА **рекомендуется** осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА [158, 159].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. У значительной части пациентов существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы могут быть триггерами БА и при исключении этих факторов могут улучшиться течение заболевания и уменьшиться объем медикаментозной терапии.

Обострения БА могут быть вызваны многими факторами, которые иногда называются триггерами; к их числу относятся аллергены, вирусные инфекции, поллютанты и лекарственные препараты.

В настоящее время существует лишь небольшое число мероприятий, которые можно рекомендовать для профилактики БА, т. к. в развитии этого заболевания участвуют сложные и до конца не выясненные механизмы. Доказательств того, что нефармакологическими

методами возможно оказать влияние на течение БА, недостаточно, требуется проведение широкомасштабных клинических исследований.

С целью предотвращения развития симптомов или обострения БА всем больным БА **рекомендуется** отказ от курения, выполнение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов, а также снижение массы тела при ожирении [1, 160, 161].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При уменьшении воздействия на пациентов некоторых категорий факторов / триггеров улучшается контроль над БА и снижается потребность в лекарствах.

Результаты исследований и рекомендации по профилактике БА приведены в Приложении Г12–14.

6. Организация оказания медицинской помощи

Диагностику и ведение пациентов с БА осуществляют врач-аллерголог-иммунолог и / или врач-пульмонолог, врач-терапевт, или врач-педиатр, или врач общей практики (семейный врач); при необходимости осуществляется консультация / проводится лечение врачами других специальностей.

Показания для госпитализации взрослых пациентов с бронхиальной астмой

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- тяжелый приступ БА или астматический статус;
 - подозрение на развитие осложнений;
 - отсутствие быстрого ответа на бронходилатационную терапию;
 - дальнейшее ухудшение состояния пациента на фоне начатого лечения;
 - длительное использование или недавно прекращенный прием сГКС;
 - снижение перцепции (восприятия) одышки.
- Лечение в медицинской организации:
- осмотр терапевтом и / или пульмонологом не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
 - осмотр анестезиологом-реаниматологом при тяжелом обострении ($\text{SaO}_2 < 90\%$) не позднее 30 мин от момента поступления в стационар;
 - пульсоксиметрия не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
 - спирометрия с бронходилатационной пробой;
 - РГ ОГК в прямой проекции;
 - терапия лекарственными препаратами группы короткодействующих бронходилататоров (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей);
 - терапия лекарственными препаратами группы сГКС и / или иГКС (в зависимости от медицинских показаний);
 - ингаляторное введение кислорода (при $\text{SpO}_2 < 90\%$).

Госпитализация детей с обострением бронхиальной астмы

Клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 ч после начала терапии (после 3 ингаляций бронхоспазмолитического препарата) более значимы для решения вопроса о необходимости госпитализации по сравнению с исходным состоянием.

Показания к госпитализации:

- неэффективность лечения в течение 1–3 ч на догоспитальном этапе;
- тяжелое обострение БА, астматический статус;
- тяжелое течение БА, в т. ч. обострение на фоне базисной терапии ГКС для приема внутрь;
- невозможность продолжения плановой терапии дома;
- неконтролируемое течение БА;
- > 2 обращений за медицинской помощью в последние сутки или > 3 — в течение 48 ч;
- плохие социально-бытовые условия;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- подростковая беременность;
- тяжелые обострения в анамнезе;
- > 8 ингаляций КДБА за последние 24 ч.

В условиях кислородотерапии пациент транспортируется в положении сидя.

Оценка ответа на проводимую терапию проводится каждые 1–2 ч.

Перевод в отделение реанимации осуществляется при наличии любого из следующих признаков:

- отсутствие ответа на сальбутамол[†] в течение 1–2 ч;
- любые признаки тяжелого обострения;
- увеличение частоты дыхательных движений;
- снижение уровня SpO₂.

Госпитализация детей вне обострения БА может быть показана с целью обследования для установления диагноза или при необходимости динамического наблюдения и / или терапии в стационарных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- достигнут контроль над симптомами заболевания;
- достигнуто увеличение ПСВ до 80 % от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара;
- достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара;
- пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, **рекомендуется** выписать при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации.

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, оказывающие влияние на исход заболевания или состояния)

7.1. Трудноконтролируемая бронхиальная астма

Перед рассмотрением диагноза тяжелая БА необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы [91, 104, 107, 162]:

- плохая техника ингаляции (до 80 % пациентов);
- низкая приверженность лечению (до 50 % пациентов);
- ошибочный диагноз БА;
- наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;
- продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтвержденной сенсibilизации, профессиональный триггер).

У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется проводить терапию, соответствующую ступеням 4–5 лечения БА [104, 163].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Такой объем терапии обусловлен постоянным наличием симптомов и / или частыми обострениями БА.

У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты с исследованием эозинофилов для коррекции объема терапии ГКС [164].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Все работники системы здравоохранения должны осознавать, что плохоконтролируемая БА обычно ассоциируется с большими психологическими проблемами. Психологические проблемы должны рассматриваться как часть трудноконтролируемой БА, у детей это может включать психологические проблемы в семье.

7.2. Бронхиальная астма физического усилия

У пациентов с БА физического усилия, занятых физическим трудом / выполняющих ФН, **рекомендуется** пересмотреть объем терапии, включая и ГКС [32].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. У большинства пациентов БА, индуцированная ФН, обусловлена плохим контролем над БА.

Пациентам с контролируемым течением БА, принимающим и ГКС, при возникновении симптомов заболевания, индуцированных ФН, **рекомендуется** добавить к терапии один из следующих препаратов:

- АЛТР;
- и ГКС / КДБА (в т. ч. непосредственно перед ФН);
- пероральные β₂-агонисты (селективные β₂-адреномиметики);
- ксантины [32, 148, 165].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

7.3. Бронхиальная астма у беременных и кормящих грудью женщин

Лечение БА во время беременности

Физиологические изменения, происходящие при беременности, могут вызвать как ухудшение, так и улучшение течения БА. Беременность может влиять на течение БА, а сама БА может влиять на беременность.

Беременным женщинам со среднетяжелой и тяжелой БА **рекомендуется** тщательное наблюдение для сохранения хорошего контроля [166, 167].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Контроль над БА, при котором уменьшается риск возможных осложнений, важен во время беременности как для матери, так и для ребенка.

Курящим беременным женщинам с БА рекомендуется отказ от курения [168].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Важно, чтобы курящие женщины знали, что это опасно как для самой женщины, так и для ее ребенка.

КДБА или их комбинацию с ипратропия бромидом[†] у беременных женщин с БА **рекомендуется** использовать по обычным показаниям [169, 170].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

ДДБА, иГКС, ксантины (оральные и внутривенные) и пероральные ГКС у беременных женщин с БА **рекомендуется** использовать по обычным показаниям [171, 172].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Пероральные ГКС не должны быть исключены из-за беременности.

Прием АЛТР **рекомендуется** продолжить у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля над БА при помощи этих препаратов до беременности и не могут достичь его на других лекарствах [171].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Лечение обострений бронхиальной астмы во время беременности

Беременным женщинам с обострением БА **рекомендуется** назначать терапию, аналогичную таковой у небеременных, включая КДБА, сГКС и магния сульфат[†] (Код АТХ: A06AD04) (см. комментарии к тезисным рекомендациям) [173].

Комментарии. Для предотвращения гипоксии плода необходимо как можно быстрее купировать возникающие обострения во время беременности с применением КДБА, кислорода и сГКС на ранних этапах.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Тяжелое обострение БА у беременных **рекомендуется** лечить в стационаре [172].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При тяжелом обострении БА **рекомендуется** наблюдение за состоянием плода. Для женщин с плохим контролем над БА необходим контакт между врачом-пульмонологом и врачом-акушером-гинекологом для раннего перевода женщины с тяжелым обострением БА в реанимационное отделение.

При наличии у беременной пациентки с БА гипоксемии **рекомендуется** немедленное назначение ингаляторного введения кислорода в высоких дозах для поддержания сатурации ≥ 94 –95 % [174].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Лечение бронхиальной астмы во время родов

Информируйте женщин о следующем:

- приступ БА редко развивается в родах;
- необходимо продолжать прием препаратов для лечения БА во время родов.

В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям [173].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Если беременной женщине с БА показана анестезия, то региональная блокада более предпочтительна, чем общий наркоз.

Простагландины F2 α (Код АТХ: Простагландины) **рекомендуется** использовать с осторожностью из-за риска вызвать бронхоспазм [174].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Женщины, которые получали пероральные ГКС в дозе, превышающей 7,5 мг преднизолон[†] > 2 нед. перед родами, **рекомендуется** перевод на гидрокортизон[†] (Код АТХ: A01AD60) 100 мг парентерально каждые 6–8 ч во время родов [174].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Терапия бронхиальной астмы у кормящих грудью женщин

Пациенткам с БА **рекомендуется** проводить грудное вскармливание детей [174].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Женщинам с БА, кормящим грудью, **рекомендуется** использовать базисную противовоспалительную терапию, как обычно [172].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

7.4. Бронхиальная астма у подростков

Врачам, осматривающим подростков (12–18 лет) с любыми кардиореспираторными жалобами, **реко-**

мендуется задавать вопросы о симптомах БА с целью ее исключения [175].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Врачу **рекомендуется** обсудить будущий выбор профессии с подростками, страдающими БА, и указать на профессии, при которых увеличивается риск ухудшения симптомов БА [175].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Подросткам с БА (их родителям и опекунам) **рекомендуется** избегать воздействия табачного дыма [175].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Подростков с БА следует спросить, курят ли они. Необходимо информировать о рисках табакокурения, дать совет о прекращении курения или рекомендовать не начинать курить.

Рекомендуется принимать во внимание предпочтение подростков при выборе ингалятора как фактора повышения приверженности лечению [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Кроме проверки техники ингаляции, необходимо узнать о факторах, которые могут повлиять на использование ингалятора в реальных условиях (например, в школе). Необходимо рассмотреть возможность использования портативного устройства (в качестве альтернативы ДАИ со спейсером) для доставки бронхолитических препаратов (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) вне дома.

Подростки часто используют методы вспомогательной и альтернативной медицины, что может быть маркером низкого комплаенса. Необходимо активно расспрашивать подростков о применении этих методик.

7.5. Профессиональная бронхиальная астма

Определение, классификация, основные понятия и ответы на ключевые вопросы, касающиеся рекомендаций по диагностике ПБА, приведенные в данном разделе, сформулированы рабочей группой на основании существующих рекомендаций Британского фонда исследования по медицине труда (*British Occupational Health Research Foundation*), обзора Американского колледжа пульмонологов (*American College of Chest Physicians*), руководства Агентства исследований по здравоохранению и качеству (*Agency for Healthcare Research and Quality*).

ПБА – заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и / или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места. От 5 до 20 % случаев вновь возникшей БА у взрослых, возможно, обусловлены воздействием факторов производственной среды.

Классификация ПБА:

- IgE-обусловленная;
- ирритантная БА, в т. ч. синдром реактивной дисфункции дыхательных путей, развившийся вследствие контакта с экстремально высокими концентрациями токсических веществ (паров, газов, дыма);
- БА, обусловленная неизвестными патогенетическими механизмами.

Существует несколько сотен веществ, которые могут вызывать развитие ПБА. При вдыхании в высоких дозах некоторые иммунологически активные сенсибилизаторы ведут себя как ирританты.

Наиболее частыми причинами ПБА являются изоцианаты, мучная и зерновая пыль, канифоль и флюсы, латекс, аллергены животных, альдегиды, металлы, клеи, смолы и древесная пыль. Риск развития сенсибилизации и ПБА увеличивается с повышением концентрации веществ на рабочем месте. ПБА наиболее часто развивается у животноводов, пекарей, кондитеров, работников химической и пищевой промышленности, парикмахеров, маляров, работающих с краскопультами, медицинских сестер и других медицинских работников, работников деревообрабатывающих производств и сварщиков.

Риск ПБА наиболее высок в первые годы работы с веществами высокой молекулярной массы, преимущественно животного происхождения, а также с агентами с низкой молекулярной массой, например, ангидридами кислот, изоцианатами и другими химическими веществами. Наличие в анамнезе атопии является абсолютным фактором риска только для ПБА, обусловленной воздействием аллергенов с высокой молекулярной массой. При наличии аллергического ринита риск развития ПБА повышается в 4,8 раза, преимущественно в первые годы работы.

Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

Предварительный (при приеме на работу) и периодические медицинские осмотры **рекомендуется** проводить всем работникам для предупреждения развития ПБА, своевременного выявления и профилактики потери трудоспособности пациентов [176].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Методы диагностики ПБА аналогичны таковым при непрофессиональной БА. Алгоритм диагностики ПБА приведен в Приложении Б.

Факторами риска неблагоприятного исхода ПБА являются низкие показатели легочных объемов, высокая степень БГР либо астматический статус при проведении специфического бронхопровокационного теста.

Тактика ведения пациентов и профилактика профессиональной бронхиальной астмы

Пациентам с ПБА **рекомендуется** перевод на работу вне контакта с причинным фактором [43, 177].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Своевременный перевод на другую работу обеспечивает купирование симптомов ПБА. Медикаментозное лечение ПБА не способно предотвратить ее прогрессирование в случаях продолжения работы в контакте с причинным фактором. Снижение концентрации агентов в воздухе рабочей зоны, применение средств

индивидуальной защиты может привести к улучшению течения БА, однако данные подходы менее эффективны.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 8.

Таблица 8
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 8
Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций –
Этап постановки диагноза			
1	Выполнена оценка контроля над БА	1	A
2	Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом (при отсутствии противопоказаний)	3	A
3	Выполнена РГ ОГК		
4	Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы	3	C
Лечение стабильной БА			
1	Выполнено назначение ИГКС или АЛТР при отсутствии контроля заболевания	1	A
2	Назначен КДБА (препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности (для купирования симптомов заболевания)	1	A
Лечение обострения БА			
1	Выполнен осмотр врача анестезиолога-реаниматолога при тяжелом обострении ($SpO_2 < 90\%$) не позднее 30 мин от момента поступления в стационар		
2	Выполнена пульсоксиметрия	1	A
3	Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой	1	A
4	Выполнена РГ ОГК в прямой проекции с целью проведения скрининга обострений БА	3	C
5	Проведена терапия лекарственными препаратами группы КДБА по потребности	1	A
6	Проведена терапия лекарственными препаратами группы сГКС и / или ИГКС (в зависимости от медицинских показаний)	1	A
7	Выполнено ингаляционное введение кислорода (при $SpO_2 < 90\%$)	1	A
8	Достигнуто увеличение ПСВ до 80 % от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара	3	A
9	Достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью	3	B

Примечание: БА – бронхиальная астма; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; сГКС – системные, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ПСВ – пиковая скорость выдоха.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А1
Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач-аллерголог-иммунолог;
- врач-анестезиолог-реаниматолог;
- врач общей практики (семейный врач);
- врач-педиатр;
- врач-педиатр городской (районный);
- врач-педиатр участковый;
- врач-пульмонолог;

- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;
- врач функциональной диагностики.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

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

Table 1S
Scale of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом, или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

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

Table 2S
Scale of levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)

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

Примечание: РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

Таблица 3S

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

Table 3S

Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение A2

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

Приложение A2.1. Нормативные документы и ресурсы, на основании которых разработаны клинические рекомендации

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilu-pulmonologiya> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No 916n "On approval of the procedure for providing medical care to the population in the pulmonology profile"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilu-pulmonologiya> (in Russian).
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.12 № 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9150-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-7-noyabrya-2012-g-606n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilu-allergologiya-i-immunologiya> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 7, 2012 No.606n "On the statistics of the procedure for providing medical care to the population in the profile allergology and immunology"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9150-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-7-noyabrya-2012-g-606n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilu-allergologiya-i-immunologiya> (in Russian).
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16.04.12 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9168-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-i-sotsialnogo-razvitiya-rf-ot-16-04-12-no-366n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-pediatricheskoy-pomoschi> / [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of April 16, 2012 No.366n "On the auction of the procedure for providing pediatric care"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9168-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-i-sotsialnogo-razvitiya-rf-ot-16-04-12-no-366n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-pediatricheskoy-pomoschi> (in Russian).
4. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 02.07.07 № 459. Доступно на: <https://chdgb.ru/upload/iblock/e41/e41a496fd9441a3508a94163f0abc78d.pdf?ysclid=l3mnb1x2zd> / [Standard of medical care for patients with asthma (in the provision of specialized care). Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of July 2, 2007 No.459]. Available at: <https://chdgb.ru/upload/iblock/e41/e41a496fd9441a3508a94163f0abc78d.pdf?ysclid=l3mnb1x2zd> (in Russian).
5. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании скорой помощи), утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25.09.06 № 678. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/902012120> / [Standard of care for patients with asthma (when providing emergency care). Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of September 25, 2006 No.678]. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902012120> (in Russian).
6. Стандарт медицинской помощи больным астмой, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 07.09.07 № 600). Доступно на: <https://base.garant.ru/4185354/> / [Standard of medical care for patients with asthma. Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of September 7, 2007 No.600]. Available at: <https://base.garant.ru/4185354/> (in Russian).
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.05.17 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of May 10, 2017 No.203n "On the assessment of the quality of medical care"]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> (in Russian).
8. Федеральный закон от 21.11.11 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». (Собрание законодательства Российской Федерации. 2011; 48: ст. 6724). Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> / [Federal Law of November 21, 2011 No.323-FZ "On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation". (Collection of legislation of the Russian Federation. 2011; 48: Art. 6724)]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (in Russian).
9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ-10). Доступно на: <https://mkb-10.com/> / [International statistical classification of diseases and related health problems (ICD-10)]. Available at: <https://mkb-10.com/> (in Russian).
10. Приказ МЗ РФ от 20.12.12 № 1183н об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143980/ / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 No.1183n on approval of the nomenclature of positions of medical workers and pharmaceutical workers]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143980/ (in Russian).
11. Приказ МЗ РФ от 23.07.10 № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей,

- специалистов и служащих, раздел: Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8959/> [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 23, 2010 No.541n. "On approval of the Unified Qualification Handbook for the positions of managers, specialists and employees, section: Qualification characteristics of positions of workers in the healthcare sector"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8959/> (in Russian).
12. Федеральный закон от 25.12.18 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/ / [Federal Law No.489-FZ dated December 25, 2018 "On Amendments to article 40 of the Federal Law "On compulsory health insurance in the Russian Federation" and the Federal Law "On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation" on clinical recommendations"]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/ (in Russian).
 13. Приказ Минздрава России от 28.02.19 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/553937038?ysclid=I3mt5xqllei> / [Order of the Ministry of Health of Russia dated February 28, 2019 No.103n "On the main forms and terms of development are disclosed, their revision, standard forms are found and become available for their wide range, composition and scientific validity, included in the recommendations of the recommendations"]. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/553937038?ysclid=I3mt5xqllei> (in Russian).
 14. Приказ Минздрава России от 13.10.17 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг». Доступно на: <https://base.garant.ru/71805302/> / [Order of the Ministry of Health of Russia dated October 13, 2017 No.804n "On approval of the range of medical services"]. Available at: <https://base.garant.ru/71805302/> (in Russian).
 15. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27.08.19 № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы». Доступно на: <https://mintrud.gov.ru/docs/mintrud/orders/1386/> / [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation of August 27, 2019 No.585n "On classifications and criteria, requirements for conducting a medical and social examination by citizens of federal private institutions of medical and social examination"]. Available at: <https://mintrud.gov.ru/docs/mintrud/orders/1386/> (in Russian).
 16. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.01.19 № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201903270029?> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 14, 2019 No.4n "On approval of the procedure for issuing medicines, prescription forms for medicines, the procedure for issuing forms, their accounting and storage"]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201903270029?> (in Russian).
 17. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 09.08.05 № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям». Доступно на: <https://base.garant.ru/4181536/> / [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated August 9, 2005 No.494 "On the procedure for the use of medicines in patients for health reasons"]. Available at: <https://base.garant.ru/4181536/> (in Russian).
 18. Информационное письмо Минздрава России по возможности закупки лекарственного препарата по торговому наименованию. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu> / [Information letter of Ministry of Health of Russia on the possibility of purchasing a drug by trade name]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu> (in Russian).

Приложение A2.2. Специальные вопросы по оценке бронхиальной астмы у детей 6–11 лет

Таблица 4S
Специальные вопросы по оценке бронхиальной астмы у детей 6–11 лет (адаптировано из рекомендаций Глобальной инициативы по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – GINA))

Table 4S
Special Questions for Assessment of Asthma in Children 6–11 years old (adapted from the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines)

Контроль над симптомами БА	
Дневные симптомы	Как часто у ребенка отмечается кашель, свистящее дыхание, одышка, или затрудненное дыхание (количество эпизодов в неделю или день)? Что провоцирует эти симптомы? Как они облегчаются?
Ночные симптомы	Кашель, пробуждения ночью, усталость в течение дня (если единственным симптомом является кашель, рассмотрите вероятность ринита или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни)
Использование средств для купирования приступа	Как часто используются средства для купирования приступа? (проверьте дату на ингаляторе или время выписки последнего рецепта). Отдельно отметьте использование бронхоспазмолитических препаратов перед ФН (спорт) и использование этих препаратов для купирования симптомов БА
Уровень физической активности	Каким спортом занимается ребенок? Какие имеет хобби и интересы? (в школе и в свободное время). Какова активность ребенка по сравнению со сверстниками или сиблингами? Попытайтесь получить достоверную характеристику дня пациента от самого ребенка, без вмешательства со стороны родителей / законных представителей
Факторы риска в будущем	
Обострения	Как влияют острые респираторные инфекции на БА у ребенка? Воздействуют ли данные заболевания на посещение школы или спорт? Как долго длятся симптомы? Как часто у ребенка были приступы БА со времени последнего визита к врачу? Обращался ли ребенок за медицинской помощью в отделения неотложной помощи / скорой помощи? Имеются ли у пациента письменные рекомендации по терапии обострения БА?
Функция легких	Оцените кривую поток-объем и технику выполнения маневра форсированного выдоха. Основное внимание обратите на ОФВ ₁ и соотношение ОФВ ₁ / ФЖЕЛ (индекс Тиффно). Оцените эти значения в процентах от должного для того, чтобы отслеживать данные показатели в динамике

Начало. Продолжение табл. 4S см. на стр. 424

Окончание табл. 4S. Начало см. на стр. 423

Побочные эффекты	Оценивайте рост и массу тела ребенка ежегодно, т. к. плохоконтролируемая БА может негативно влиять на рост пациента, а также скорость роста может быть снижена на протяжении первых 1–2 лет терапии ИГКС. Уточните частоту и дозы применявшихся ИГКС и пероральной терапии ГКС
Факторы терапии	
Техника ингаляции	Попросите ребенка показать, как он использует ингалятор. Сравните с рекомендациями по использованию данного ингаляционного устройства
Приверженность	Сколько дней в неделю ребенок использует средство для базисной терапии БА (например, 0, 2, 4, 7 дней)? Когда проще вспомнить про его использование – утром или вечером? Где хранится ингалятор – находится ли он на видном месте, чтобы уменьшить вероятность забыть о нем? Проверьте данные на ингаляторе
Цели / сомнения	Есть ли у ребенка или его родителей / законных представителей какие-то вопросы и сомнения в отношении БА (например, страх приема медикаментов, побочных эффектов лекарств, негативное влияние лечения на повседневную активность)? Каковы цели ребенка / родителей / законных представителей в отношении лечения БА?
Сопутствующие заболевания	
Аллергический ринит	Есть ли у ребенка зуд в носу, чихание, заложенность носа? Может ли ребенок дышать через нос? Какие лекарственные средства пациент использует для купирования назальных симптомов?
Атопический дерматит	Нарушен ли у ребенка сон? Применяет ли пациент топические ГКС?
Пищевая аллергия	Есть ли у ребенка аллергия на какой-либо пищевой продукт? (подтвержденная пищевая аллергия как триггер приступа бронхиальной обструкции – это фактор риска смерти от БА)
Избыточная масса тела / ожирение	Оцените индекс массы тела в соответствии с возрастом. Спросите о диетических предпочтениях ребенка и физической активности
Другие исследования (при необходимости)	
2-недельный дневник	Если по описанным вопросам невозможно сделать ясного заключения, попросите ребенка / родителей / законных представителей вести ежедневный дневник, в котором отражаются симптомы БА, использование лекарственных препаратов и результаты пикфлоуметрии (лучший показатель из 3 попыток) в течение 2 нед.
Проба с ФН	Дает информацию в отношении и занятий физкультурой
	Используйте провокацию только в том случае, когда другие способы не позволяют оценить уровень контроля над БА

Примечание: GINA (Global Initiative for Asthma) – Глобальная инициатива по лечению и профилактике бронхиальной астмы; БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БГР – бронхиальная гиперреактивность.

Приложение А2.3. Диагностика бронхиальной астмы у детей [1, 112, 180–182]

Таблица 5S
Диагностика бронхиальной астмы у детей
Table 5S
Diagnosis of asthma in children

Анамнез
Повторяющиеся респираторные симптомы (свистящее дыхание, кашель, одышка, стеснение или заложенность в груди)
Обычно отмечаются ночью / ранним утром
Провоцируются ФН, вирусной инфекцией, табачным дымом, пылью, контактом с животными (домашними питомцами), плесенью, сыростью, изменениями погоды, стрессом (смехом, плачем), аллергенами
Атопия в анамнезе (АтД, пищевая аллергия, АР)
БА или аллергические болезни в семейном анамнезе
Физикальное обследование
Аускультация легких – свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха)
Симптомы / признаки других атопических болезней (АР или / и АтД)
Оценка легочной функции (спирометрия с бронходилатационным тестом (....) предпочтительнее определения ПСВ (....), которое тем не менее также может использоваться)
Оценка атопии (кожное тестирование или определение титра специфических антител класса IgE (sIgE) в сыворотке крови)
Исследования для исключения альтернативных диагнозов (например, РГ ОГК)
Клиническое обследование
Оценка воспаления дыхательных путей (FeNO, эозинофилы в мокроте)
Оценка БГР (неспецифические исследования бронхов, например, тест с метахолином, ФН)

Примечание: ФН – физическая нагрузка; БА – бронхиальная астма; АтД – атопический дерматит; АР – аллергический ринит; ПСВ – пиковая скорость выдоха; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; БГР – бронхиальная гиперреактивность.

Приложение A2.4. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей [1, 112, 178–181]

Таблица 6S
Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей
Table 6S
Differential diagnosis of asthma in children

Патология	Типичные проявления
Рецидивирующие респираторные вирусные инфекции	Преимущественно кашель, отделяемое из носовых ходов, затруднение носового дыхания < 10 дней; свистящее дыхание обычно легкой степени выраженности, нет симптомов между эпизодами инфекции
Острый бронхит	Заболевание встречается у детей до 2 лет, тяжело протекает у пациентов, родившихся недоношенными и с бронхолегочной дисплазией, обычно развивается на 2–5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей, характеризуется нарастающим в течение 3–4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноэ 50–70 в минуту, мелкопузырчатыми хрипами и / или крепитацией в легких с обеих сторон, нередко выявляются сухие свистящие хрипы. Эффект от бронхоспазмолитической терапии у большинства детей отсутствует
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект от противоастматической терапии. Может наблюдаться легко возникающая рвота, изжога, особенно после приема большого объема пищи
Аспирация инородного тела	Эпизод грубого сильного кашля и / или стридора во время еды или игры в анамнезе, рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, локальные изменения в легком (ателектаз, односторонняя эмфизема). Хрипы чаще носят односторонний характер
Трахеопищеводный свищ, дисфагия	Рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, поперхивание во время еды или питья, появление или увеличение количества хрипов в легких после еды или питья
Врожденные пороки сердца	Сердечный шум; цианоз во время еды, плохая прибавка массы тела; тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; недостаточная эффективность противоастматической терапии
Трахеомалиция или бронхомалиция	Шумное дыхание во время плача, еды или острой респираторной инфекции, грубый кашель, втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе; симптомы часто отмечаются с рождения, недостаточная эффективность противоастматической терапии
Муковисцидоз (кистозный фиброз)	Кашель практически с рождения; рецидивирующие респираторные инфекции; плохая прибавка массы тела вследствие мальабсорбции; обильный жидкий жирный стул
Первичная цилиарная дискинезия	Кашель и, как правило, нетяжелые рецидивирующие респираторные инфекции; хронические отиты, гнойное отделяемое из носовых ходов; недостаточная эффективность противоастматической терапии; обратное расположение внутренних органов (<i>situs inversus</i>) приблизительно у 50 % детей с этим заболеванием
Бронхоэктазы	Кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой; недостаточная эффективность противоастматической терапии; бронхоэктазы по данным КТ легких
Туберкулез	Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению при использовании обычных антибактериальных препаратов; увеличение ЛУ; недостаточный ответ на терапию бронходилататорами или ИГКС; контакт с больным туберкулезом
Сосудистое кольцо	Часто – постоянное шумное дыхание; громкий кашель с металлическим оттенком; дисфагия при глотании твердой пищи; недостаточная эффективность противоастматической терапии
Саркоидоз	Неспецифические общие симптомы: субфебрильная температура, слабость, потеря массы тела, ночное потоотделение, также возможны артралгии. При вовлечении легочной ткани и значительном увеличении внутригрудных ЛУ – кашель, одышка, боли в грудной клетке. Диагностика на основании оценки клинической картины и результатов гистологического исследования биопсии ЛУ (неказеозные гранулемы)
Увеличенные ЛУ или опухоль	Кашель, отсутствие эффекта от противоастматической терапии, характерные изменения на рентгенограмме и / или КТ ОГК
Аллергический бронхолегочный аспергиллез	Субфебрилитет, продуктивный кашель с мокротой коричневого цвета, иногда – кровохарканье, боль в груди, свистящие хрипы, центрально расположенные цилиндрические бронхоэктазы. Встречается наиболее часто у пациентов с муковисцидозом и БА. Определяются высокий уровень общего IgE, значительное повышение специфических IgE и IgG к <i>Aspergillus fumigatus</i> , возможно проведение кожного тестирования с антигеном <i>Aspergillus fumigatus</i>

Начало. Продолжение табл. 6S см. на стр. 426

Окончание табл. 6S. Начало см. на стр. 425

Бронхолегочная дисплазия	Чаще – у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении; необходимость в длительной искусственной вентиляции легких или кислородотерапии; респираторные нарушения присутствуют с рождения
Анафилаксия	Симптомы анафилаксии, как правило, развиваются быстро, могут наблюдаться гиперемия кожи, инъектированность склер и / или кожи, крапивница, ангиоотек, головокружение, слабость, синкопальные состояния, сердцебиение, загрудинные боли, желудочно-кишечные симптомы (затруднение глотания, вздутие живота, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), головные боли, нечеткость зрения и т. д. Респираторные симптомы (заложенность носа, ринит, першение в горле, кашель, осиплость голоса, свистящие хрипы, одышка, затруднение дыхания) встречаются у 68 % пациентов. Симптомы БА как проявления анафилаксии требуют системного подхода к лечению, в т. ч. назначения эпинефрина в дополнение к противоастматической терапии
Первичные иммунодефицитные состояния	Рецидивирующие лихорадка и инфекции (в т. ч. нереспираторные); плохая прибавка массы тела
Дисфункция голосовых связок	Симптомы (одышка, свистящее дыхание, дисфония, стридор) часто появляются внезапно и быстро исчезают. Бронхоспазмолитическая терапия неэффективна
Психогенный кашель	Громкий кашель, отсутствие связи с воздействием аллергена, респираторной инфекции или ФН. Возможная связь с отрицательными психоэмоциональными факторами. Во время сна симптомы отсутствуют
Аффективно-респираторные приступы	Жалобы на затруднение вдоха. Приступ нередко начинается с глубоких частых вдохов, улучшение – при задержке дыхания

Примечание: ФН – физическая нагрузка; ЛУ – лимфатические узлы; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; БА – бронхиальная астма.

Приложение Б Алгоритмы действий врача

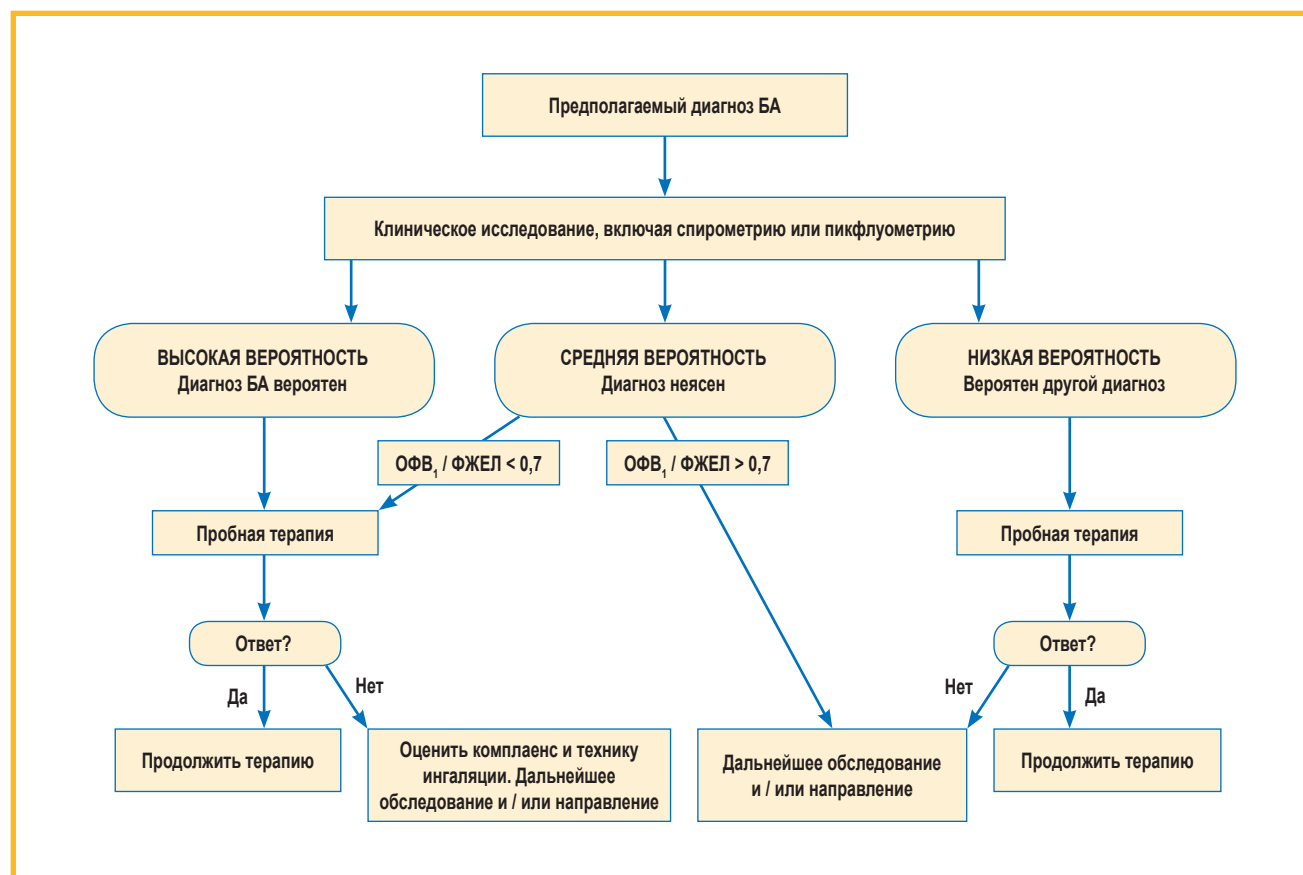


Рис. 1S. Алгоритм обследования пациента с подозрением на бронхиальную астму

Примечание: БА – бронхиальная астма; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Figure 1S. Algorithm for examining a patient with suspected asthma

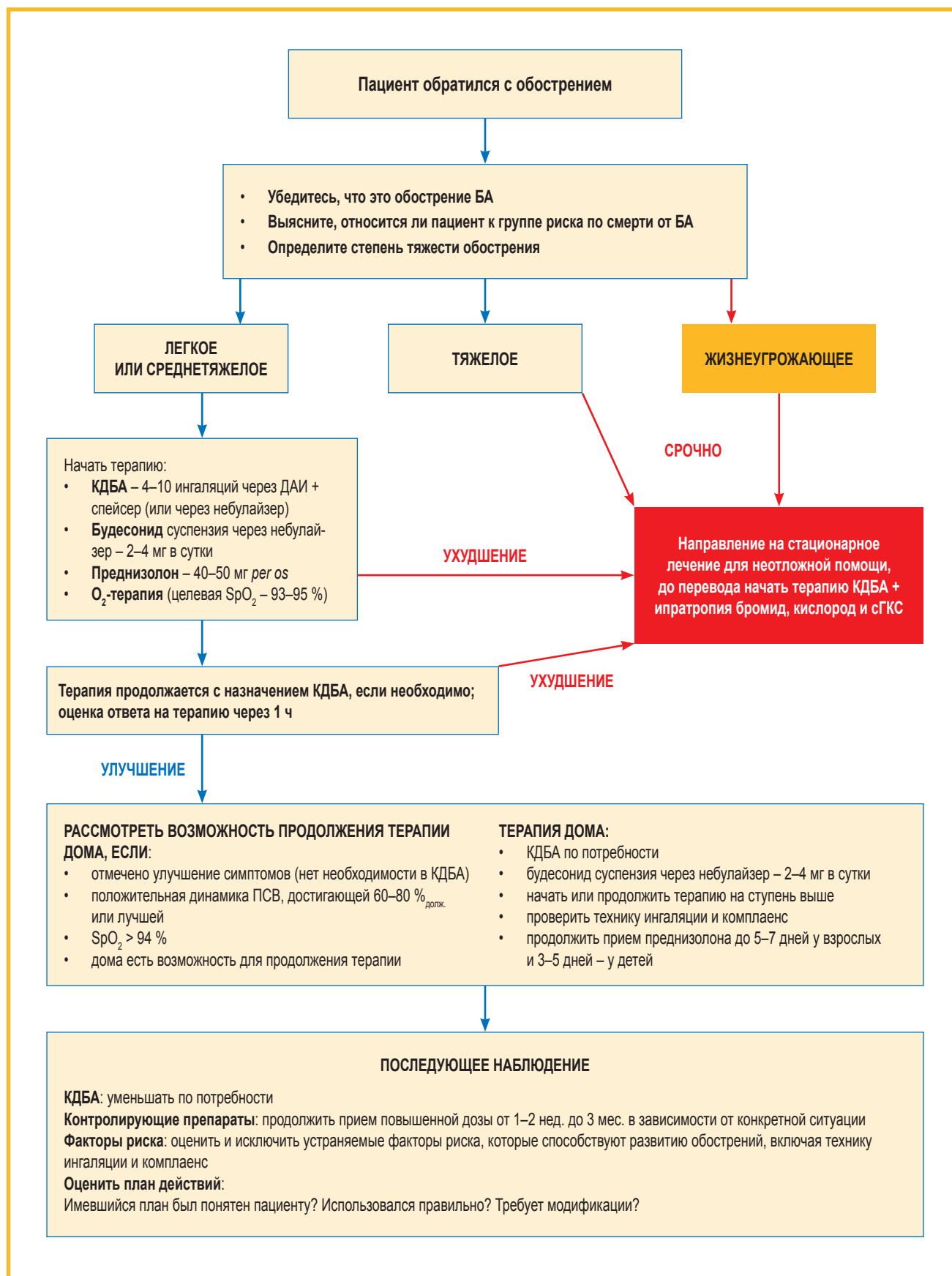


Рис. 2S. Алгоритм лечения обострения бронхиальной астмы на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей 6–11 лет
Примечание: БА – бронхиальная астма; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ГКС – глюкокортикостероиды; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Figure 2S. Algorithm for the treatment of exacerbation of asthma in outpatient adults, adolescents, and children 6 – 11 years old

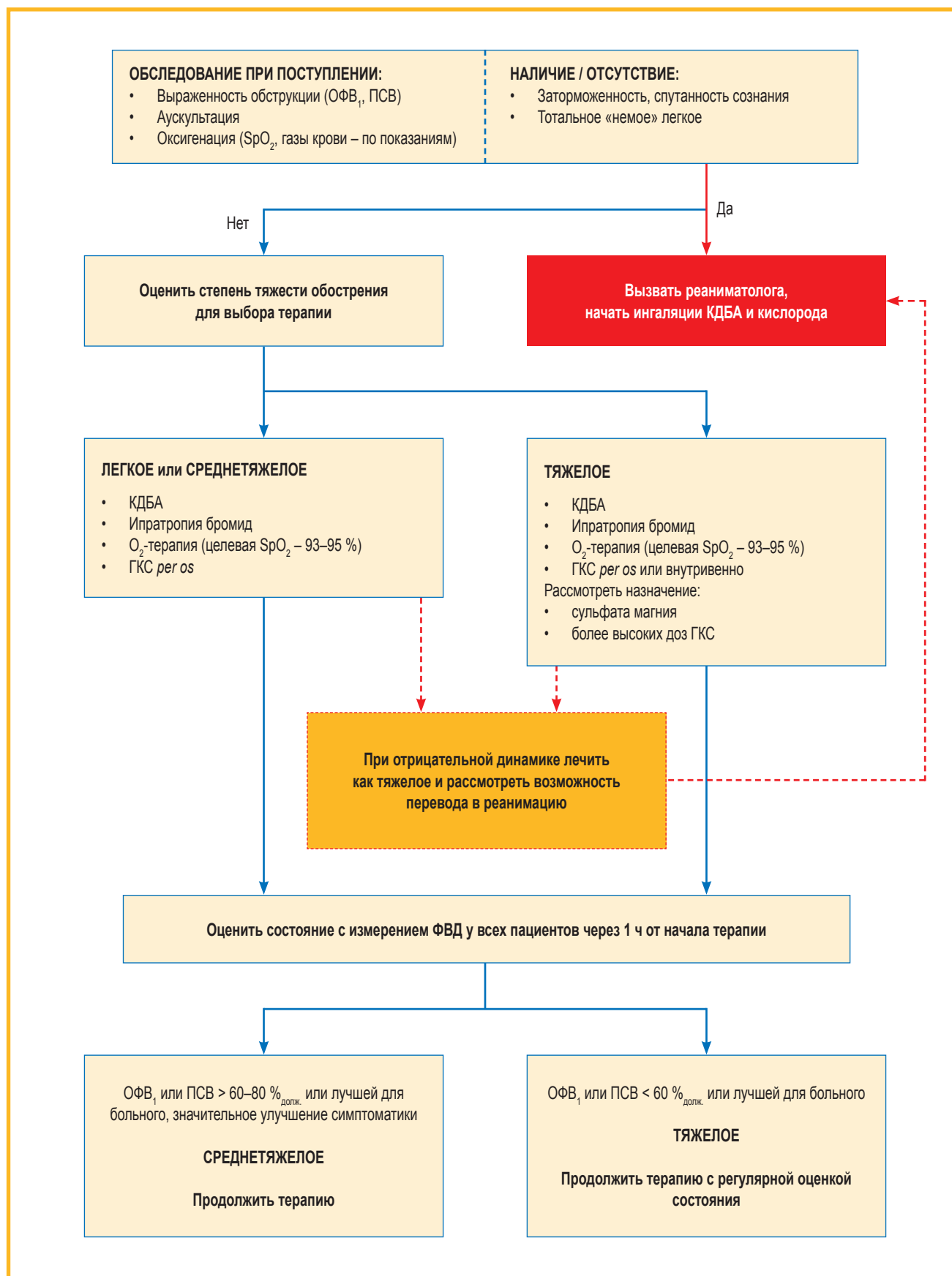


Рис. 3S. Алгоритм ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ГКС – глюкокортикостероиды; ФВД – функция внешнего дыхания.

Figure 3S. Algorithm for managing hospitalized patients with exacerbation of asthma

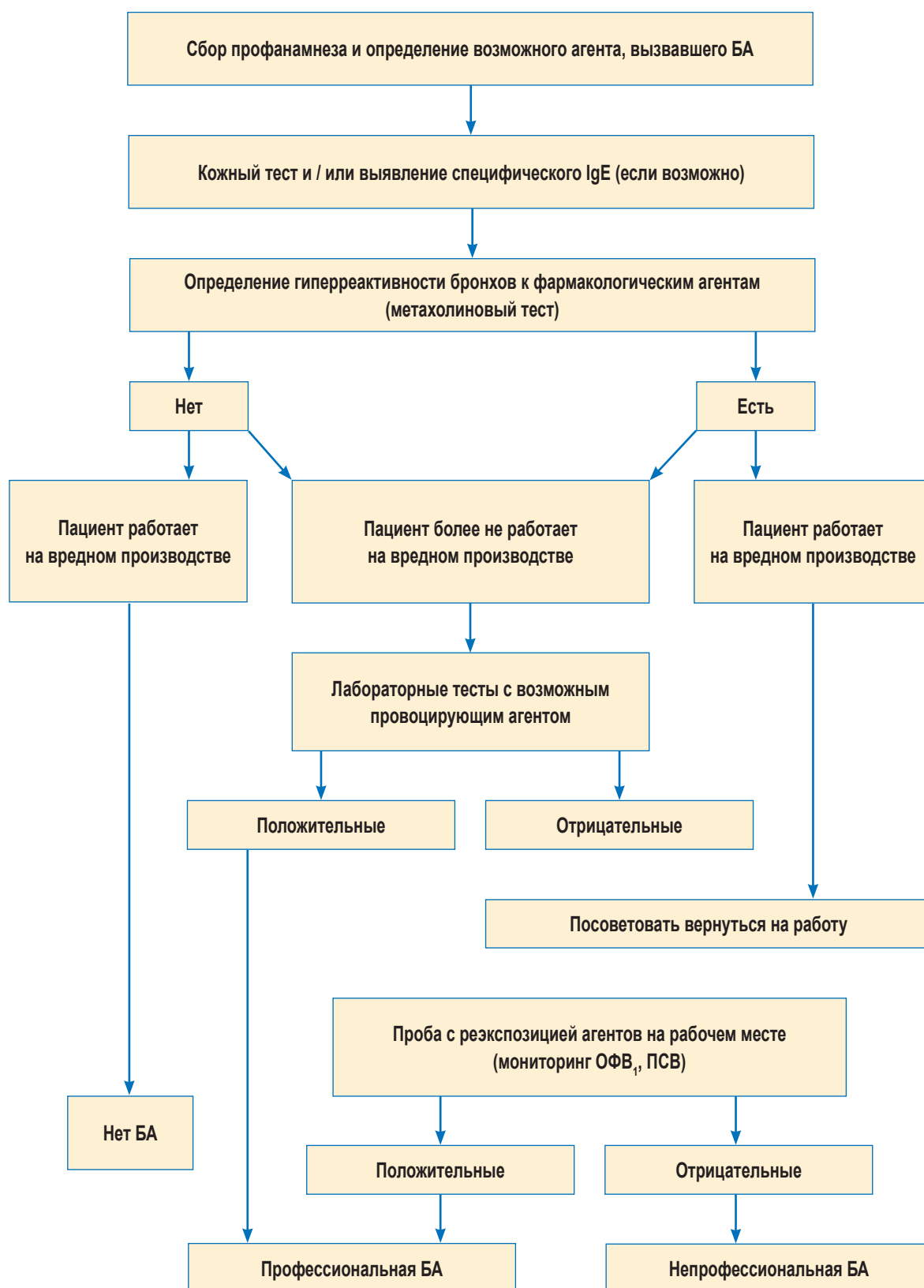


Рис. 4S. Алгоритм диагностики профессиональной бронхиальной астмы

Примечание: Ig – иммуноглобулин; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; БА – бронхиальная астма.

Figure 4S. Algorithm for diagnosing occupational bronchial asthma

Приложение В

Информация для пациента

Бронхиальная астма (БА) — заболевание, при котором в бронхах происходит воспаление, чаще всего аллергической природы. Это воспаление не вызвано микробами, а возникает в результате контакта человека с аллергенами, раздражающими веществами, профессиональными факторами, а также в результате некоторых иных обстоятельств.

В результате такого воспаления выделяются различные вещества, которые приводят к спазму бронхов, их отеку, накоплению слизи, в результате чего у человека, болеющего БА, возникает ощущение затруднения дыхания, чувство тяжести в груди, появляются свисты и хрипы в грудной клетке, кашель, иногда даже удушье. Эти симптомы могут усиливаться ночью и / или ранним утром.

Аллергены, которые могут вызывать БА, разнообразны — шерсть, перхоть и слюна животных, пыльца растений, домашняя пыль, грибки (споры плесеней), профессиональные аллергены, пищевые продукты и пищевые добавки. Нередко при этом БА сопутствует аллергический насморк (ринит), который возникает также как следствие аллергического воспаления в слизистой оболочке носа.

БА развивается чаще в детстве или у подростков, однако может начаться также в любом возрасте.

Врач диагностирует БА по рассказам пациента о своих ощущениях, на основании осмотра, а также ряда исследований. Важнейшим из них является проведение исследования функции легких (спирометрии), которое выявляет сужение бронхов и часто — их расширение после применения бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний легких). Также врач может направить пациента к врачу-аллергологу-иммунологу, который проведет аллергологическое тестирование — т. е. выявит аллерген, на который человек реагирует, и, возможно, предложит особый метод лечения. Кроме того, анализ крови может показать повышение числа клеток под названием эозинофилы, что подтвердит аллергический характер процесса. Иногда в крови определяют особый белок — IgE, который повышается при аллергических заболеваниях. Возможно определение также специфического IgE — белка, специальным образом настроенного на взаимодействие с аллергеном.

После установления диагноза врач назначает лечение. Оно начинается с ограничения контактов с «виновным» аллергеном. Рекомендуется избавляться от домашних животных, сухого корма для рыб, постельные принадлежности рекомендуется использовать только синтетические (пух, перо, шерсть, вата должны быть исключены), не держать цветы в горшках с открытой землей, убирать ковры, книги держать под стеклом, а пылесос использовать только с фильтром HEPA. Во время уборки человеку, страдающему аллергией к домашней пыли, следует уходить из помещения или надевать маску. Болеющему БА следует обсудить со специалистом возможность профессиональной вредности на рабочем месте.

Важны также общие мероприятия по укреплению здоровья — борьба с курением, избыточной массой тела, заболеваниями носа, физические тренировки, противогриппозная вакцинация.

Лекарственное лечение БА состоит из назначения бронхорасширяющих препаратов и средств, подавляющих аллергическое воспаление. В качестве препаратов скорой помощи, применяемых по потребности, используют аэрозоли, содержащие быстродействующие бронхорасширяющие лекарства (препараты для лечения обструктивных заболеваний легких). В качестве лечебных, противовоспалительных препаратов применяют ингаляционные «гормоны» (иГКС). Они являются базисными, основными средствами для лечения БА, которые эффективно подавляют аллергическое воспаление в бронхах; иГКС безопасны и не вызывают каких-либо значимых осложнений. Основными неприятностями при их применении являются осиплость голоса и «молочница» во рту. Для профилактики рекомендуется полоскание рта и горла каждый раз после ингаляции таких лекарств; иГКС применяются ежедневно и очень долго. Они выпускаются в виде аэрозоля (ДАИ) и в виде порошков, упакованных в капсулы или в ингалятор (ДПИ). Как дополнение к ним для усиления их действия применяются также бронхорасширяющие препараты (для лечения обструктивных заболеваний легких) 12- или 24-часового действия. Комбинации иГКС и таких препаратов помогают более эффективно справляться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержат сразу 2 таких лекарства. Врач может посоветовать применять некоторые из таких ингаляторов как базисное лечение, а также как препараты «скорой помощи» по потребности (т. н. терапия единым ингалятором). Такое назначение позволяет справляться с болезнью, которая плохо поддается лечению при применении традиционных схем дозирования. В некоторых случаях применяются дополнительные противовоспалительные препараты, а в особо тяжелых случаях добавляют иные бронхорасширяющие средства. При особо упорных случаях болезни врач может назначить консультацию специалиста, занимающегося особым видом лечения, позволяющим бороться с IgE путем введения моноклональных антител.

Врач-аллерголог-иммунолог, выявив аллергию, может назначить особый вид лечения — аллерген-специфическую иммунотерапию, когда в виде инъекций под кожу или в виде капель или быстрорастворимых таблеток под язык вводится в очень малых дозах аллерген, «виновный» в аллергической реакции.

Обострение БА — грозная ситуация, недооценивать которую нельзя. Если бронхорасширяющие препараты быстрого действия становятся неэффективными, а интервал между их приемом начинает сокращаться, то необходимо незамедлительно обратиться к врачу или вызвать «скорую помощь». Промедление в этом случае чревато серьезными осложнениями.

Залогом успеха лечения БА является дисциплинированное соблюдение рекомендаций и назначений врача в полном объеме.

Приложение Г1–Г15

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

Тест по контролю над бронхиальной астмой (АСТ) [181, 182]

Название на русском языке: Тест по контролю над бронхиальной астмой

Оригинальное название: *Asthma Control test* (АСТ)

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у взрослых пациентов и подростков старше 12 лет.

Таблица 7S

Содержание (шаблон) теста по контролю над бронхиальной астмой

Table 7S

Content (template) of the Asthma Control Test

Вопросы					Баллы
1. Как часто за последние 4 нед. БА мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?					
Все время	Очень часто	Иногда	Редко	Никогда	
1	2	3	4	5	
2. Как часто за последние 4 нед. Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?					
Чаше 1 раза в день	1 раз в день	От 3 до 6 раз в неделю	1 или 2 раза в неделю	Ни разу	
1	2	3	4	5	
3. Как часто за последние 4 нед. Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов БА (свистящее дыхание, кашель, затрудненное дыхание, чувство стеснения или боль в груди)?					
4 ночи в неделю или чаще	2–3 ночи в неделю	1 раз в неделю	1 или 2 раза	Ни разу	
1	2	3	4	5	
4. Как часто за последние 4 нед. Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беродуал, Атровент, Сальбутамол) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин небулы)?					
3 раза в день или чаще	1 или 2 раза в день	2 или 3 раза в неделю	1 раз в неделю или реже	Ни разу	
1	2	3	4	5	
5. Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать БА за последние 4 нед.?					
Совсем не удавалось контролировать	Плохо удавалось контролировать	В некоторой степени удавалось контролировать	Хорошо удавалось контролировать	Полностью удавалось контролировать	
1	2	3	4	5	
Итого					

Примечание: БА – бронхиальная астма.

Ключ (интерпретация). Тест по контролю над бронхиальной астмой включает в себя 5 пунктов для самостоятельного заполнения пациентом, каждому пункту присваивается значение от 1 до 5 баллов, которые затем суммируются (общее значение шкалы – 5–25 баллов). Сумма 25 баллов означает полный контроль; 20–24 балла – бронхиальная астма контролируется хорошо; 19 баллов и меньше свидетельствует о неконтролируемой бронхиальной астме.

Пояснение (результаты):

- 25 баллов – Вы **ПОЛНОСТЬЮ КОНТРОЛИРОВАЛИ** бронхиальную астму за последние 4 нед. У Вас не было симптомов астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится.
- 20–24 балла – за последние 4 нед. Вы **ХОРОШО КОНТРОЛИРОВАЛИ** бронхиальную астму, но не **ПОЛНОСТЬЮ**. Ваш врач поможет Вам добиться **ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ**.
- 20 баллов – за последние 4 нед. Вам **НЕ** удавалось **КОНТРОЛИРОВАТЬ** бронхиальную астму. Ваш врач может посоветовать Вам, какие меры нужно применять, чтобы добиться улучшения контроля над Вашим заболеванием.

Key (interpretation). The Asthma Control test includes 5 points for self-completion by the patient, each point is assigned a value from 1 to 5 points, which are then summed up (a total score of the scale is 5 – 25 points). The score 25 points means full control; the sum of 20 – 24 points means that bronchial asthma is well controlled. The score 19 points or less indicates uncontrolled bronchial asthma.

Explanations (results):

- 25 points – you have **COMPLETELY CONTROL** your asthma in the past 4 weeks. You have had no symptoms of asthma and associated limitations. Consult your doctor if the situation changes.
- 20 – 24 points – for the last 4 weeks. You have **GOOD CONTROL** of asthma, but not **COMPLETELY**. Your doctor will help you achieve **FULL CONTROL**.
- < 20 points – in the last 4 weeks. You have failed to **CONTROL** your asthma. Your doctor can advise you on what steps to take to improve your disease control.

Приложение Г2

Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей (ChACT) [183]

Название на русском языке: Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей

Оригинальное название: *Children Asthma Control test (ChACT)*

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у детей в возрасте от 4 до 11 лет.

Таблица 8S

Содержание (шаблон) теста по контролю над бронхиальной астмой у детей

Table 8S

The content (template) of the Children Asthma Control Test

Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей	Баллы
Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы:	
1. Как у тебя дела с астмой сегодня?	
☐ 0 Очень плохо ☐ 1 Плохо ☐ 2 Хорошо ☐ 3 Очень хорошо	
2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?	
☐ 0 Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется ☐ 1 Мешает, и это меня расстраивает ☐ 2 Немного мешает, но это ничего ☐ 3 Не мешает	
3. Кашляешь ли ты из-за астмы?	
☐ 0 Да, все время ☐ 1 Да, часто ☐ 2 Да, иногда ☐ 3 Нет, никогда	
4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?	
☐ 0 Да, все время ☐ 1 Да, часто ☐ 2 Да, иногда ☐ 3 Нет, никогда	
На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребенка	
5. Как часто за последние 4 нед. Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?	
☐ 5 Ни разу ☐ 4 1–3 дня ☐ 3 4–10 дней ☐ 2 11–18 дней ☐ 1 19–24 дня ☐ 0 Каждый день	
6. Как часто за последние 4 нед. у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?	
☐ 5 Ни разу ☐ 4 1–3 дня ☐ 3 4–10 дней ☐ 2 11–18 дней ☐ 1 19–24 дня ☐ 0 Каждый день	
7. Как часто за последние 4 нед. Ваш ребенок просыпался из-за астмы?	
☐ 5 Ни разу ☐ 4 1–3 дня ☐ 3 4–10 дней ☐ 2 11–18 дней ☐ 1 19–24 дня ☐ 0 Каждый день	
Итого:	

Ключ (интерпретация). Тест состоит из 7 вопросов, причем вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребенка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3 баллов), а вопросы 5–7 – для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка – 27 баллов). От ее величины будут зависеть рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка ≥ 20 баллов соответствует о контролируемой бронхиальной астме, ≤ 19 баллов – бронхиальная астма контролируется недостаточно эффективно, пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения

Пояснение:

- ≥ 20 баллов – наличие контроля над бронхиальной астмой;
- ≤ 19 баллов – отсутствие контроля над бронхиальной астмой.

Key (interpretation). The test consists of 7 questions, with questions 1 to 4 for the child (4-point rating scale: 0 to 3 points) and questions 5 – 7 for parents (6-point scale: 0 up to 5 points). The result of the test is a total score for all answers in points (the maximum score is 27 points). Recommendations for further treatment of the patient will depend on it. The score of ≥ 20 points corresponds to controlled bronchial asthma. The score ≤ 19 points means that asthma is not effectively controlled, and the patient is advised to consult a doctor to revise the treatment plan

Explanations:

- ≥ 20 points – controlled asthma;
- ≤ 19 points – uncontrolled asthma.

Приложение Г3

Опросник по контролю над симптомами бронхиальной астмы (Asthma Control Questionnaire – ACQ-5)

Название на русском языке: Опросник по контролю над бронхиальной астмой

Оригинальное название: *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) [184]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у пациентов от 6 лет и старше.

Таблица 9S

Содержание (шаблон) опросника по контролю над симптомами бронхиальной астмы

Table 9S

Contents (template) of the Asthma Control Questionnaire

Опросник по контролю над симптомами БА (ACQ-5)	Балл
Впишите справа цифру, соответствующую номеру ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние за последнюю неделю	
В среднем как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за БА?	
☐ 0 Никогда ☐ 1 Очень редко ☐ 2 Редко ☐ 3 Несколько раз ☐ 4 Много раз ☐ 5 Очень много раз ☐ 6 Не мог(-ла) спать из-за БА	
В среднем насколько сильны были симптомы БА, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?	
☐ 0 Симптомов не было ☐ 1 Очень слабые симптомы ☐ 2 Слабые симптомы ☐ 3 Умеренные симптомы ☐ 4 Довольно сильные симптомы ☐ 5 Сильные симптомы ☐ 6 Очень сильные симптомы	
В целом насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за БА в течение последней недели?	
☐ 0 Совсем не ограничен(-а) ☐ 1 Чуть-чуть ограничен(-а) ☐ 2 Немного ограничен(-а) ☐ 3 Умеренно ограничен(-а) ☐ 4 Очень ограничен(-а) ☐ 5 Чрезвычайно ограничен(-а) ☐ 6 Полностью ограничен(-а)	
В целом какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?	
☐ 0 Одышки не было ☐ 1 Очень небольшая ☐ 2 Небольшая ☐ 3 Умеренная ☐ 4 Довольно сильная ☐ 5 Сильная ☐ 6 Очень сильная	
В целом была ли у Вас одышка из-за симптомов БА в течение последней недели?	
☐ 0 Никогда ☐ 1 Очень редко ☐ 2 Редко ☐ 3 Иногда ☐ 4 Значительную часть времени ☐ 5 Подавляющую часть времени ☐ 6 Все время	
Сложите все цифры согласно Вашим ответам	
Разделите сумму на 5 и оцените результат по шкале на обратной стороне	

Примечание: БА – бронхиальная астма; ACQ-5 (*Asthma Control Questionnaire*) – Опросник по контролю над симптомами бронхиальной астмы.

Ключ (интерпретация). Опросник состоит из 5 вопросов о частоте и степени выраженности симптомов бронхиальной астмы за последнюю неделю, выраженность симптомов оценивают по 7-балльной шкале от 0 до 6 баллов. Таким образом, общий индекс по опроснику ACQ-5 может варьироваться от 0 – полностью контролируемая БА до 6 – абсолютно неконтролируемая бронхиальная астма. Значение ACQ-5 < 0,75 достоверно свидетельствует о хорошем контроле над бронхиальной астмой, а ACQ-5 > 1,5 – о неконтролируемом течении заболевания.

Пояснение: все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), т. е. общий индекс может составлять от 0 до 6.

Key (interpretation). The questionnaire consists of 5 questions about the frequency and severity of asthma symptoms over the past week. The severity of symptoms is assessed on a 7-point scale from 0 to 6. Thus, the overall ACQ-5 score can vary from 0 – totally controlled asthma to 6 – totally uncontrolled asthma. An ACQ-5 value < 0.75 reliably indicates good control over asthma, and an ACQ-5 value > 1.5 indicates an uncontrolled course of the disease.

Explanations: all points are summed up, then the sum is divided by the number of questions (5), i.e. the overall score can be from 0 to 6.

Приложение Г4**Методология мониторингирования пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра (неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра)**

- Регистрируется лучший показатель ПСВ после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 с после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Большее количество измерений выполняется в том случае, если разница между двумя максимальными показателями ПСВ превышает 40 л / мин.

- Повышенная вариабельность может регистрироваться при двукратных измерениях в течение суток. Более частые измерения улучшают оценку. Повышение точности измерений в этом случае достигается в особенности у пациентов со сниженным комплаенсом.
- Регистрация ПСВ на рабочем месте и вне работы важна при подозрении на ПБА.
- Вариабельность ПСВ лучше всего рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателем в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПСВ.

Приложение Г5

Таблица 10S
Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать бронхиальную астму

Table 10S
Conditions to differentiate bronchial asthma with other diseases

При отсутствии бронхиальной обструкции	При наличии бронхиальной обструкции
Синдром хронического кашля	Хроническая обструктивная болезнь легких
Гипервентиляционный синдром	Бронхоэктазы
Синдром дисфункции голосовых связок	Инородное тело
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Облитерирующий бронхолит
Риниты	Стеноз крупных дыхательных путей
Заболевания сердца	Рак легких
Легочный фиброз	Саркоидоз

Приложение Г6**Методология и интерпретация терапевтических проб и тестов на обратимость бронхиальной обструкции**

Для исследования обратимости обструкции проводится проба с КДБА (сальбутамол[†]) в разовой дозе 400 мкг. ДАИ должны использоваться со спейсером. Повторное спирометрическое исследование необходимо провести через 15–30 мин после ингаляции КДБА.

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет $\geq 12\%$, и при этом абсолютный прирост составляет ≥ 200 мл.

Формула для расчета КБД:

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

Формула для расчета абсолютного прироста:

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

где ОФВ_{1 исх.} — значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ_{1 после} — значение показателя после ингаляции бронходилататора.

В качестве пробной терапии у взрослых чаще всего используется 6–8-недельный курс приема иГКС в дозе, эквивалентной 200 мкг беклометазона[†] 2 раза в день. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией может отмечаться частичная резистентность к иГКС. В этом случае предпочтительно использование терапевтической пробы с пероральным преднизолоном[†] в дозе 30 мг в сутки в течение 2 нед.

Тесты на обратимость с применением бронходилататоров или терапевтические пробы с применением иГКС у диагностически неясных пациентов должны проводиться с применением ≥ 1 объективного метода оценки.

Использование ОФВ₁ или ПСВ как основных методов оценки обратимости или ответа на терапию находит более широкое использование у пациентов с исходной бронхиальной обструкцией. Использование данных параметров у пациентов с исходно нормальными показателями легочной функции ограничено в применении, т. к. в этом случае отсутствует резерв улучшения этих параметров.

Прирост ОФВ₁ ≥ 200 мл или 12 % в ответ на пробу с β_2 -агонистом (селективные β_2 -адреномиметики) или терапевтический курс ГКС могут служить подтверждением диагноза БА. Пробное прекращение терапии может оказывать помощь в случае сомнений.

Приложение Г7

Таблица 11S
Характеристики, позволяющие заподозрить бронхиальную астму у детей в возрасте 5 лет и моложе
Table 11S
Reasons to suspect asthma in children aged 5 years and younger

Признак	Характеристики, позволяющие заподозрить БА
Кашель	Рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, который может обостряться в ночное время или сопровождаться свистящими хрипами или затруднением дыхания Кашель возникает при ФН, смехе, плаче, у сенситизированных пациентов при контакте с аллергенами (кошка, собака), в сезон цветения аллергенных растений, при вирусной инфекции у пациентов с БА или воздействии табачного дыма в отсутствие явной респираторной инфекции
Свистящие хрипы	Рецидивирующие свистящие хрипы, в т. ч. возникающие во сне или при воздействии таких провоцирующих факторов, как физическая активность, смех, плач или воздействие табачного дыма или загрязненного воздуха
Затрудненное или тяжелое дыхание или одышка	Возникает при ФН, смехе или плаче и при воздействии других отмеченных выше триггеров
Снижение активности	Ребенок бежит, играет и смеется с меньшей интенсивностью, чем другие дети; быстрее устает при прогулке (просится на руки)
Личный или семейный анамнез	Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или аллергический ринит) БА у ближайших родственников
Пробное лечение низкими дозами ИГКС и КДБА по потребности	Клиническое улучшение в течение 2–3 мес. терапии, направленной на контроль над заболеванием, и ухудшение состояния после ее прекращения

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты.

Приложение Г8

Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей старше 6 лет, подростков и взрослых [1]

Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы**

Оригинальное название: **опросник GINA (Global Initiative for Asthma)**

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у детей старше 6 лет, подростков и взрослых.

Таблица 12S
Содержание (шаблон) Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы
Table 12S
The content (template) of the questionnaire to assess the level of control over the symptoms of asthma
(Global Initiative for Asthma)

А. Контроль над симптомами БА				
		Уровень контроля над БА		
За последние 4 нед. у пациента отмечались:		хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА ☐ НЕТ ☐	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	ДА ☐ НЕТ ☐			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю	ДА ☐ НЕТ ☐			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА ☐ НЕТ ☐			
В. Факторы риска для неблагоприятных исходов				
Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями				
Функция легких не учитывается при оценке контроля над симптомами (но снижение ОФВ ₁ учитывается как фактор риска обострений)				
Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3–6 мес. лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ ₁ пациента, затем периодически – для оценки риска				
Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:				
• неконтролируемые симптомы				
• чрезмерное использование КДБА (> 1 ингалятора 200 доз в месяц)				
• неадекватная терапия ИГКС (не назначались ИГКС, плохая приверженность, неправильная техника ингаляции)				

Начало. Продолжение табл. 12S см. на стр. 436

Окончание табл. 12S. Начало см. на стр. 435

• низкий ОФВ ₁ , особенно < 60 % доп.
• существенные психологические или социально-экономические проблемы
• контакт с триггерами (курение, аллергены)
• коморбидные состояния (ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия)
• эозинофилия мокроты или крови
• беременность
Другие важные независимые факторы риска обострений:
• интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА
• ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.
Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей:
• отсутствие или недостаточная ИГКС-терапия
• экспозиция с табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами
• низкий исходный ОФВ ₁ , хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови
Факторы риска для развития нежелательных побочных эффектов лекарств:
• системные – частое применение сГКС; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГКС; лекарственные препараты, способные ингибировать цитохром P450
• локальные – высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ИГКС – ингаляционные, сГКС – системные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Ключ (интерпретация). Согласно критериям Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы (GINA, 2020), для определения уровня контроля над симптомами заболевания у взрослых, подростков и детей 6–11 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние пациента за последние 4 нед. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают как хороший, частичный или отсутствие контроля.

Пояснение: неконтролируемая бронхиальная астма – 3–4 клинических признака за последние 4 нед., частично контролируемая – 1–2 клинических признака за последние 4 нед., хорошо контролируемая – отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

Key (interpretation). According to Global Initiative for Asthma (2020), a 4-question questionnaire is used to assess the level of control over the symptoms of the disease in adults, adolescents and children 6 – 11 years old, which allows you to assess the patient's condition over the past 4 weeks. Depending on the number of positive responses, the level of control is assessed as good, partial or no control.

Explanations: uncontrolled asthma – 3 – 4 clinical signs in the last 4 weeks, partially controlled – 1 – 2 clinical signs in the last 4 weeks, well controlled – these clinical signs are absent.

Приложение Г9

Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей до 6 лет [1]

Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля над симптомами БА**

Оригинальное название: **опросник GINA (Global Initiative for Asthma)**

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у детей до 6 лет

Таблица 13S
Содержание (шаблон) Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы у детей до 6 лет

Table 13S
The content (template) of the questionnaire for assessing the level of control over the symptoms of asthma in children under 6 years of age (Global Initiative for Asthma)

Уровень контроля	Хороший контроль	Частичный контроль	Нет контроля
В течение последних 4 нед. у ребенка отмечались:			
Дневные симптомы в течение более чем нескольких минут более чем 1 раз в неделю	Ничего из перечисленного	1–2 симптома	3–4 симптома
Ограничивает ли БА физическую активность (бегают / играет меньше других детей, легче устает во время прогулки / игры)?			
Использование препаратов для купирования симптомов более чем 1 раз в неделю			
Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за БА			

Примечание: БА – бронхиальная астма.

Ключ (интерпретация). Согласно рекомендациям Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы (2020), для определения уровня контроля над симптомами заболевания у детей до 6 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние ребенка за последние 4 нед. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивается как хороший, частичный контроль или отсутствие контроля.

Пояснение: неконтролируемая бронхиальная астма – 3–4 клинических признака за последние 4 нед., частично контролируемая – 1–2 клинических признака за последние 4 нед., хорошо контролируемая – отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

Вопросник входит в Национальную программу «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2018).

Key (interpretation). According to the Global Initiative for Asthma recommendations (2020), this questionnaire is used to determine the level of control over the symptoms of the disease in children under 6 years of age based on 4 questions which assess the child's condition over the past 4 weeks. Depending on the number of positive responses, the level of control is assessed as good, partial control or no control.

Explanations: uncontrolled asthma – 3 – 4 clinical signs in the last 4 weeks, partially controlled – 1 – 2 clinical signs in the last 4 weeks, well controlled – these clinical signs are absent.

The questionnaire is part of the National Program "Bronchial Asthma in Children. Treatment strategy and prevention" (2018).

Приложение Г10

Таблица 14S
Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов* для базисной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков старше 12 лет [1]

Table 14S
Comparative equipotent daily doses (μg) of inhaled glucocorticosteroids# for basic therapy of asthma in adults and adolescents over 12 years of age [1]

Препарат	Дозы		
	низкие	средние	высокие
Беклометазон† (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	200–500	> 500–1000	> 1 000
Беклометазон† (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА)	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид† (ДПИ):	200–400	> 400–800	> 800
• флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	100–250		> 500
	> 250–500		
• флутиказона фуруат (ДПИ)*	100		200
Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	200–400		> 400
Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц**, ГФА)	80–160	> 160–320	> 320

Примечание: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ГФА – гидрофторалкан пропеллент; ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; * – указанные лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в т. ч. ингаляционной техники; * – флутиказона фуруат зарегистрирован в Российской Федерации в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора – с 18 лет; ** – см. инструкцию по медицинскому применению.

Note: †, indicated drug equivalents are approximate and depend on a number of factors, including inhalation technique; *, fluticasone furoate is approved in the Russian Federation as a fixed combination of vilanterol + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler from the age of 12, as well as as part of a fixed combination of vilanterol + umecclidinium bromide + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler – from 18 years; **, see the instructions for medical use.

Приложение Г11

Таблица 15S
Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов* для базисной терапии бронхиальной астмы у детей в возрасте 6–11 лет [1]

Table 15S
Comparative equipotent daily doses (μg) of inhaled glucocorticosteroids# for basic therapy of bronchial asthma in children aged 6 – 11 years [1]

Препарат	Дозы		
	низкие	средние	высокие
Беклометазон† (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	100–200	> 200–400	> 400
Беклометазон† (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА)	50–100	> 100–200	> 200
Будесонид† (ДПИ)	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид† (суспензия для ингаляции через небулайзер):	250–500	> 500–1000	> 1000
• флутиказона фуруат (ДПИ)**	50		NA
• флутиказона (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	50–100	> 100–200	> 200
Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	100		200
Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА)	80	> 80–160	> 160

Примечание: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ГФА – гидрофторалкан пропеллент; ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; * – указанные лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в т. ч. от ингаляционной техники; * – см. инструкцию по медицинскому применению; ** – флутиказона фуруат зарегистрирован в Российской Федерации в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора – с 18 лет.

Note: †, indicated drug equivalents are approximate and depend on a number of factors, including inhalation technique; *, see the instructions for medical use; **, fluticasone furoate is approved in the Russian Federation as a fixed combination of vilanterol + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler from the age of 12, as well as as part of a fixed combination of vilanterol + umecclidinium bromide + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler – from 18 years.

Приложение Г12

Таблица 16S
Первичная профилактика бронхиальной астмы
Table 16S
Primary prevention of bronchial asthma

	Результаты исследований	Рекомендации
Элиминация аллергена	Данные об эффективности влияния мероприятий по обеспечению гипоаллергенного режима внутри жилья на вероятность развития БА противоречивы	Нет достаточных доказательств для рекомендаций
Кормление грудью	Существуют доказательства протективного эффекта в отношении раннего развития БА	Грудное вскармливание должно поощряться из-за многих его преимуществ. Оно может играть роль в предотвращении раннего развития БА у детей
Молочные смеси	Нет исследований достаточной продолжительности по влиянию применения молочных смесей на раннее развитие БА	В отсутствие доказанных преимуществ молочных смесей нет основания рекомендовать их использование как стратегию предотвращения БА у детей. Алгоритм назначения молочных смесей определяется отсутствием или наличием аллергии к белкам коровьего молока у ребенка
Пищевые добавки	Существует очень ограниченное число исследований потенциального протективного эффекта рыбьего жира, селена и витамина Е, принимаемых во время беременности	Нет достаточных доказательств для рекомендаций каких-либо дополнений к диете беременных как средства профилактики БА
Иммунотерапия (специфическая иммунотерапия), АСИТ	Необходимо большее число исследований для подтверждения роли иммунотерапии в профилактике развития БА	АСИТ может предотвращать развитие БА у лиц с аллергическим ринитом
Микроорганизмы	Ключевая область для исследований с длительным периодом наблюдения для установления эффективности в отношении профилактики БА	Нет достаточных доказательств того, что использование пробиотиков матерью во время беременности снижает риск развития БА у ребенка
Отказ от курения	Выявлена ассоциация между курением матери и увеличением риска заболевания ребенка	Родителям и будущим матерям должны быть даны советы в отношении неблагоприятного влияния курения на ребенка, в т. ч. риска развития БА

Примечание: БА – бронхиальная астма; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия.

Приложение Г13

Таблица 17S
Диетические рекомендации при бронхиальной астме
Table 17S
Dietary recommendations for bronchial asthma

	Результаты исследований	Рекомендации
Пищевые продукты и добавки	Сульфиты (консерванты, которые часто входят в состав лекарств и таких пищевых продуктов, как картофельные чипсы, креветки, сухофрукты, пиво и вино) нередко причастны к развитию тяжелых обострений БА	В случае доказанной аллергии на пищевой продукт или пищевую добавку исключение этого продукта может привести к снижению частоты обострений БА
Ожирение	Исследования показывают взаимосвязь между увеличением массы тела и симптомами БА	Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется снижение массы тела для улучшения состояния здоровья и течения БА

Примечание: БА – бронхиальная астма.

Приложение Г14

Таблица 18S
Вторичная профилактика бронхиальной астмы
Table 18S
Secondary prevention of bronchial asthma

	Результаты исследований	Рекомендации
Поллютанты	Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот и взвесей твердых частиц) и ухудшением течения БА	У пациентов с контролируемой БА обычно отсутствует необходимость избегать неблагоприятных условий внешней среды. Пациентам с плохо контролируемой БА рекомендуется воздержаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной атмосферной влажности, высоком уровне загрязнения воздуха

Начало. Продолжение табл. 18S см. на стр. 439

Окончание табл. 18S. Начало см. на стр. 438

Клещи домашней пыли	Меры по снижению концентрации клеща домашней пыли помогают уменьшить количество клещей, но нет доказательств изменения тяжести течения БА при снижении их концентрации	В активно настроенных семьях могут быть полезны комплексные меры по уменьшению концентрации клеща домашней пыли
Домашние животные	Нет контролируемых исследований, посвященных уменьшению тяжести БА после удаления домашних животных. Однако если в семье есть пациент с БА, заводить домашнее животное не стоит	Нет оснований для дачи рекомендаций
Курение	Активное и пассивное курение оказывает негативное влияние на качество жизни, функцию легких, потребность в препаратах неотложной помощи и долговременный контроль при использовании ИГКС	Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для пациентов с БА и оказывать помощь в отказе от курения
АСИТ	Проведение специфической иммунотерапии положительно влияет на течение БА	Необходимость иммунотерапии должна рассматриваться у пациентов с БА при невозможности избежать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьезных аллергических реакций на иммунотерапию

Примечание: БА – бронхиальная астма; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия.

Приложение Г15

Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия

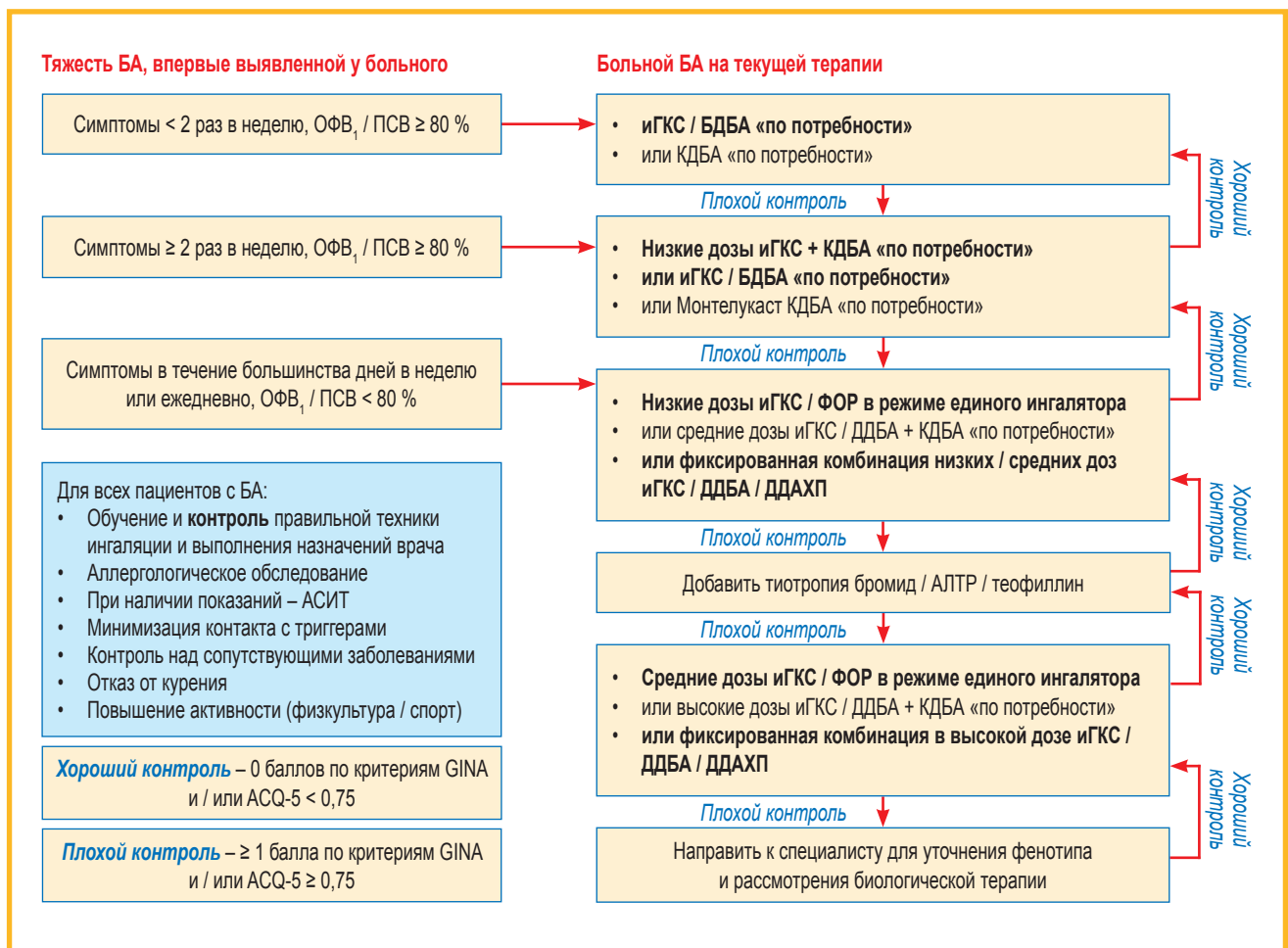


Рис. 5S. Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия

Примечание: БА – бронхиальная астма; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БДБА – быстродействующие β₂-агонисты; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ДДБА – длительно действующие β₂-агонисты; ФОР – формотерол; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия; GINA (Global Initiative for Asthma) – Опросник по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы; ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) – вопросник по оценке контроля над бронхиальной астмой

Figure 5S. Treatment algorithm for a patient over 18 years of age with newly diagnosed bronchial asthma and a patient over 18 years of age who has been prescribed therapy previously

Список сокращений

АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия
АТХ — анатомо-терапевтическо-химическая классификация
БА — бронхиальная астма
БГР — бронхиальная гиперреактивность
БДБА — быстродействующие β_2 -агонисты
ГИБП — генно-инженерные биологические препараты
ГКС — глюкокортикостероиды
ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор
ДДАХП — длительно действующие антихолинергические препараты
ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты
ДПИ — дозированный порошковый ингалятор
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
КБД — коэффициент бронходилатации
КДБА — короткодействующие β_2 -агонисты
КТ — компьютерная томография
ЛУ — лимфатические узлы
НВЛ — неинвазивная вентиляция легких
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОГК — органы грудной клетки
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПБА — профессиональная бронхиальная астма
ПСВ — пиковая скорость выдоха
сГКС — системные глюкокортикостероиды
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ФН — физическая нагрузка
АСQ-5 (*Asthma Control Questionnaire*) — вопросник по оценке контроля над бронхиальной астмой
АСТ (*Asthma Control test*) — тест по контролю над бронхиальной астмой
CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) — Центр по контролю и профилактике заболеваний
ChACT (*Children Asthma Control test*) — тест по контролю над бронхиальной астмой у детей
FiO₂ — фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
GINA (*Global Initiative for Asthma*) — Опросник по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы
Ig — иммуноглобулин
IL — интерлейкин
IL-4R α — α -субъединица рецептора интерлейкина-4
IL-5R — рецептор IL-5
PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PaCO₂ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
SpO₂ — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом
Th2 — Т-лимфоциты-хелперы 2-го типа

Литература / References

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2018. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
3. Российское респираторное общество. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд. М.: 2012. / Russian Respiratory Society. [National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention”]. 4th edn. Moscow; 2012 (in Russian).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Most recent asthma data. Available at: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm
5. Krahn M.D., Berka C., Langlois P., Detsky A.S. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *CMAJ.* 1996; 154 (6): 821–831.
6. Weber E.J., Silverman R.A., Callahan M.L. et al. A prospective multicenter study factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. *Am. J. Med.* 2002; 113 (5): 371–378. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01242-1.
7. Braman S.S., Kaemmerhen J.T. Intensive care of status asthmaticus: A 10-year experience. *JAMA.* 1990; 264 (3): 366–368. DOI: 10.1001/jama.1990.03450030090038.
8. Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. et al. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet.* 2001; 358 (9282): 629–635. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)05779-8.
9. Krishnan V., Diette G.B., Rand C.S. et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174 (6): 633–638. DOI: 10.1164/rccm.200601-007OC.
10. Ненасева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012. / Nenaseva N.M. [Clinical phenotypes of atopic bronchial asthma: diagnosis and treatment]. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012 (in Russian).
11. Moore W.C., Meyers D.A., Wenzel S.E. et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181 (4): 315–323. DOI: 10.1164/rccm.200906-0896OC.
12. Pearce N., Pekkanen J., Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax.* 1999; 54 (3): 268–272. DOI: 10.1136/thx.54.3.268.
13. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? *Pediatr. Clin. North Am.* 2009; 56 (1): 1–17. DOI: 10.1016/j.pcl.2008.10.003.
14. Cano Garcinuno A., Mora Gandarillas I., SLAM Study Group. Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (4): 1020–1028. DOI: 10.1183/09031936.00148712.
15. Just J., Saint-Pierre P., Gouvis-Echraghi R. et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2013; 111 (4): 256–261. DOI: 10.1016/j.anai.2013.07.002.
16. O’Byrne P.M., Reddel H.K., Eriksson G. et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (2): 269–276. DOI: 10.1183/09031936.00124009.
17. Thomas M., Kay S., Pike J. et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim. Care Respir. J.* 2009; 18 (1): 41–49. DOI: 10.4104/pcrj.2009.00010.
18. Juniper E.F., Svensson K., Mörk A.C., Ståhl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir. Med.* 2005; 99 (5): 553–558. DOI: 10.1016/j.rmed.2004.10.008.
19. Kerkhof M., Tran T.N., van den Berge M. et al. Association between blood eosinophil count and risk of readmission for patients with asthma: Historical cohort study. *PLoS One.* 2018; 13 (7): e0201143. DOI: 10.1371/journal.pone.0201143.
20. Price D.B., Rigazio A., Campbell J.D. et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (11): 849–858. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7.

21. Albers F.C., Licskai C., Chanez P. et al. Baseline blood eosinophil count as a predictor of treatment response to the licensed dose of mepolizumab in severe eosinophilic asthma. *Respir. Med.* 2019; 159: 105806. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.105806.
22. Bush A. Management of asthma in children. *Minerva Pediatr.* 2018; 70 (5): 444–457. DOI: 10.23736/S0026-4946.18.05351-3.
23. Rath N., Raje N., Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a biomarker in asthma. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2018; 38 (4): 587–597. DOI: 10.1016/j.iac.2018.06.007.
24. Ahlstedt S., Murray C.S. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim. Care Respir. J.* 2006; 15 (4): 228–236. DOI: 10.1016/j.pcrj.2006.05.004.
25. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
26. Levy M.L., Quanjer P.H., Booker R. et al. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations. *Prim. Care Respir. J.* 2009; 18 (3): 130–147. DOI: 10.4104/pcrj.2009.00054.
27. Российское респираторное общество. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. М.; 2016. Доступно на: <http://www.spulmo.ru> / Russian Respiratory Society. [Guidelines for the use of spirometry methods]. Moscow; 2016. Available at: <http://www.spulmo.ru> (in Russian).
28. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948–968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.
29. Tan W.C., Vollmer W.M., Lamprecht B. et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax.* 2012; 67 (8): 718–726. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201445.
30. Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L. et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (1): 309–329. DOI: 10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99.
31. Swartz E., Lang D. When should a methacholine challenge be ordered for a patient with suspected asthma? *Cleve Clin. J. Med.* 2008; 75 (1): 37–40. DOI: 10.3949/ccjm.75.1.37.
32. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorade J.G. et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187 (9): 1016–1027. DOI: 10.1164/rccm.201303-0437ST.
33. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (1): 59–99. DOI: 10.1164/rccm.200801-060ST.
34. Brouwer A.F., Brand P.L. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr. Respir. Rev.* 2008; 9 (3): 193–199. DOI: 10.1016/j.prrv.2008.03.001.
35. Beydon N., Davis S.D., Lombardi E. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (12): 1304–1345. DOI: 10.1164/rccm.200605-642ST.
36. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019 update: An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (8): e70–88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
37. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (8): 912–930. DOI: 10.1164/rccm.200406-710ST.
38. Schleich F.N., Manise M., Sele J. et al. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation. *BMC Pulm. Med.* 2013; 13: 11. DOI: 10.1186/1471-2466-13-11.
39. Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C. et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (5): 602–615. DOI: 10.1164/rccm.9120-11ST.
40. Malo J.L., Côté J., Cartier A. et al. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax.* 1993; 48 (12): 1211–1217. DOI: 10.1136/thx.48.12.1211.
41. Baur X., Huber H., Degens P.O. et al. Relation between occupational asthma case history, bronchial methacholine challenge, and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma. *Am. J. Ind. Med.* 1998; 33 (2): 114–122. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199802)33:2<114::aid-ajim3>3.0.co;2-y.
42. Fishwick D., Barber C.M., Bradshaw L.M. et al. Standards of care for occupational asthma. *Thorax.* 2008; 63 (3): 240–250. DOI: 10.1136/thx.2007.083444.
43. Mapp C.E., Saetta M., Maestrelli P., Fabbri L. Occupational asthma. In: Mapp C.E., ed. Occupational Lung Disorders. European Respiratory Monograph. Sheffield: ERS; 1999; 4 (Monogr. 11): 255–285.
44. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C. et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012; 67 (1): 18–24. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x.
45. Ait-Khaled N., Enarson D.A., Chiang C.Y. et al. Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical practice. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2008.
46. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy.* 2012; 67 (8): 976–977. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x.
47. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Хайтов Р.М., ред. Аллергология и иммунология. М.: Педиатр; 2020. / Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Haitov R.M., eds. [Allergology and Immunology]. Moscow: Pediatr; 2020 (in Russian).
48. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner.* 2007; 251 (1697): 20, 22–25.
49. Gibson P.G., Powell H., Coughlan J. et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (1): CD001117. DOI: 10.1002/14651858.CD001117.
50. Fishwick D., D'Souza W., Beasley R. The asthma self-management plan system of care: What does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ. Couns.* 1997; 32 (Suppl. 1): S21–33. DOI: 10.1016/s0738-3991(97)00093-1.
51. Ramnath V.R., Clark S., Camargo C.A. Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. *Respir. Care.* 2007; 52 (8): 1013–1020. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/52/8/1013>
52. Geelhoed G.C., Landau L.I., Le Souef P.N. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann. Emerg. Med.* 1994; 23 (6): 1236–1241. DOI: 10.1016/s0196-0644(94)70347-7.
53. Atta J.A., Nunes M.P.T., Fonseca-Guedes C.H.F. et al. Patient and physician evaluation of the severity of acute asthma exacerbations. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2004; 37 (9): 1321–1330. DOI: 10.1590/s0100-879x2004000900006.
54. Nowak R.M., Tomlanovich M.C., Sarkar D.D. et al. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. *JAMA.* 1983; 249 (15): 2043–2046. DOI: 10.1001/jama.1983.0330390047030.
55. White C.S., Cole R.P., Lubetsky H.W., Austin J.H. Acute asthma: Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest.* 1991; 100 (1): 14–16. DOI: 10.1378/chest.100.1.14.
56. Taylor D.R., Bateman E.D., Boulet L.P. et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (3): 545–554. DOI: 10.1183/09031936.00155307.
57. O'Byrne P.M., FitzGerald M., Bateman E.D. et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (20): 1865–1876. DOI: 10.1056/NEJMoa1715274.
58. Bateman E.D., Reddel H.K., O'Byrne P.M. et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (20): 1877–1887. DOI: 10.1056/NEJMoa1715275.
59. Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P. et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (20): 2040–2052. DOI: 10.1056/NEJMoa063861.
60. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой: Согласованные рекомендации РААКИ и РРО. *Практическая пульмонология.* 2017; (1): 82–92. Доступно на: <https://atmosphere-ph.ru/>

- modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2017_82.pdf/* Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Arhipov V.V. et al. [The principles of the treatment of mild asthma: Consistent guidelines of the Russian Association of Allergology and Clinical Immunology and the Russian Respiratory Society]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2017; (1): 44–54. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2017_82.pdf (in Russian).
61. Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W. et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003; 361 (9363): 1071–1076. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12891-7.
62. O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 164 (8, Pt 1): 1392–1397. DOI: 10.1164/ajrccm.164.8.2104102.
63. Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R. et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2005 (1): CD002738. DOI: 10.1002/14651858.CD002738.pub2.
64. Wilson A.M., Dempsey O.J., Sims E.J., Lipworth B.J. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin. Exp. Allergy*. 2001; 31 (4): 616–624. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2001.01088.x.
65. Philip G., Nayak A.S., Berger W.E. et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr. Med. Res. Opin*. 2004; 20 (10): 1549–1558. DOI: 10.1185/030079904x3348.
66. Guevara J.P., Ducharme F.M., Keren R. et al. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2006; 2006 (2): CD003558. DOI: 10.1002/14651858.CD003558.pub2.
67. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005; 171 (4): 315–322. DOI: 10.1164/rccm.200407-894OC.
68. Matsuse H., Tsuchida T., Fukahori S. et al. Retrospective cohort study of leukotriene receptor antagonist therapy for preventing upper respiratory infection-induced acute asthma exacerbations. *Allergy Rhinol. (Providence)*. 2013; 4 (3): e127–131. DOI: 10.2500/ar.2013.4.0062.
69. Ducharme F.M., Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010; (5): CD005535. DOI: 10.1002/14651858.CD005535.pub2.
70. Woodcock A., Vestbo J., Bakerly N.D. et al. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017; 390 (10109): 2247–2255. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32397-8.
71. Cates C.J., Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013; (4): CD007313 DOI: 10.1002/14651858.CD007313.pub3.
72. Papi A., Corradi M., Pigeon-Francisco C. et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med*. 2013; 1 (1): 23–31. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70012-2.
73. Patel M., Pilcher J., Pritchard A. et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med*. 2013; 1 (1): 32–42. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70007-9.
74. Bateman E.D., Harrison T.W., Quirce S. et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir. Res*. 2011; 12 (1): 38. DOI: 10.1186/1465-9921-12-38.
75. Ni Chroinin M., Lasserson T.J., Greenstone I., Ducharme F.M. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2009; 8 (3): CD007949. DOI: 10.1002/14651858.CD007949.
76. Vaessen-Verberne A.A., van den Berg N.J., van Nierop J.C. et al. Combination therapy salmeterol/fluticasone versus doubling dose of fluticasone in children with asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2010; 182 (10): 1221–1227. DOI: 10.1164/rccm.201002-0193OC.
77. Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N. et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N. Engl. J. Med*. 2010; 363 (18): 1715–1726. DOI: 10.1056/NEJMoa1008770.
78. Bateman E.D., Kornmann O., Schmidt P. et al. Tiotropium is non-inferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2011; 128 (2): 315–322. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.06.004.
79. Kerstjens H.A., Casale T.B., Bleeker E.R. et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. *Lancet Respir. Med*. 2015; 3 (5): 367–376. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00031-4.
80. Kew K.M., Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016; (1): CD011721. DOI: 10.1002/14651858.CD011721.pub2.
81. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: a systematic review. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2017; 28 (6): 573–578. DOI: 10.1111/pai.12759.
82. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. What is the role of tiotropium in asthma? A systematic review with meta-analysis. *Chest*. 2015; 147 (2): 388–396. DOI: 10.1378/chest.14-1698.
83. Kerstjens H.A., Disse B., Schröder-Babo W. et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2011; 128 (2): 308–314. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.04.039.
84. Kerstjens H.A., Engel M., Dahl R. et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N. Engl. J. Med*. 2012; 367 (13): 1198–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa1208606.
85. FitzGerald M., Moroni-Zentgraf P., Engel M. et al. Once-daily tiotropium Respimat® add-on therapy improves symptom control across severities of symptomatic asthma, independent of allergic status. Poster 64426 presented at the American Thoracic Society 2015 International Conference. Denver, USA; 2015.
86. Lee L.A., Bailes Z., Barnes N. et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir. Med*. 2021; 9 (1): 69–84. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1.
87. O'Byrne P.M., Naya I.P., Kallen A. et al. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest*. 2008; 134 (6): 1192–1199. DOI: 10.1378/chest.08-1018.
88. Lee L.A., Bailes Z., Barnes N. et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir. Med*. 2021; 9 (1): 69–84. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1.
89. Price D.B., Hernandez D., Magyar P. et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax*. 2003; 58 (3): 211–216. DOI: 10.1136/thorax.58.3.211.
90. Vaquerizo M.J., Casan P., Castillo J. et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax*. 2003; 58 (3): 204–210. DOI: 10.1136/thorax.58.3.204.
91. Tamaoki J., Kondo M., Sakai N. et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1997; 155 (4): 1235–1240. DOI: 10.1164/ajrccm.155.4.9105060.
92. Rodrigo G.J., Neffen H., Castro-Rodriguez J.A. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest*. 2011; 139 (1): 28–35. DOI: 10.1378/chest.10-1194.
93. Normansell R., Walker S., Milan S.J. et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014; (1): CD003559. DOI: 10.1002/14651858.CD003559.pub4.
94. Castro M., Zangrilli J., Wechsler M.E. et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from multicenter, parallel, double-blind, randomized, pla-

- cebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (5): 355–366. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00042-9.
95. Pavord I.D., Korn S., Howarth P. et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012; 380 (9842): 651–659. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X.
 96. Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D. et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (13): 1198–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa1403290.
 97. Bel E.H., Wenzel S.E., Thompson P.J. et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (13): 1189–1197. DOI: 10.1056/NEJMoa1403291.
 98. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016; 388 (10056): 2128–2141. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8.
 99. Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chaney P. et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomized, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016; 388 (10056): 2115–2127. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1.
 100. Castro M., Corren J., Pavord I.D. et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (26): 2486–2496. DOI: 10.1056/NEJMoa1804092.
 101. Rabe K.F., Nair P., Brusselle G. et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (26): 2475–2485. DOI: 10.1056/NEJMoa1804093.
 102. Zayed Y., Kheiri B., Banifadel M. et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Asthma.* 2018; 56 (10): 1110–1119. DOI: 10.1080/02770903.2018.1520865.
 103. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA Pocket Guide for Health Professionals. 2019. Available at: www.ginasthma.org
 104. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (2): 343–373. DOI: 10.1183/09031936.00202013.
 105. Rivington R.N., Boulet L.P., Côté J. et al. Efficacy of Uniphyll, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on highdose inhaled steroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151 (2, Pt 1): 325–332. DOI: 10.1164/ajrccm.151.2.7842186.
 106. Vogelberg C., Moroni-Zentgraf P., Lronaviciute-Klimantaviciene M. et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. *Respir. Res.* 2015; 16 (1): 20. DOI: 10.1186/s12931-015-0175-9.
 107. Guo J.J., Tsai K., Kelton C.M.L. et al. Risk of serious asthma exacerbations associated with long-acting beta agonists among patients with asthma: a retrospective cohort study. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011; 106 (3): 214–222. DOI: 10.1016/j.anai.2010.12.008.
 108. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V. et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir. Med.* 2011; 105 (6): 930–938. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.01.005.
 109. Fink J.B., Rubin B.K. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir. Care.* 2005; 50 (10): 1360–1375. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/50/10/1360>
 110. Basheti I.A., Reddel H.K., Armour C.L., Bosnic-Anticevich S.Z. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (6): 1537–1538. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.02.037.
 111. Honkoop P.J., Loymans R.J.B., Termeer E.H. et al. Asthma control cost-utility randomized trial evaluation (ACCURATE): the goals of asthma treatment. *BMC Pulm. Med.* 2011; 11: 53. DOI: 10.1186/1471-2466-11-53.
 112. Eber E., Midulla F., eds. Paediatric Respiratory Medicine. ERS Handbook. 1st edn. Charlesworth Press; 2013. Available at: <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/140448/1/9781849840385.pdf>
 113. Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (8): CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186.pub2.
 114. Tao L., Shi B., Shi G., Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin. Respir. J.* 2014; 8 (2): 192–205. DOI: 10.1111/crj.12058.
 115. Virchow J.C., Backer V., Kuna P. et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315 (16): 1715–1725. DOI: 10.1001/jama.2016.3964.
 116. Mosbech H., Deckelmann R., de Blay F. et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134 (3): 568–575.e7. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.03.019.
 117. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; (2): CD001002. DOI: 10.1002/14651858.CD001002.pub2.
 118. Cooper S., Osborne J., Newton S. et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomized controlled trial. *Thorax.* 2003; 58 (8): 674–679. DOI: 10.1136/thorax.58.8.674.
 119. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена. *Пульмонология.* 2019; 29 (4): 457–467. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467. / Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S. et al. [A strategy for improvement in diagnosis and treatment of bronchial asthma in primary care]. *Pul'monologiya.* 2019; 29 (4): 457–467. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467 (in Russian).
 120. Perrin K., Wijesinghe M., Healy B. et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax.* 2011; 66 (11): 937–941. DOI: 10.1136/thx.2010.155259.
 121. Edmonds M.L., Milan S.J., Camargo C.A. et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (12): CD002308. DOI: 10.1002/14651858.CD002308.pub2.
 122. Cates C.J., Welsh E.J., Rowe B.H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (9): CD000052. DOI: 10.1002/14651858.CD000052.pub3.
 123. Rodrigo G.J., Rodrigo C., Hall J.B. Acute asthma in adults: a review. *Chest.* 2004; 125 (3): 1081–1102. DOI: 10.1378/chest.125.3.1081.
 124. Hasegawa T., Ishihara K., Takakura S. et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation: a randomized study. *Intern. Med.* 2000; 39 (10): 794–797. DOI: 10.2169/internalmedicine.39.794.
 125. Jones A.M., Munavvar M., Vail A. et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir. Med.* 2002; 96 (11): 950–954. DOI: 10.1053/rmed.2002.1369.
 126. Авдеев С.Н., Жестков А.В., Лешенко И.В. и др. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование. *Пульмонология.* 2006; (4): 58–67. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1476> / Avdeev S.N., Zhestkov A.V., Leshchenko I.V. et al. [Nebulized budesonide in acute severe asthma: comparison with systemic corticosteroids. Multicentre randomized controlled trial]. *Pul'monologiya.* 2006; (4): 58–67. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1476> (in Russian).
 127. Овчаренко С.И., Передельская О.А., Морозова Н.В., Маколкин В.И. Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией Пульмикорта® в лечении тяжелых обострений бронхиальной астмы. *Пульмонология.* 2003; (6): 75–83. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2597/2029> / Ovcharenko S.I., Peredel'skaya O.A., Morozova N.V., Makolkin V.I. [Nebulized bronchodilators and pulmicort in therapy of severe exacerbation of bronchial asthma]. *Pul'monologiya.* 2003; (6): 75–83. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2597/2029> (in Russian).
 128. Ediger D., Coşkun F., Kunt Uzaskan E. et al. Clinical effectiveness of nebulized budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi.* 2006; 54 (2): 128–136. Available at: http://www.tuberkuloraks.org/manager/fu_folder/2006-02/2006-54-2-128-136.pdf

129. Higenbottam T., Britton J., Lawrence D. et al. Comparison of nebulised Budesonide and Prednisolone in severe asthma exacerbation in adults. *BioDrugs*. 2000; 14 (4): 247–254. DOI: 10.2165/00063030-200014040-00004.
130. Chien J.W., Ciufo R., Novak R. et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*. 2000; 117 (3): 728–733. DOI: 10.1378/chest.117.3.728.
131. Rodrigo G.J., Rodriguez Verde M., Peregalli V., Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest*. 2003; 124 (4): 1312–1317. DOI: 10.1378/chest.124.4.1312.
132. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005; 60 (9): 740–746. DOI: 10.1136/thx.2005.040444.
133. Camargo C.A. Jr, Spooner C.H., Rowe B.H. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (4): CD001115. DOI: 10.1002/14651858.CD001115.
134. Nair P., Milan S.J., Rowe B.H. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (12): CD002742. DOI: 10.1002/14651858.CD002742.pub2.
135. Ayres J.G. Classification and management of brittle asthma. *Br. J. Hosp. Med.* 1997; 57 (8): 387–389.
136. Kolbe J., Fergusson W., Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. *Thorax*. 1998; 53 (4): 241–247. DOI: 10.1136/thx.53.4.241.
137. Rowe B.H., Bretzlaff J.A., Bourdon C. et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (2): CD001490. DOI: 10.1002/14651858.CD001490.
138. FitzGerald J.M. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J. Med.* 2000; 172 (2): 96. DOI: 10.1136/ewjm.172.2.96-a.
139. Gallegos-Solorzano M.C., Perez-Padilla R., Hernandez-Zenteno R.J. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2010; 23 (5): 432–437. DOI: 10.1016/j.pupt.2010.04.006.
140. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112 (1): 29–34. DOI: 10.1016/j.anai.2013.09.024.
141. Pozin N., Montesantos S., Katz I. et al. Calculated ventilation and effort distribution as a measure of respiratory disease and Heliox effectiveness. *J. Biomech.* 2017; 60: 100–109. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2017.06.009.
142. Silverman R.A., Nowak R.M., Korenblat P.E. et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, doubleblind, multicenter trial. *Chest*. 2004; 126 (5): 1480–1489. DOI: 10.1378/chest.126.5.1480.
143. Ramsay C.F., Pearson D., Mildenhall S., Wilson A.M. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Thorax*. 2011; 66 (1): 7–11. DOI: 10.1136/thx.2010.135038.
144. Gupta D., Hath A., Agarwal R., Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir. Care*. 2010; 55 (5): 536–543. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/55/5/536>
145. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus. *Eur. Respir. Mon.* 1998; 3: 45–83.
146. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Бронхиальная астма у взрослых: клинические рекомендации. М.: Атмосфера; 2002: 130–155. / Avdeev S.N. [Respiratory support for status asthmaticus]. Chuchalin A.G., ed. [Bronchial Asthma in Adults: Clinical guidelines]. Moscow: Atmosfera; 2002: 130–155 (in Russian).
147. Kuyper L.M., Pare P.D., Hogg J.C. et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma. *Am. J. Med.* 2003; 115 (1): 6–11. DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00241-9.
148. National library of Medicine. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Clinical practice guidelines. 2007. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7232/>
149. Grunfeld A., FitzGerald J. Discharge considerations for adult asthmatic patients treated in emergency departments. *Can. Respir. J.* 1996; 3 (5): 322–327. DOI: 10.1155/1996/254627.
150. Edmonds M.L., Milan S.J., Brenner B.E. et al. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (12): CD002316. DOI: 10.1002/14651858.CD002316.pub2.
151. Rowe B.H., Bota G.W., Fabris L. et al. Inhaled budesonide in addition to oral steroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999; 281 (22): 2219–2226. DOI: 10.1001/jama.281.22.2119.
152. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009; 6 (4): 386–393. DOI: 10.1513/pats.p09st6.
153. Jaffuel D., Fabry-Vendrand C., Darnal E. et al. Perception of oral corticosteroids in adult patients with asthma in France. *J. Asthma*. 2021; 58 (7): 946–957. DOI: 10.1080/02770903.2020.1748048.
154. Beckhaus A.A., Riutort M.C., Castro-Rodriguez J.A. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children: a systematic review. *Pediatr. Pulmonol.* 2014; 49 (4): 326–334. DOI: 10.1002/ppul.22846.
155. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch. Dis. Child.* 1990; 65 (4): 407–410. DOI: 10.1136/ad.65.4.407.
156. Su X.M., Yu N., Kong L.F., Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. *Ann. Med.* 2014; 46 (1): 24–30. DOI: 10.3109/07853890.2013.859855.
157. Rohrer V., Schmidt-Trucksäss A. [Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD]. *Ther. Umsch.* 2014; 71 (5): 295–300. DOI: 10.1024/0040-5930/a000516 (in German).
158. Hennenberger P.K., Liang X., Lilienberg L. et al. Occupational exposures associated with severe exacerbation of asthma. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2015; 19 (2): 244–250. DOI: 10.5588/ijtld.14.0132.
159. Oland A.A., Booster G.D., Bender B.G. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. *World Allergy Organ. J.* 2017; 10 (1): 35. DOI: 10.1186/s40413-017-0169-9.
160. Aarniala B.S., Poussa T., Kvarnström J. et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ*. 2000; 320 (7238): 827–832. DOI: 10.1136/bmj.320.7238.827.
161. Hasegawa K., Tsugawa Y., Lopez B.L. et al. Body mass index and risk of hospitalization among adults presenting with asthma exacerbation to the emergency department. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014; 11 (9): 1439–1444. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201406-270BC.
162. Gamble J., Stevenson M., Heaney L.G. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. *Respir. Med.* 2011; 105 (9): 1308–1315. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.03.019.
163. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (2): 149–160. DOI: 10.1164/rccm.200409-1181PP.
164. Petsky H.L., Cates C.J., Lasserson T.J. et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax*. 2012; 67 (3): 199–208. DOI: 10.1136/thx.2010.135574.
165. Wang Y., Wang C.Z., Lin K.X. et al. Comparison of inhaled corticosteroid combined with theophylline and double-dose inhaled corticosteroid in moderate to severe asthma. *Respirology*. 2005; 10 (2): 189–195. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2005.00697.x.
166. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy. *Clin. Chest Med.* 2011; 32 (1): 93–110. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.10.001.
167. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R. et al. Asthma during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103 (1): 5–12. DOI: 10.1097/01.AOG.0000103994.75162.16.
168. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. *ERJ Open Res.* 2016; 2 (3): 00042–2016. DOI: 10.1183/23120541.00042-2016.
169. Eltonsy S., Forget A., Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91 (11): 937–947. DOI: 10.1002/bdra.22850.
170. Schatz M. Asthma treatment during pregnancy. What can be safely taken? *Drug Saf.* 1997; 16 (5): 342–350. DOI: 10.2165/00002018-199716050-00005.

171. Lim A., Stewart K., König K., George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann. Pharmacother.* 2011; 45 (7-8): 931–945. DOI: 10.1345/aph.1P764.
172. NAEPP Expert Panel Report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115 (1): 34–46. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.10.023.
173. Wendel P.J., Ramin S.M., Barnett-Hamm C. et al. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175 (1): 150–154. DOI: 10.1016/s0002-9378(96)70265-x.
174. Giles W., Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. *Obstet. Med.* 2013; 6 (2): 58–63. DOI: 10.1258/OM.2012.120008.
175. Michaud P.A., Suris J.C., Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: World Health Organization; 2007. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43775?locale-attribute=ru&mode=full>
176. Baur X., Sigsgaard T., Aasen T.B. et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (3): 529–545. DOI: 10.1183/09031936.00096111.
177. Henneberger P.K., Patel J.R., de Groene G.J. et al. The effectiveness of removal from exposure and reduction of exposure for managing occupational asthma: summary of an updated Cochrane systematic review. *Am. J. Ind. Med.* 2020; 64 (3): 165–169. DOI: 10.1002/ajim.23208.
178. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy.* 2012; 67 (8): 976–997. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x.
179. Баранов А.А., Хайтов Р.М., ред. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров. 3-е изд. М.: Союз педиатров России; 2011. / Baranov A.A., Khaitov R.M., eds. [Allergy and Immunology: clinical guidelines for pediatricians]. 3rd edn. Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2011 (in Russian).
180. Zeiger R.S., Schatz M., Zhang F. et al. Elevated exhaled nitric oxide is a clinical indicator of future uncontrolled asthma in asthmatic patients on inhaled corticosteroids. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 128 (2): 412–414. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.06.008.
181. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T. et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117 (3): 549–556. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.01.011.
182. Schatz M., Mosen D.M., Kosinski M. et al. Validity of the asthma control test completed at home. *Am. J. Manag. Care.* 2007; 13 (12): 661–667.
183. Liu A.H., Zeiger R., Sorkness C. et al. Development and cross-sectional validation of the childhood asthma control test. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (4): 817–825. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.662.
184. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14 (4): 902–907. DOI: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x.

Информация об авторах / Author Information

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Айсанов Заурбек Рамазанович — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-43; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical

University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Белевский Андрей Станиславович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Васильева Ольга Сергеевна — д. м. н., профессор, заведующая лабораторией экологически-зависимых и профессиональных легочных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (915) 262-46-93; e-mail: ovasil@mail.ru

Ol'ga S. Vasil'eva, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Environmental and Occupational Pulmonary Diseases, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (915) 262-46-93; e-mail: ovasil@mail.ru

Геппе Наталия Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-44-22; e-mail: geppe@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>)

Natal'ya A. Geppe, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pediatric Diseases, Therapeutic Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-44-22; e-mail: geppe@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>)

Игнатова Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель Городского пульмонологического центра (Челябинск), главный пульмонолог Челябинска; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-655>)

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of the City Pulmonology Center (Chelyabinsk); Chief pulmonologist of Chelyabinsk; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6555>)

Князеская Надежда Павловна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: kniajeskaia@mail.ru

Nadezhda P. Knyazheskaya, Candidate of Medicine, Associate Professor at Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: kniajeskaia@mail.ru

Малахов Александр Борисович — д. м. н., профессор кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (985) 970-73-11; e-mail: alexis4591m@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>)

Aleksandr B. Malakhov, Doctor of Medicine, Professor at Department of Pediatric Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (985) 970-73-11; e-mail: alexis4591m@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>)

Мешерякова Наталия Николаевна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 744-24-63; e-mail: m_natalia1967@inbox.ru

Natalya N. Meshcheryakova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (903) 744-24-63; e-mail: m_natalia1967@inbox.ru

Ненашева Наталия Михайловна — д. м. н., профессор кафедры клинической аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 196-19-54; e-mail: 1444031@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>)

Natal'ya M. Nenasheva, Doctor of Medicine, Professor, Department of Clinical Allergy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (499) 196-17-86; e-mail: 1444031@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>)

Фассахов Рустэм Салахович — д. м. н., профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (9872) 96-19-28; e-mail: farrus@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>)

Rustem S. Fassakhov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Basic Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Kazan (Volga Region) Federal University" Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (9872) 96-19-28; e-mail: farrus@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>)

Хайтов Рахим Мусаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства», заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 617-78-44; e-mail: rkhitov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2397-5172>)

Rakhim M. Khaitov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia, Head of the Department of Immunology and Allergy, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare

of the Russian Federation; tel.: (499) 617-78-44; e-mail: rkhitov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2397-5172>)

Ильина Наталья Ивановна — д. м. н., профессор, заместитель директора по клинической работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства»; тел.: (985) 763-68-65; e-mail: instimmun@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>)

Natal'ya I. Pina, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Clinical Affairs, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (985) 763-68-65; e-mail: instimmun@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>)

Курбачева Оксана Михайловна — д. м. н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства»; тел.: (916) 673-69-82; e-mail: kurbacheva@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Oksana M. Kurbacheva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of bronchial asthma, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (916) 673-69-82; e-mail: kurbacheva@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Астафьева Наталья Григорьевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (8452) 27-33-70; e-mail: meduniv@sgmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>)

Natalia G. Astafieva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergy, Federal State Educational Institution of Higher Education "Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky", Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (8452) 27-33-70; e-mail: meduniv@sgmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>)

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine No.2 with Postgraduate Physician Training Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasensky" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Фомина Дарья Сергеевна — к. м. н., врач аллерголог-иммунолог, руководитель центра аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 52» Департамента здравоохранения Москвы, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru

Dar'ya S. Fomina, Candidate of Medicine, Allergist and immunologist, Head of of diagnostic Division of Allergy and Immunology Center, State Institution "City Hospital No.52", Moscow Health Department, Associate Professor, Department of Clinical Allergy and Immunology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, президент Союза педиатров России; руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации; вице-президент Глобального педиатрического пульмонологического альянса; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: leyila.s.namazova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

Leyla S. Namazova-Baranova, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Union of Pediatricians of Russia; Head of Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia; Head of Faculty Pediatrics Department, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Healthcare Ministry of Russia; Vice-President of the Global Pediatric Pulmonological Alliance; tel.: (499) 400-47-33; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

Баранов Александр Александрович — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, Почетный президент Союза педиатров России; главный внештатный специалист-педиатр Министерства здравоохранения Российской Федерации; советник руководителя Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (499) 137-01-97; e-mail: baranov@pediatr-russia.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>)

Aleksandr A. Baranov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary President of the Union of Russian Pediatricians; Chief Pediatrician of Healthcare Ministry of Russia; Manager's adviser, Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia; tel.: (499) 137-01-97; e-mail: baranov@pediatr-russia.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>)

Вишнева Елена Александровна — д. м. н., пресс-секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке Научно-исследова-

тельского института педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; (499) 400-47-33; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

Elena A. Vishneva, Doctor of Medicine, Press secretary of the Union of Russian Pediatricians, Deputy Director for Science, Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia; Professor, Faculty Pediatrics Department, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; (499) 400-47-33; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

Новик Геннадий Айзикович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней имени профессора И.М.Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 295-14-04; e-mail: ga_novik@mail.ru

Gennadiy A. Novik, Doctor of Medicine, Professor, Head of I.M.Vorontsov Pediatric diseases Department, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (812) 295-14-04; e-mail: ga_novik@mail.ru

Окончание. Начало см. на 2-й странице обложки

Илья Ильич Мечников являлся почетным членом многих зарубежных академий наук, научных обществ и институтов. Научные труды И.И.Мечникова относятся к ряду областей биологии и медицины. Многочисленные работы по бактериологии посвящены вопросам эпидемиологии холеры, брюшного тифа, туберкулеза и других инфекционных заболеваний.

Проживая до конца жизни в Париже, Мечников не прерывал связи с Россией; систематически переписывался с К.А.Тимирязевым, И.М.Сеченовым, И.П.Павловым, Н.А.Умовым, Д.И.Менделеевым и др. У него специализировались и работали многие русские ученые, и сам он неоднократно приезжал в Россию. И.И.Мечников создал первую русскую школу микробиологов, иммунологов и патологов, активно участвовал в создании научно-исследовательских учреждений, разрабатывающих различные формы борьбы с инфекционными заболеваниями. Сегодня ряд бактериологических и иммунологических институтов России носят имя Мечникова.

Значительное место в трудах И.И.Мечникова занимали вопросы старения. Он считал, что старость и смерть у человека наступают преждевременно, в результате самоотравления организма микробными и иными ядами. Наибольшее значение в этом отношении ученый придавал кишечной флоре. И.М.Мечников предложил ряд профилак-

тических и гигиенических средств борьбы с самоотравлением организма (стерилизация пищи, ограничение потребления мяса, питание молочнокислыми продуктами). Конечной целью борьбы с преждевременной старостью Мечников считал ортобиоз — достижение полного и счастливого цикла жизни, заканчивающегося спокойной естественной смертью («Этюды о природе человека», 1904; «Этюды оптимизма», 1907).

Основным средством в борьбе против старения и самоотравления организма человека Мечников считал болгарскую молочнокислую палочку — *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*. Исследуя вопросы старения и собрав данные по 36 странам, Мечников установил, что самое большее число долгожителей (достигших 100-летнего возраста) проживают в Болгарии (4 на 1 000 человек). Он связывал это с употреблением болгарского йогурта. Сам Мечников до конца жизни регулярно употреблял не только молочнокислые продукты, но и чистую культуру болгарской палочки.

Илья Ильич Мечников умер в Париже (15.07.1916) после серии инфарктов миокарда, дожив до 71 года. По завещанию ученого, его тело было отдано на медицинские исследования, а затем кремировано. Урна с прахом великого русского биолога, патолога и эволюциониста И.И.Мечникова хранится в библиотеке Института Пастера (Париж).

Хронический бронхит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»

С.Н.Авдеев^{1,2} ✉, И.В.Демко³, А.А.Зайцев⁴, Г.Л.Игнатова⁵, Н.Ю.Кравченко^{2,6}, И.В.Лещенко^{7,8},
С.И.Овчаренко¹, А.И.Синопальников⁹, Л.Я.Французевич^{10–12}

- ¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации: 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3
- ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64
- ⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- ⁸ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620039, Россия, Свердловская область, Екатеринбург, 22-го Партсъезда, 50
- ⁹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- ¹⁰ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34А
- ¹¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»: 119991, Москва, Ленинские горы, 1
- ¹² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Представлены современные сведения об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении хронического бронхита. **Методология.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи общей практики, врачи-терапевты и врачи-пульмонологи. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритм ведения пациентов с установленным диагнозом хронический бронхит. **Заключение.** Представленные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического бронхита одобрены Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021).

Ключевые слова: хронический бронхит, обострение бронхита, кашель, курение, муколитическая терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен. Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Для цитирования: Авдеев С.Н., Демко И.В., Зайцев А.А., Игнатова Г.Л., Кравченко Н.Ю., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Синопальников А.И., Французевич Л.Я. Хронический бронхит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 448–472. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472

Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic bronchitis

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”

Sergey N. Avdeev^{1,2} ✉, Irina V. Demko³, Andrey A. Zaytsev⁴, Galina L. Ignatova⁵, Natal'ya Yu. Kravchenko^{2,6}, Igor V. Leshchenko^{7,8}, Svetlana I. Ovcharenko¹, Aleksandr I. Sinopal'nikov⁹, Layne Ya. Frantsuzovich^{10–12}

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

⁴ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation: Gospital'naya pl. 3, Moscow, 105229, Russia

⁵ South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

⁶ State Budgetary City Teaching Hospital “City Clinical Hospital named after D.D.Pletnev of Healthcare Moscow City Department”: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia

⁷ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

⁸ Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – A Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia: ul. 22-go Parts'ezda 50, Ekaterinburg, 620039, Russia

⁹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia

¹⁰ V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute: Kashirskoe shosse 34A, Moscow, 115522, Russia

¹¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V.Lomonosov Moscow State University; Leninskie gory 1, Moscow, 119991, Russia

¹² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The presented clinical guidelines cover current information about the etiology and pathogenesis, classification, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of chronic bronchitis. **Methodology.** The target audience of these clinical guidelines are therapists, general practitioners, and pulmonologists. Each thesis-recommendation about diagnostic and therapeutic procedures has been graded according to the scales of classes of recommendations from 1 to 5 and the A, B, C scale for the levels of evidence. The clinical guidelines also contain comments and explanations to these theses together with an algorithm for management of patients with confirmed chronic bronchitis. **Conclusion.** The presented clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic bronchitis were approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: chronic bronchitis, exacerbation of bronchitis, cough, smoking, mucolytic therapy.

Conflict of interest. The authors declared no conflict of interest. All members of the Working Group confirmed the lack of financial support which should be reported.

For citation: Avdeev S.N., Demko I.V., Zaytsev A.A., Ignatova G.L., Kravchenko N.Yu., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Sinopal'nikov A.I., Frantsuzovich L.Ya. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic bronchitis. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 448–472 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472

Термины и определения

Хронический бронхит (ХБ) клинически определяется как заболевание при наличии кашля с продукцией мокроты на протяжении по крайней мере 3 мес. в течение 2 последовательных лет.

Обострение ХБ определяется как состояние, связанное с внезапным ухудшением состояния стабильного пациента с симптомами увеличения объема мокроты, появления гнойной мокроты и / или нарастанием одышки.

Кашель — защитная реакция организма, способствующая восстановлению проходимости дыхательных

путей (ДП) и выведению из них чужеродных частиц, микроорганизмов или патологического бронхиального секрета, что обеспечивает очищение бронхов.

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

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

ХБ — заболевание бронхов, которое проявляется кашлем и отделением мокроты в течение большинства дней в течение ≥ 3 мес. в году и ≥ 2 последовательных

лет, когда исключаются другие известные бронхолегочные или сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся хроническим продуктивным кашлем.

ХБ, вызываемый вдыханием табачного дыма или других вредоносных частиц или газов (аэрополлютантов), является одной из наиболее распространенных причин хронического кашля среди населения в целом. Наиболее эффективным способом профилактики заболевания является устранение факторов риска его развития.

ХБ определяется как хроническое или рецидивирующее увеличение объема слизистой секреции бронхов, достаточное, чтобы вызвать экспекторацию мокроты [1].

В данных клинических рекомендациях ХБ определяется как самостоятельное заболевание, не связанное с каким-либо другим заболеванием, сопровождающееся хронической бронхиальной гиперсекрецией, которая обычно проявляется в виде продуктивного кашля.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Факторы риска

Факторами риска развития и обострения ХБ могут быть следующие:

- наличие вредных привычек (курение);
- воздействие физических и химических факторов (вдыхание пыли, дыма, окиси углерода, сернистого ангидрида, окислов азота и других химических соединений);
- климатические факторы (сырой и холодный климат);
- сезонность (осень, зима, ранняя весна);
- аллергические заболевания и иммунодефицитные состояния;
- вирусная инфекция (обычно имеет значение как причина обострения);
- генетические факторы, конституциональная предрасположенность.

Этиология заболевания

При возникновении и развитии ХБ тесно взаимодействуют экзогенные и эндогенные факторы. Среди экзогенных факторов существенную роль играют раздражающие и повреждающие поллютанты (бытового и профессионального характера), а также неиндифферентные пыли, которые оказывают вредное (химическое и механическое) действие на слизистую оболочку бронхов. На 1-е место по значению среди экзогенных факторов следует отнести влияние табачного дыма. Заболеваемость ХБ прямо пропорциональна количеству выкуриваемых сигарет. Сигаретный дым состоит из сложной смеси 400 частиц и газов, конкретная этиологическая роль каждого из этих компонентов не установлена.

По данным ряда эпидемиологических исследований установлена связь с опасностями на рабочем месте и развитием ХБ. Диагноз, как правило, ставится

путем исключения. Это трудно, потому что многие работники курят или являются пассивными курильщиками.

Хотя распространенность пассивного воздействия дыма на рабочем месте снижается по мере принятия законов, запрещающих курение в общественных местах, это все еще является проблемой во многих странах мира. Часто некурящие лица подвергаются воздействию сигаретного дыма и в домашних условиях. Непроизвольное вдыхание табачного дыма тесно связано с хроническим кашлем и образованием мокроты даже у молодых людей, которые прошли скрининг на исключение других факторов риска. Риск значительно возрастает с увеличением продолжительности ежедневного воздействия табачного дыма. Еще одним важным фактором повреждающего воздействия в домашних условиях, который все чаще признается в качестве причины ХБ в слаборазвитых странах, является вдыхание паров топлива для приготовления пищи, особенно в закрытых помещениях с плохой вентиляцией.

Работники, подвергающиеся воздействию органической пыли, могут жаловаться на хронический кашель и симптомы бронхообструктивного синдрома, подобные бронхиальной астме (БА) без эозинофилии ДП с обратимой обструкцией воздушного потока или гиперчувствительностью бронхов. Это происходит при хроническом воздействии частиц хлопка, джута, конопля, льна, дерева и различных видов зерна, а также угольной пыли, стекловидных волокон, цемента, диоксида кремния, силикатов, ванадия, сварочных газов, органической пыли, выхлопных газов двигателя и т. д.

Велико значение загрязнения воздушного бассейна и неблагоприятных климатических факторов (переохлаждение и перегревание). Меньшую роль среди этиологических факторов играют вирусная (вирусы гриппа, аденовирусы), микоплазменная и бактериальная (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) инфекции, значение которых резко возрастает при обострении ХБ [2].

В связи с тем, что заболевание возникает не у всех лиц, одинаково подвергающихся неблагоприятным экзогенным воздействиям, целесообразно учитывать и эндогенные факторы, обуславливающие развитие ХБ. К таковым относятся патология носоглотки, изменение дыхания через нос с нарушением очищения, увлажнения и согревания вдыхаемого воздуха, а также повторные острые респираторные заболевания, острые бронхиты и очаговая инфекция верхних ДП, нарушение местного иммунитета, ожирение.

Патогенез заболевания

Структурные изменения ДП описаны у здоровых лиц, в основном курильщиков, даже в возрасте 20–30 лет. Исследования показали увеличение числа нейтрофилов и макрофагов, которые играют важную роль в формировании и сохранении воспалительного процесса ХБ.

В норме бронхиальными железами ежедневно продуцируется около 500 мл мокроты, и это обычно незаметно. У курильщиков с ХБ ежедневно выделя-

ется в среднем на 100 мл в сутки больше секрета, чем обычно, что и является причиной кашля и отделения мокроты.

При ХБ изменяются структурно-функциональные свойства слизистой оболочки и подслизистого слоя, что выражается в гиперплазии и гиперфункции бокаловидных клеток, бронхиальных желез, гиперсекреции слизи и изменении ее свойств (слизистый секрет становится густым, вязким и засасывает реснички мерцательного эпителия). Все это приводит к нарушению в системе мукоцилиарного транспорта. Эффективность мукоцилиарного транспорта бронхов зависит от 2 основных факторов — мукоцилиарного эскалатора, определяемого функцией реснитчатого эпителия слизистой, и реологических свойств бронхиального секрета (его вязкости и эластичности), и обуславливается оптимальным соотношением 2 его слоев — наружного (геля) и внутреннего (золя) [3].

Воспаление слизистой оболочки вызывают различные раздражающие вещества в сочетании с инфекцией (вирусной и бактериальной). Снижается выработка секреторного иммуноглобулина А, уменьшается содержание в слизи лизоцима и лактоферрина. Развиваются отек слизистой оболочки, а затем атрофия и метаплазия эпителия.

Химические вещества, содержащиеся в воздухе, вызывают повреждение ДП, сопровождающееся отеком слизистой оболочки, и бронхоспазмом. Это приводит к нарушению эвакуаторной и снижению барьерной функций слизистой оболочки бронхов. Катаральное содержимое сменяется катарально-гнойным, а затем гнойным.

При распространении воспалительного процесса на дистальные отделы бронхиального дерева нарушается выработка сурфактанта и снижается активность альвеолярных макрофагов, которые осуществляют фагоцитоз бактерий и других чужеродных частиц.

Нарушение дренажной функции бронхов развивается как следствие сочетания ряда следующих факторов, среди которых:

- спазм гладких мышц бронхов, возникающий в результате непосредственного раздражающего воздействия экзогенных факторов и воспалительных изменений слизистой оболочки;
- гиперсекреция слизи, изменения ее реологических свойств, приводящие к нарушению мукоцилиарного транспорта и закупорке бронхов вязким секретом;
- метаплазия эпителия из цилиндрического в многослойный плоский и его гиперплазия;
- воспалительный отек и инфильтрация слизистой оболочки;
- аллергические изменения слизистой оболочки.

Различные соотношения изменений слизистой оболочки, проявляющиеся в ее воспалении, обуславливают формирование той или иной клинической формы болезни.

При катаральном бронхите преобладают поверхностные изменения структурно-функциональных свойств слизистой оболочки, при слизисто-гнойном

(или гнойном) бронхите — процессы инфекционного воспаления. Возможен переход одной клинической формы бронхита в другую. Так, катаральный бронхит длительного течения может вследствие присоединения инфекции стать слизисто-гнойным и т. п.

При вовлечении в процесс бронхов, преимущественно крупного калибра (проксимальный бронхит), нарушения бронхиальной проходимости не выражены. Поражение мелких бронхов и бронхов среднего калибра протекает часто с нарушением бронхиальной проходимости, которое, как правило, бывает выражено при обострении ХБ.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ХБ является наиболее распространенным заболеванием из группы хронических неспецифических заболеваний легких. По данным популяционных исследований [4—13] распространенность кашля и образование мокроты при ХБ наблюдается у 3,4—22,0 % взрослых лиц (табл. 1).

Распространенность ХБ в Российской Федерации колеблется от 10 до 20 %, а рост заболеваемости хроническими неспецифическими заболеваниями легких составляет 6—7 % для городского и 2—3 % — для сельского населения в год [14].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем [15]

J40. Бронхит, неуточненный, как острый или хронический.

J41. Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит:

- J41.0 Простой хронический бронхит.
- J41.1 Слизисто-гнойный хронический бронхит.
- J41.8 Смешанный, простой и слизисто-гнойный хронический бронхит.

J42. Хронический бронхит неуточненный.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

I. Функциональная характеристика ХБ:

- необструктивный;
- с обструктивным синдромом.

II. Характер воспаления:

- катаральный;
- слизисто-гнойный;
- гнойный.

III. Степень тяжести течения:

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

IV. Фаза заболевания:

- обострение;
- нестойкая ремиссия (стихающее обострение);
- клиническая ремиссия.

Таблица 1
Распространенность хронического бронхита по результатам исследований среди населения разных стран
Table 1
The prevalence of chronic bronchitis according to the results of studies in populations of different countries

Источник	Регион	Число участников, n	Возраст, годы	Результаты	
				симптомы	распространенность, %
P.Pallasaho et al. (1999) [4]	Финляндия	8 000	20–69	Продуктивный кашель	27
V.Sobradillo et al. (1999) [5]	Испания	4 035	40–69	Кашель:	13,5
				• экспекторация мокроты	10,7
				• ХБ	4,8
I.Cerveri et al. (2001) [6]	Европа	17 966	20–44	ХБ	2,6 (0,7–9,7 – в разных странах)
C.Janson et al. (2001) [7]	Многонациональное	18 277	20–48	Продуктивный кашель:	10,2
G.J.Huchon et al. (2002) [8]	Франция	14 076	–	ХБ	4,1
				хронический кашель и / или экспекторация мокроты	11,7
				Кашель:	
M.Miravittles et al. (2006) [9]	Испания	6 758	Старше 40	• у никогда не куривших	5
				• у курильщиков или бывших курильщиков	11
				Экспекторация мокроты:	
				• у никогда не куривших	4
				• у курильщиков или бывших курильщиков	11
M.Pelkonen et al. (2006) [10]	Финляндия	1 711 (все – мужчины)	40–59	Хронический продуктивный кашель:	
				• у курильщиков	42
				• у бывших курильщиков	26
				• у никогда не куривших	22
De Marco et al. (2007) [11]	Многонациональное	5 002 (лица с нормальной функцией легких)	20–44	Хронический кашель / экспекторация мокроты	9,2
M.Miravittles et al. (2009) [12]	Испания	4 274	40–80	Хронический кашель	3,4
				Экспекторация мокроты	11,7
C.Martinez et al. (2012) [13]	США	5 858 (взрослые пациенты без нарушения функции легких)		ХБ	34,6

Примечание: ХБ – хронический бронхит.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основным существенным и симптомом ХБ является кашель с продукцией мокроты. ХБ может сосуществовать с любым из перечисленных заболеваний:

- локализованные заболевания легких любого рода, такие как туберкулез, пневмония, кистозные заболевания и бронхоэктазия;
- генерализованные заболевания легких (обструктивные, гранулематозные и интерстициальные заболевания, пневмокониозы);
- первичные сердечно-сосудистые или почечные заболевания.

Некоторые пациенты утверждают, что у них хронический или рецидивирующий кашель без продукции

мокроты, однако мокрота есть, но пациенты ее глотают. В этом случае следует также считать это проявлением ХБ. В случаях, когда кашель непродуктивный, он может быть расценен как хронический сухой кашель, пока конкретная причина кашля не определена.

Формулировка клинического диагноза «хронический бронхит»:

- Клинический вариант: необструктивный, с обструктивным синдромом (при формулировке диагноза хронический необструктивный бронхит термин «необструктивный» может не применяться).
- Форма заболевания (по характеру воспаления): катаральный, катарально-гнойный, гнойный.
- Фаза процесса: обострение, стихающее обострение или нестойкая ремиссия, ремиссия.
- Осложнения.

Таблица 2
Перечень заболеваний, сопровождающихся хроническим кашлем [17]

Table 2
List of diseases accompanied by chronic cough [17]

Заболевание	Клинико-анамнестические данные
БА	«Свистящее» дыхание, приступообразная одышка, удушье, вызываемые в т. ч. физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха
Туберкулез	Лихорадка, потеря массы тела, ночная потливость, кровохарканье
Рак легкого	Преклонный возраст, история табакокурения, потеря массы тела, кровохарканье
Метастатическая болезнь легких	Ранее диагностированное солидное злокачественное новообразование
Хроническая сердечная недостаточность	История сердечно-сосудистого заболевания, одышка, ортопноэ, периферические отеки
ХОБЛ	История табакокурения (ИК ≥ 10 пачко-лет), хроническая продукция мокроты
Интерстициальное заболевание легких	Одышка, возможная экспозиция факторов внешней среды, звучная инспираторная крепитация

Примечание: БА – бронхиальная астма; ИК – индекс курения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

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

Гипердиагностика ХБ среди пациентов и врачей весьма распространена. В США, по оценкам национальных опросов, проведенных Национальным центром статистики здравоохранения, показано, что хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) страдают 16 млн человек. Из них около 14 млн страдают ХБ, а 2 млн – эмфиземой легких. Предполагается, что эти статистические данные занижают распространенность ХОБЛ на 50 %, поскольку многие пациенты не критично относятся к своим симптомам и заболевание остается недиагностированным. Подавляющее большинство больных (88,4 %), которые сами сообщили о диагнозе ХБ или диагноз был подтвержден врачом, не соответствовали стандартным критериям ХБ.

Критерии установления диагноза:

- «кашлевой анамнез» (кашель малопродуктивный или с выделением мокроты в течение 3 мес. ≥ 2 лет);
- отсутствие другой патологии бронхолегочного аппарата (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, пневмония, БА, рак легкого и др.), обуславливающей «кашлевой анамнез»;
- выявление обструкции ДП (ее обратимого и необратимого компонента) при дифференциальной диагностике ХОБЛ.

Дифференциальная диагностика ХБ проводится с заболеваниями, сопровождающимися синдромом хронического кашля (кашель, продолжающийся > 8 нед.) [16–18].

Тщательный сбор анамнеза, оценка клинических симптомов и данных физического обследования позволяют исключить серьезные жизнеугрожающие заболевания (табл. 2) [16].

Принимая во внимания потенциально широкий круг болезней / патологических состояний, сопровождающихся хроническим кашлем, целесообразно выделить из их числа частые, менее частые и редко встречающиеся (табл. 3) [19].

Таблица 3
Перечень частых и редких заболеваний, сопровождающихся хроническим кашлем

Table 3
List of common and rare diseases accompanied by chronic cough

Часто встречающиеся заболевания	• ХОБЛ
	• Ятрогенный кашель (прием ингибиторов АПФ)
	• Кашель, связанный с заболеваниями верхних ДП («постназальный затек»)
	• Кашлевой вариант БА
Менее часто встречающиеся заболевания	• ГЭРБ
	• Постинфекционный кашель (чаще всего связываемый с инфекциями, вызванными <i>Bordetella pertussis</i> и <i>Mycoplasma pneumoniae</i>)
	• Бронхоэктазы
	• Обструктивное апноэ сна
	• Рак легкого
	• Хроническая сердечная недостаточность
Редко встречающиеся заболевания	• Туберкулез
	• Саркоидоз
	• Пневмокониозы
	• Рецидивирующая аспирация
	• Гипертрофия небных миндалин
	• Идиопатический легочный фиброз
	• Хроническое раздражение наружного слухового прохода (серная пробка, инородное тело)
	• Аспирированное инородное тело
	• Муковисцидоз
	• Трахеомалация
	• Привычный (психогенный) кашель или кашлевой тик
	• Артериовенозная мальформация и др.

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДП – дыхательные пути; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БА – бронхиальная астма; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

С учетом родственности факторов риска, близости патоморфологических изменений на уровне крупных ДП и, как следствие этого, схожести клинических проявлений (хронический продуктивный кашель) у практикующего врача часто возникает необходимость в разграничении ХБ и ХОБЛ.

Наиболее простым и демонстративным в этом случае является исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с бронхолитической пробой. Формализованным спирометрическим критерием ХОБЛ является ограничение воздушного потока (соотношение показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 0,7), тогда как у пациентов с ХБ вне обострения исследуемые параметры функции внешнего дыхания (ФВД) оказываются близкими к должным [19].

Кашель как нежелательная лекарственная реакция может развиваться у 5–20 % пациентов, получающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), что связано с накоплением брадикинина и других медиаторов кашля. Важно подчеркнуть при этом, что возникновение кашля не связано ни с дозой, ни с длительностью (от нескольких дней до нескольких месяцев) приема препарата. Как правило, после отмены ингибитора АПФ кашель прекращается в течение ближайших 1–4 нед. В противоположность этому антагонисты ангиотензина II (сартаны) не вызывают кашля и рассматриваются как приемлемая альтернатива ингибиторам АПФ при развитии данной нежелательной лекарственной реакции [20].

Кашель, связанный с заболеваниями верхних ДП, или «постназальный затек», нередко наблюдается у пациентов с аллергическим (сезонным или круглогодичным), неаллергическим (вазомоторным) и медикаментозным («рикошетный» эффект после прекращения длительной терапии деконгестантами и другими препаратами для местного применения) ринитом, хроническим бактериальным риносинуситом, анатомическими аномалиями (искривление носовой перегородки). Более чем в 20 % случаев развивающийся при этом кашель оказывается «молчаливым», т. е. не сопровождается демонстративными симптомами соответствующего заболевания верхних ДП. Диагноз кашель, связанный с заболеваниями верхних ДП, можно считать установленным только после проведения целенаправленного исследования (мультиспиральная компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух, осмотр оториноларинголога) и достижения эффекта в ходе последующего лечения [21].

У определенной части пациентов с БА заболевание может манифестировать кашлем при отсутствии других симптомов и каких-либо отклонений в ходе физического обследования (т. н. кашлевой вариант БА). Среди пациентов с хроническим кашлем на долю кашлевого варианта БА приходится до 30 %.

Обострение хронического бронхита

У пациентов с ХБ по сравнению с лицами без такового очень часто отмечаются острые респираторные

инфекции, симптомы острой инфекции верхних ДП у них чаще сочетаются с признаками инфекции нижних ДП по сравнению с таковыми у здоровых людей. Во время обострения кашель и образование мокроты увеличиваются, мокрота может стать гнойной. Обострения могут быть причиной одышки. Доказан факт, что другие состояния, такие как сердечная недостаточность или легочная эмболия, могут имитировать резкое обострение ХБ.

Хотя не существует единого общепринятого определения обострения ХБ, большинством исследователей признано, что это состояние связано с ухудшением состояния стабильного пациента с симптомами увеличения объема мокроты, появления гнойной мокроты и / или одышки. Обострению часто предшествуют симптомы инфекции верхних ДП. Доказательства вирусной инфекции обнаруживаются примерно в 1/3 эпизодов. Распространенными вирусными инфекциями в амбулаторных условиях являются риновирус, коронавирус, грипп В и парагрипп. Вирусные респираторные инфекции predispose к развитию бактериальной суперинфекции, поскольку они являются препятствием к адекватному слизистому клиренсу и при их наличии увеличивается риск аспирации взвеси, содержащей бактерии из верхних ДП. Вопрос о том, является ли чрезмерный рост бактерий причиной обострения ХБ, обсуждается. В период ремиссии у многих пациентов с ХБ, особенно курильщиков, отмечается наличие условно-патогенной флоры (*S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*). Эти же микроорганизмы обнаруживаются у пациентов во время обострения. В то же время при молекулярном типировании мокроты показано, что обострения ХБ часто связаны с новым, внешним штаммом. Большинство эпизодов обострений ХБ хорошо поддаются терапии.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы

Кашель является основной жалобой у пациентов с ХБ.

Характеристика кашля:

- по времени возникновения: утром, днем, вечером, ночью;
- по периодичности: частый, периодический, постоянный;
- по характеру: непродуктивный (сухой), продуктивный (влажный);
- по интенсивности: покашливание, легкий, сильный, приступообразный, болезненный, безболезненный;
- по звучности: беззвучный, покашливание, грубый;
- по продолжительности: эпизодический кратковременный или приступообразный постоянный;
- по течению: острый (≤ 3 нед.), подострый (4–8 нед.), хронический (> 8 нед.).

Рекомендуется оценивать кашель в соответствии с критериями Американского колледжа торакальных врачей по клинической практике (*American College of Chest Physicians – ACCP*) [22].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Анамнез заболевания

Начало ХБ постепенное — утренний кашель с отделением слизистой мокроты, который постепенно начинает беспокоить в течение суток, усиливаясь в холодную и сырую погоду, продолжается на протяжении большинства дней за период ≥ 3 мес. подряд в течение ≥ 2 лет и с годами становится постоянным [23].

Симптомы ХБ **рекомендуется** определять по утвердительным ответам на вопросы, сформулированные на основе данных поиска в Национальной медицинской библиотеке (*PubMed*), начиная с 1950 г., и опубликованные в августе 2004 г. [22]. Поиск был ограничен исследованиями на людях с использованием поисковых терминов «кашель», «постинфекционный кашель», «*Bordetella pertussis*», «инфекция коклюша» и «коклюш» [22].

Рекомендуется при проведении дифференциальной диагностики кашля задавать следующие вопросы [24]:

- Как давно появился кашель?
- Кашель сухой или с мокротой?
- Какое количество мокроты отделяется за сутки?
- Каков характер мокроты?
- Отмечалась ли в мокроте примесь крови?
- Есть ли выделения из носа?
- Связана ли работа с профессиональными вредностями?
- Имеется ли среди родных и близких длительный кашель или туберкулез, рак, БА?
- Принимает ли пациент ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, алкилирующие средства?

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Характерными особенностями ХБ является сезонность обострений (ранняя весна, поздняя осень), причем фазы обострения и ремиссии при этом варианте бронхита довольно четко разграничены.

В анамнезе определяется повышенная чувствительность к переохлаждению, у многих пациентов имеется указание на длительное курение.

У ряда пациентов заболевание связано с профессиональными вредностями, мужчины болеют чаще, чем женщины.

На начальных стадиях ХБ кашель отмечается только по утрам — «утренний туалет бронхов» с небольшим количеством мокроты, усиление кашля может отмечаться в холодное сырое время года.

С течением времени частота кашля нарастает (утренние часы, утренние и дневные часы, в течение суток). Возникает он в результате раздражения рецепторов блуждающего нерва в рефлексогенных кашлевых зонах, расположенных в слизистой оболочке трахеи и местах деления главных бронхов («шпоры»).

В мелких бронхах кашлевых рецепторных зон нет, поэтому кашель с мокротой — основное проявление проксимального бронхита. При выраженном экспираторном коллапсе трахеи и крупных бронхов (провиса-

ние мембранозной части трахеи в ее просвет и спадении бронхов на выдохе) кашель принимает характер «лающего» и может сопровождаться синкопальными состояниями (кратковременной потерей сознания вследствие острой гипоксии мозга).

На поздних стадиях ХБ присоединяется одышка, возникающая сначала при физической нагрузке, обострении заболевания, а затем принимающая более постоянный характер.

Рекомендуется у пациентов с ХБ для оценки наличия инфекционного обострения применять следующие критерии [25, 26]:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление гнойности мокроты.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Наличие у пациента всех 3 критериев описывается как 1-й тип, 2 из них — как 2-й тип, 1 — как 3-й тип обострения ХБ. Оценка тяжести обострения ХБ базируется на анализе клинических симптомов.*

2.2. Физикальное обследование

В начальном периоде болезни физикальные патологические симптомы могут отсутствовать. Со временем появляются изменения при аускультации, а именно — сухие хрипы рассеянного характера, преимущественно в задненижних отделах грудной клетки, тембр которых зависит от калибра пораженных бронхов. Как правило, слышны грубые жужжащие сухие хрипы, что свидетельствует о вовлечении в процесс крупных и средних бронхов. Свистящие хрипы, особенно хорошо слышимые на выдохе, характерны для поражения мелких бронхов и свидетельствуют о бронхоспастическом синдроме.

Свидетельством бронхиальной обструкции при ХБ являются:

- удлинение фазы выдоха при спокойном и особенно — при форсированном дыхании;
- свистящие хрипы, которые хорошо слышны при форсированном выдохе и в положении лежа.

Эволюция бронхита, а также присоединяющиеся осложнения изменяют данные, получаемые при непосредственном обследовании пациента.

Признаки гиперинфляции, эмфиземы легких, дыхательной недостаточности (ДН) свидетельствует в пользу ХОБЛ.

Физикальные симптомы бронхиальной обструкции определяются у пациентов с бронхообструктивным синдромом ХБ.

Рекомендуется у всех пациентов ХБ проведение физикального обследования для выявления патологических симптомов [27].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется проводить аускультацию легких при форсированном дыхании, а также в положении лежа [28].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.2.1. Обострение бронхита

Физикальное обследование

У всех пациентов с обострением ХБ и для скрининга общих патологий и диагностики обострения ХБ **рекомендуется** проводить общий осмотр, аускультацию легких, измерять частоту дыхательных движений, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, температуру тела [26, 29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций — С (Уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Физическими признаками обострения ХБ являются выслушиваемые при аускультации легких жесткое дыхание, диффузные сухие свистящие и жужжащие хрипы. При появлении в бронхах секрета могут выслушиваться влажные хрипы. Однако необходимо отметить, что данные, получаемые при физическом обследовании, зависят от многих факторов, включая возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний и т. п.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

В начальном периоде болезни, а также у пациентов в период ремиссии ХБ изменений лабораторно-инструментальных показателей может не быть. При прогрессировании ХБ лабораторные и инструментальные методы исследования приобретают существенное значение. Они используются для выявления активности воспалительного процесса, уточнения клинической формы заболевания, выявления осложнений, дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходные клинические симптомы.

Всем пациентам с хроническим продуктивным кашлем ≥ 3 мес. подряд в течение ≥ 2 лет **рекомендуется** устанавливать диагноз ХБ после исключения других возможных респираторных или сердечных причин [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

У всех пациентов с хроническим кашлем **рекомендуется** оценивать прямое воздействие респираторных раздражителей (различных типов курительного дыма); пассивное воздействие курительного дыма на работе и дома; неблагоприятные профессиональные и / или жилищно-бытовые условия, т. к. все они являются предрасполагающими факторами развития ХБ [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты у пациентов со стабильным течением ХБ для рутинного обследования [2, 18].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется определение острофазовых реакций и биохимических показателей крови (исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, сиаловые кислоты, серомукоид, исследование уровня фибриногена в крови и др.), характеризующих активность воспаления, у пациентов со стабильным течением ХБ для рутинного обследования [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Стабильное течение ХБ не сопровождается воспалением системного характера и биохимическими нарушениями.

Рекомендуется проведение пульсоксиметрии (оценка насыщения гемоглобина капиллярной крови кислородом — SpO_2) до и после выполнения 6-минутного шагового теста у всех пациентов с ХБ для определения ДН и уточнения ее степени [2, 31].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Течение ХБ не сопровождается ДН, а ее наличие указывает либо на ХОБЛ, либо наличие другого заболевания.

2.3.1. Обострение бронхита

Рекомендуется для оценки тяжести обострений и определения лечебной тактики у пациентов с ХБ применять [19, 26, 29, 30, 32]:

- микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты;
- микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (при дифференциальной диагностике с хроническими инфекционными заболеваниями органов дыхания и неэффективности антибактериальной терапии).

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данные анализа крови не являются специфичными, однако наряду с клиническими критериями позволяют принять решение о необходимости дополнительного обследования с целью исключения пневмонии и назначения противомикробных препаратов системного действия. Лейкоцитоз $> 10-12 \times 10^9 / л$ и / или палочкоядерный сдвиг $> 10 \%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 , уровень СРБ в сыворотке крови $> 100 мг / л$ указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции, при которой требуется дальнейшее обследование пациента с целью исключения пневмонии. В амбулаторной практике микробиологические исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза при обострении ХБ, не оказывают существенного влияния на тактику лечения.

Для улучшения диагностики и решения вопроса о начале антимикробной терапии у пациентов с обострением ХБ **рекомендуется** исследование уровня СРБ в сыворотке крови [29, 30, 32].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Назначение антибактериальных препаратов (АБП) показано при повышении уровня СРБ в сыворотке крови $\geq 20 мг / л$ [29, 30, 32].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Рентгенологические методы

Рекомендуется проведение рентгенографии легких в передней прямой проекции у всех пациентов с по-

дозрением на ХБ для исключения других заболеваний органов дыхания [1, 2, 33].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. У большинства больных ХБ на обзорных рентгенограммах изменения в легких отсутствуют. При длительном течении ХБ наблюдается сетчатая деформация легочного рисунка, которая часто сочетается с другими признаками дистального бронхита. Рентгенография легких оказывает помощь в диагностике осложнений или другой патологии органов дыхания (пневмония, бронхоэктазы) при дифференциальной диагностике с заболеваниями, при которых симптомы бронхита могут сопутствовать основному процессу (туберкулез, опухоль и т. д.) [1, 2].

Компьютерная томография

Не рекомендуется использовать КТ высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) у пациентов с ХБ для рутинного обследования [2, 33].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. КТ ОГК используется не для подтверждения ХБ, а для выявления других патологических изменений органов дыхания (бронхоэктазы, эмфизема легких и пр.).

Исследование функции внешнего дыхания

С целью выявления рестриктивных и обструктивных нарушений легочной вентиляции у пациентов с ХБ при дифференциальной диагностике с ХОБЛ для определения ФВД **рекомендуется** исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков — ОФВ₁, жизненной емкости легких, ФЖЕЛ, ОФВ₁ / ФЖЕЛ [18].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При стабильном течении ХБ показатели ФВД определяются в пределах нормальных значений.

Стабильное течение ХБ (фаза клинической ремиссии) с функциональной точки зрения сопровождается показателем постбронходилатационного соотношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ $\geq 0,7$, при этом бронходилатационный тест с сальбутамолом[†] 400 мкг — отрицательный (прирост ОФВ₁ $< 12\%$ и < 200 мл_{исх.}). ХБ с обструктивным синдромом может сопровождаться нарушениями ФВД, при этом с учетом клинико-анамнестических и лабораторных данных требуется дифференциальная диагностика с ХОБЛ (при показателе постбронходилатационного соотношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ $< 0,7$) или БА (при положительном бронходилатационном ответе) (см. Приложение Г3) [9, 19].

Регистрация электрокардиографии

Не рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов со стабильным течением ХБ для рутинной диагностики [34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. ЭКГ не несет дополнительной информации при ХБ.

2.4.1. Обострение бронхита

Рекомендуется проведение рентгенографии ОГК для исключения диагноза пневмония амбулаторным пациентам со следующими признаками, обнаруженными в ходе осмотра:

- увеличение частоты сердечных сокращений > 90 в минуту;
- одышка > 22 в минуту;
- температура тела $> 38^\circ\text{C}$;
- притупление перкуторного звука при аускультации [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Рентгенографию легких **рекомендуется** проводить в передней прямой и боковой проекциях [29].

Всем пациентам с обострением ХБ **рекомендуется** проведение пульсоксиметрии с измерением SpO₂ для выявления признаков ДН [16–19, 22, 26–28, 35].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Пульсоксиметрия **рекомендуется** в качестве простого и надежного скринингового метода, позволяющего выявлять пациентов с ДН. В то же время наличие ДН у пациента с обострением ХБ должно нацеливать врача на поиск другого заболевания.

Пациентам с обострением ХБ **рекомендуется** исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков для выявления наличия и степени выраженности нарушения легочной функции [16–19, 22, 26–28, 35].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.5. Иные методы диагностики

2.5.1. Дифференциальная диагностика хронического бронхита

Рекомендуется у всех пациентов с кашлем в целях дифференциальной диагностики ХБ проводить оценку следующих признаков:

- хронический кашель (продолжительностью > 8 нед.), нередко провоцируемый ирритантами (может наблюдаться и в ночные часы);
- положительные бронхопровокационные тесты (снижение ОФВ₁ $\geq 20\%$ после ингаляции 12,8 мкмоль метахолина или 7,8 мкмоль гистамина);
- суточная вариабельность пиковой скорости выдоха $\geq 10\%$, наблюдаемая на протяжении 2 нед.;
- положительный тест с бронхолитическим препаратом (увеличение ОФВ₁ $> 12\%$ и на 200 мл по сравнению с исходным значением через 15 мин после ингаляции 400 мкг сальбутамола[†]);

Здесь и далее: [†] — лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты».

- кашель разрешается на фоне противоастматической терапии (ингаляционными глюкокортикостероидами — иГКС) [36].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется целенаправленное обследование пациента (рентгенография пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагогастроскопия, внутрипищеводная рН-метрия), предпочтительно изменение образа жизни (похудение, отказ от жирной и кислой пищи, алкоголя, шоколада, кофе и чая) и назначение ингибиторов протонной помпы в течение 8 нед. у пациентов с длительным хроническим кашлем в целях дифференциальной диагностики ХБ и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [37].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. ГЭРБ — еще одна из наиболее частых причин хронического кашля (по данным ряда исследований, частота обнаружения ГЭРБ у пациентов с длительным кашлем достигает 70 %), причиной которого может явиться заброс содержимого желудка через ослабленный нижний пищеводный сфинктер в пищевод, гортань и ДП [37].

Важно подчеркнуть, что у ряда пациентов кашель может оказаться единственным симптомом ГЭРБ при отсутствии таких ее типичных проявлений, как изжога, отрыжка, кислый вкус во рту [37].

С целью дифференциальной диагностики ХБ и ГЭРБ пациентам с хроническим кашлем при неубедительном терапевтическом эффекте и приеме ингибиторов протонной помпы в течение 8 нед. **рекомендуется** изменение образа жизни, обследование (рентгенография пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагогастроскопия, внутрипищеводная рН-метрия) и назначение стимуляторов моторики желудочно-кишечного тракта (прокинетики) [37].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуемая пациентам с синдромом хронического кашля в целях дифференциальной диагностики ХБ последовательность этапов (ступеней) обследования:

1-я ступень

- Детальное изучение истории заболевания, физическое обследование пациента.
- Рентгенография легких.
- Прекращение курения (у курящих пациентов).
- Прекращение приема ингибиторов АПФ или их замена на антагонисты рецепторов ангиотензина II.

2-я ступень

Рассмотреть возможность выполнения КТ ОГК в следующих случаях:

- у длительно курящих пациентов, отвечающих критериям скрининга рака легкого (низкодозная КТ);
- при патологических изменениях в легких, выявленных в ходе предшествующей рентгенографии легких;

- при наличии таких симптомов, как анорексия, потеря массы тела, кровохарканье, лихорадка, озноб, одышка, остеодистрофия ногтевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек», двусторонние хрипы / крепитация в базальных отделах легких.

3-я ступень

Эмпирическая терапия антигистаминными средствами системного действия и / или деконгестантами и другими препаратами для местного применения по поводу предполагаемого заболевания верхних ДП.

4-я ступень

Исключение кашлевого варианта БА:

- эргоспирометрия, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов (бронхолитический тест);
- определение числа эозинофилов при цитологическом исследовании мокроты;
- при отсутствии изменений по результатам эргоспирометрии целесообразно проведение пробной терапии иГКС) / ГКС системного действия (сГКС).

5-я ступень

Изменение образа жизни (похудение, отказ от жирной и кислой пищи, алкоголя, шоколада, кофе и чая) в течение ≥ 8 нед.

6-я ступень

КТ ОГК, если ранее исследование не выполнялось.

7-я ступень

Рассмотреть возможность консультации врачей-специалистов (пульмонолога, оториноларинголога, гастроэнтеролога) [18].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

3. Лечение, включающее медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание. Медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Основные цели терапии ХБ должны быть направлены на различные патофизиологические механизмы, составляющие основу данного заболевания:

- уменьшение избыточного образования бронхиального секрета;
- уменьшение выраженности воспаления в ДП;
- облегчение отхождения бронхиального секрета путем улучшения цилиарного транспорта секрета и снижения вязкости слизи;
- модифицирование кашля.

Эти цели могут быть достигнуты с помощью ряда немедикаментозных и медикаментозных средств.

3.1. Консервативное лечение

Отказ от курения

Всем пациентам с ХБ **рекомендуется** отказ от курения для профилактики обострений и лучшего контроля за симптомами заболевания [38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Наиболее эффективным средством при достижении контроля над кашлем и продукцией мокроты у пациентов с ХБ является прекращение контакта с известными аэроирритантами.

Пациентам с ХБ, подвергающимся длительному воздействию аэроирритантов (компоненты табачного дыма, аэроирританты на рабочем месте), **рекомендуется** избегать их. Так, отказ от курения сопровождается прекращением кашля или существенным уменьшением его интенсивности у 94–100 % пациентов, причем в 50 % случаев этот эффект оказывается стойким (> 1 мес.) [40]. Столь же демонстративны и долговременны эффекты отказа от курения: по результатам исследования, продолжавшегося в течение 5 лет, показано, что у подавляющего большинства пациентов с ХБ, прекративших курить (> 90 %), наблюдались обратное развитие или уменьшение выраженности основных симптомов заболевания, сохранявшиеся в течение всего последующего наблюдения [41].

Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4 % пациентов (на 2,5 % больше, чем в контроле), а в результате 3–10-минутной консультации частота отказа от курения достигает около 12 % [41]. При больших затратах времени и более сложных вмешательствах, включающих отработку навыков, обучение решению проблем и психосоциальную поддержку, показатель отказа от курения может достичь 20–30 % [41].

Всем курящим пациентам с ХБ при отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения **рекомендуется** назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости [38, 42–44].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. После прекращения курения 90 % пациентов сообщают об обратном развитии симптомов заболевания [44].

При фармакотерапии усилия по прекращению курения эффективно поддерживаются. К препаратам первой линии для лечения табачной зависимости относятся вarenиклин, никотинзамещающие препараты. Комбинация совета врача, группы поддержки, отработки навыков и никотин-заместительной терапии приводит через 1 год к отказу от курения в 35 % случаев, при этом через 5 лет остаются некурящими 22 % больных [45].

Медикаментозные средства

Муколитические препараты

С целью регресса заболевания и уменьшения частоты повторных обострений пациентам с ХБ и про-

дуктивным кашлем **рекомендуется** симптоматическая терапия муколитическими препаратами (амброксол[†], бромгексин, карбоцистеин, ацетилцистеин[†], эрдостеин и др.) в общепринятых дозах [46–50].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. По данным наблюдательных исследований и исследований, проведенных в условиях реальной клинической практики, показано, что муколитические препараты, изменяя объем и состав бронхиального секрета, облегчают его элиминацию при заболеваниях верхних и нижних ДП, в т. ч. ХБ [46]. Поскольку в современных рекомендациях по медикаментозной терапии хронического кашля в качестве одного из основных рассматривается симптоматическое лечение, то становится очевидным, что облегчение экспекторации мокроты и, косвенно, уменьшение кашля делают муколитические препараты важной составляющей терапии пациентов с ХБ [47–50]. В свою очередь, облегчение кашля способствует обратному развитию других симптомов, с ним связанных, — нарушений сна, ухудшения общего самочувствия, болей в груди, одышки и иных проявлений респираторного дискомфорта.

Важно подчеркнуть, что при приеме некоторых муколитических препаратов (амброксол[†], бромгексин, карбоцистеин, ацетилцистеин[†]), обладающих одновременно противовоспалительной и антиоксидантной активностью, снижаются частота и продолжительность обострений ХБ [50].

Противокашлевые препараты

Для снижения выраженности и частоты кашлевых пароксизмов у пациентов с ХБ **рекомендуется** прием противокашлевых препаратов центрального действия (декстрометорфан, кодеин) [2].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Бронходилататоры

Пациентам со стабильным течением ХБ **рекомендуется** прием бронходилататоров (β_2 -агонисты, холиноблокаторы) для облегчения кашля [51–53].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При назначении короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА) облегчается экспекторация мокроты за счет расширения просвета ДП, увеличения частоты биения ресничек мерцательного эпителия и гидратации слизистой бронхов, а также уменьшения вязкости бронхиального секрета [46]. При назначении длительно действующих β_2 -агонистов (формотерол, индакатерол) также повышается частота биения ресничек эпителия слизистой бронхов, увеличивая одновременно пиковую скорость выдоха, являющуюся важнейшим компонентом эффективного кашля [51].

При длительном назначении пациентам со стабильным течением ХБ короткодействующего холиноблокатора ипратропия бромида[†] уменьшаются частота повторных эпизодов кашля и степень его выраженности,

значительно снижается объем экспекторированной мокроты [54]. С другой стороны, при назначении длительно действующего холиноблокатора тиотропия бромид[†] не удалось продемонстрировать влияние препарата на выраженность кашля и его частоту [52].

Не рекомендуется рутинное использование теофиллина у пациентов со стабильным течением ХБ для уменьшения выраженности кашля [55].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Глюкокортикостероиды

Не рекомендуется назначение сГКС пациентам со стабильным течением ХБ для рутинной практики [56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Антибактериальные препараты

С целью снижения риска селекции резистентности к антибактериальным препаратам (АБП) и развития нежелательных лекарственных реакций пациентам с ХБ вне обострения применять АБП **не рекомендуется** [57].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Результаты ранее проведенных исследований по оценке эффективности АБП, назначенных пациентам со стабильным течением ХБ с профилактической целью, свидетельствовали о минимальном, но статистически достоверном уменьшении продолжительности повторных обострений заболевания.

3.2. Другие методы лечения

Для улучшения мукоцилиарного клиренса и облегчения отхождения мокроты **не рекомендуется** создание положительного давления на выдохе у пациентов с ХБ вне обострения [52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.3. Лечение обострения хронического бронхита

Антибактериальная терапия

Для наибольшей эффективности лечения обострения ХБ пациентам при обострениях ХБ 1-го и 2-го типов по Anthonisen **рекомендуется** назначение АБП [36, 58].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. У пациентов с подобными сценариями обострений ХБ АБП обладают наибольшей эффективностью, т. к. причиной таких обострений является бактериальная инфекция.

Предполагаемый спектр респираторных патогенов, играющих этиологическую роль в обострении ХБ и, соответственно, оказывающих влияние на выбор эмпирической антибактериальной терапии, зависит от нали-

чия факторов риска встречи с резистентными к АБП штаммами микроорганизмов и *Pseudomonas aeruginosa*.

Факт обнаружения *P. aeruginosa* при микробиологическом исследовании мокроты нехарактерен для ХБ, но может свидетельствовать об инфицированной бронхоэктазии.

Факторы риска осложненного обострения ХБ:

- возраст ≥ 65 лет;
 - сопутствующие заболевания (сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания печени и почек с нарушениями их функции, алкоголизм);
 - частые инфекционные обострения (≥ 2 в год);
 - тяжелое обострение ХБ в предшествующие 12 мес.;
 - прием противомикробных препаратов системного действия > 2 дней в предшествующие 3 мес.
- Предикторы инфекции *P. aeruginosa*:
- частые курсы АБП (> 4 за 1 год);
 - выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения;
 - частые курсы сГКС (> 10 мг преднизолона[†] в последние 2 нед.);
 - инфицированная бронхоэктазия.

При обострении ХБ у пациентов без факторов риска **рекомендуется** назначение амоксициллина[†] или пероральных цефалоспоринов III поколения (цефдиторен, цефподоксим, цефиксим) (см. рисунок) для лечения обострения ХБ с наибольшей эффективностью [59–61].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Применение комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами β -лактамаз, или «респираторных» фторхинолонов (моксифлоксацин[†], левофлоксацин[†]) **рекомендуется** у пациентов с обострением ХБ при наличии соответствующих критериев назначения антибактериальной терапии по Anthonisen [62–65]:

- возраст ≥ 65 лет;
- тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания печени и почек с нарушениями их функции и др.);
- ≥ 2 обострений в течение 1 года, при которых потребовалась госпитализация;
- применение сГКС или АБП в предшествующие 3 мес.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии при обострении ХБ составляет 5–7 суток [66–69].

Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей

При обострении ХБ для эффективного лечения рекомендуется назначение короткодействующих селективных β_2 -адреномиметиков (сальбутамол[†]) в форме для ингаляций, короткодействующих антихолинергических препаратов (КДАХП) (ипратропия бромид[†]) [70] или их фиксированной комбинации [71–73].

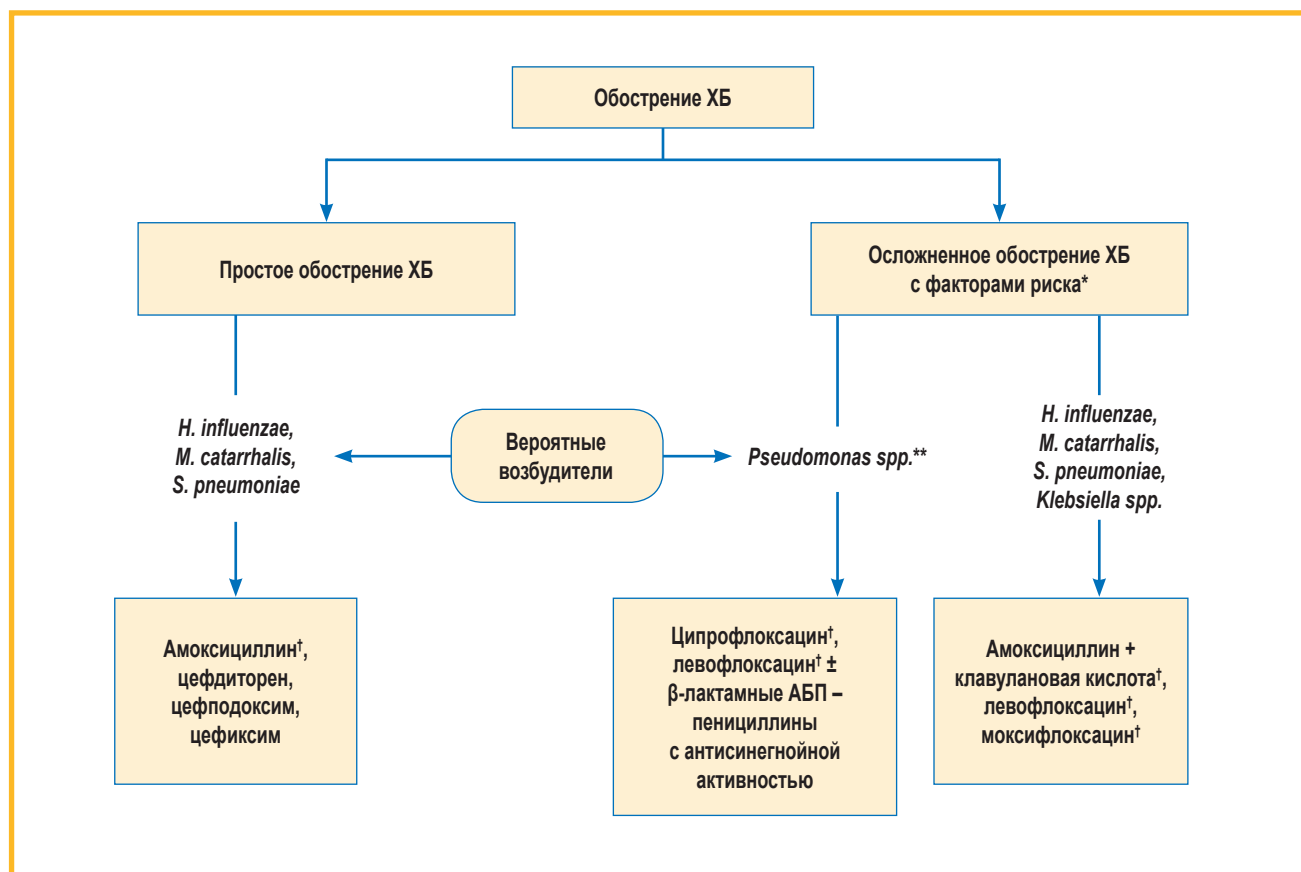


Рисунок. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного обострения хронического бронхита

Примечание: ХБ – хронический бронхит; АБП – антибактериальные препараты; * – возраст ≥ 65 лет; ≥ 2 обострений в течение 1 года; сопутствующие заболевания; длительный прием глюкокортикостероидов внутрь; тяжелое обострение хронического бронхита в предшествующие 12 мес., прием антибактериальных препаратов в предшествующие 3 мес.; ** – факторы риска *P. aeruginosa*: хроническое отделение гнойной мокроты, наличие бронхоэктазов, предшествующее выделение *P. aeruginosa* из мокроты.

Figure. Empiric antibiotic therapy for infectious exacerbation of chronic bronchitis

Note: *, age ≥ 65 years; ≥ 2 exacerbations within a year; accompanying illnesses; long-term oral use of corticosteroids; severe exacerbation of chronic bronchitis in the previous 12 months, administration of antibacterial drugs in the previous 3 months; **, risk factors for *P. aeruginosa*: chronic purulent sputum, bronchiectasis, history of *P. aeruginosa* in the sputum.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Эффективность КДБА и КДАХП при обострении ХБ примерно одинакова, преимуществом КДБА является более быстрое начало действия, а КДАХП – высокая безопасность и хорошая переносимость.

Глюкокортикостероиды

Пациентам с обострением ХБ и ОФВ₁ < 50 % **рекомендуется** назначать короткий курс (5–10–15 дней) сГКС (например, преднизолон[†] в пероральной форме 40 мг в сутки в течение 5 дней) в целях быстрого восстановления функции легких [2, 19, 74–77].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Экспертное сообщество советует проведение 7–14-дневного курса терапии сГКС при обострениях заболевания с обструктивным синдромом [76]. Доказана эффективность внутривенной терапии у госпитализированных пациентов и пероральная терапия – у амбулаторных пациентов [2, 75]. При проведении исследований используются индивидуальные

режимы лечения – внутривенное введение метилпреднизолона[†] (125 мг каждые 6 ч в течение 72 ч) в стационаре, а затем перорально – преднизолон[†] (60 мг в сутки – с 4-го по 7-й дни, 40 мг в сутки – с 8-го по 11-й дни и 20 мг в сутки – с 12-го по 15-й дни), в т. ч. в амбулаторных условиях [78]. Однако оптимальная доза и продолжительность приема сГКС неизвестны [76].

Кислородотерапия

Не рекомендуется проведение кислородотерапии у пациентов с обострением ХБ в целях увеличения сатурации кислорода в периферической крови [35].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Мукоактивная терапия и методы удаления бронхиального секрета

Рекомендуется применение муколитических препаратов (ацетилцистеин[†], карбоцистеин, эрдостеин, амброксол[†], бромгексин, комбинированные препараты, содержащие бромгексин / амброксол[†], сальбутамол[†] и гвайфенезин, ренгалин) у пациентов с обострением

ХБ, сопровождающимся продуктивным кашлем, для симптоматического лечения кашля [78–80].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Клинические преимущества постурального дренажа и перкуссии грудной клетки, равно как и благоприятные эффекты муколитических препаратов, не были доказаны, их применение у стабильных пациентов с хроническим заболеванием или во время обострения не рекомендуется [2].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

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

Для улучшения состояния **рекомендуются** курсы легочной реабилитации для физически неактивных пациентов с ХБ с частыми обострениями [68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Результатами легочной реабилитации являются следующие эффекты [81, 82]:

- улучшение переносимости физической нагрузки;
- уменьшение ощущения одышки;
- улучшение качества жизни, связанного со здоровьем;
- уменьшение количества и длительности госпитализаций;
- уменьшение уровня тревоги и депрессии, связанных с ХБ;
- улучшение результатов госпитализации по поводу обострений ХБ.

В программу реабилитации всех пациентов с ХБ для всестороннего улучшения их состояния **рекомендуется** включать психологическую поддержку и борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку и физическую тренировку [81].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Физические тренировки

Для проведения легочной реабилитации у пациентов с ХБ **рекомендуется** включать в программу физические тренировки [81].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. При разработке тренировочных программ требуется индивидуальный подход, который зависит от исходного состояния пациента и сопутствующих заболеваний, а также мотивации пациента.

В качестве физической тренировки можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 мин на 1 занятие с интенсивностью от 50 % пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости [81]. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации **рекомендуются** ежедневные прогулки (например, от 30 до ≥ 60 мин – в зависимости от физического статуса и тяжести сопутствующих заболеваний), а также скандинавская ходьба. В ряде программ

предусмотрены тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу [83].

Эффект от физической тренировки имеет продленное действие.

Для проведения легочной реабилитации **рекомендуется** включать в программу тренировку дыхательной мускулатуры с помощью различных видов устройств (дыхательных тренажеров) у пациентов с ХБ [83].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Тренировка респираторных мышц может давать положительный эффект, особенно в сочетании с общими тренировками.

Обучение пациентов

Для легочной реабилитации **рекомендуется** включать в программу обучение пациентов с ХБ [84, 85].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Обучение пациентов является эффективным средством достижения конкретных целей, включая прекращение курения. Для пожилых пациентов могут оказаться полезными многопрофильные образовательные программы.

Для легочной реабилитации пациентов с ХБ **рекомендуется** включать в программу индивидуальный письменный план действий, направленный на оказание самопомощи [85].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. При создании индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, улучшается качество жизни и сокращается время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения со стороны пациента. При обучении пациентов наряду с инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным письменным планом действий могут улучшиться исходы обострений [85].

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

Меры по вторичной профилактике являются аналогичными таковым при первичной профилактике, однако направлены уже на предотвращение прогрессирования заболевания. Важными мерами вторичной профилактики ХБ является своевременное лечение обострений заболевания (в случаях их возникновения), а также санация носоглотки и других очагов хронической инфекции.

Вакцинация при хроническом бронхите

Пациентам с ХБ **рекомендуется** вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции для профилактики гриппа и бронхолегочных заболеваний и их обострений [86–88].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. *Вакцинация против гриппа включена в Национальный календарь профилактических прививок России Приказом Минздрава России от 21.03.14 № 125н.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Диагностика и ведение пациентов с ХБ осуществляются врачом-терапевтом или врачом общей практики (семейным врачом) [89]. При необходимости осуществляется консультация врачами других специальностей. Врач первичного звена производит комплексную оценку симптомов, истории заболевания, истории жизни пациента. Также производится оценка факторов риска ХБ (вредные привычки, профессиональный путь пациента, условия жизни). Обследование пациента осуществляется врачом первичного звена (исследование ФВД с бронхолитической пробой, рентгенография легких) [89]. Врач-терапевт или врач общей практики (семейный врач), при необходимости — пульмонолог, формулируют диагноз в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций, проводят дополнительное обследование пациента при наличии показаний, определяют необходимую схему лечения пациента с ХБ. Контроль над эффективностью предписанного плана лечения производится через 1, 3, 12 мес. в 1-й год, далее — ежегодно [89].

Показаниями для консультации врача-пульмонолога являются [89]:

- уточнение диагноза ХБ;
- дифференциальная диагностика;
- подбор алгоритма ведения пациента, включая фармакологические и нефармакологические методы лечения пациентов с ХБ;
- смена терапевтической стратегии при отсутствии эффекта от назначенной ранее терапии.

Лечение пациентов по поводу обострения ХБ проводится в амбулаторных условиях [89].

Показания для направления в дневной стационар медицинской организации [76]:

- необходимость дифференциальной диагностики ХБ при невозможности выполнить необходимые исследования в амбулаторных условиях;
- неэффективность начальной амбулаторной терапии обострения в течение 3 суток (усиление экспекторации мокроты, усиление гнойности мокроты, сохранение повышенной температуры тела);
- обострение хронических сопутствующих заболеваний без нарушения функции жизненно важных органов.

Плановые и неотложные госпитализации пациентов с ХБ в круглосуточный стационар не предусмотрены [89].

Показания к окончанию лечения по поводу обострения ХБ [89]:

- установление окончательного диагноза (исключение или подтверждение ХБ);
- клиническая стабильность состояния в течение 12–24 ч;
- уменьшение экспекторации и гнойности мокроты, нормализация температуры тела;
- осознание пациентом необходимости прекращения курения;
- понимание пациентом необходимости лечения муколитическими препаратами;
- способность обученного пациента при необходимости правильно пользоваться короткодействующими ингаляционными селективными β_2 -адреномimetиками и антихолинергическими средствами и их фиксированными комбинациями.

Показаниями для направления пациентов с обострением ХБ в дневной стационар являются [29]:

- необходимость проведения дополнительных методов обследования и дифференциальной диагностики;
- появление новых симптомов, не характерных для ХБ (одышка и ее прогрессирование, фебрильная температура тела при исключении гриппа и других острых вирусных инфекций);
- отсутствие положительного эффекта в ответ на амбулаторную терапию в течение 3 суток;
- тяжелые сопутствующие состояния и заболевания (например, сердечная недостаточность или аритмия, сахарный диабет, ожирение и т. д.);
- пожилой возраст при наличии сопутствующих заболеваний.

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 4.

Таблица 4
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 4
Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен общий физикальный осмотр		
2	Выполнена оценка ИК, пачко-лет	1	A

Начало. Продолжение табл. 4 см. на стр. 464

Окончание табл. 4. Начало см. на стр. 463

3	Выполнена оценка характера кашля в соответствии с клиническими рекомендациями	1	A
4	Выполнена оценка частоты обострений	1	A
5	Выполнена пульсоксиметрия	2	A
6	Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия) с бронходилатационным тестом (по показаниям, при дифференциальном диагнозе с ХОБЛ)	1	A
7	Выполнена рентгенография легких	2	B
8	Выполнен общий (клинический) анализ крови, развернутый	3	C
9	Проведена регистрация ЭКГ пациентам с ХБ нестабильного течения	3	C
10	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови (при обострении ХБ)	2	B
Лечение стабильного течения ХБ			
1	Даны рекомендации по отказу от курения	1	A
2	Назначены селективные β_2 -адреномиметики и / или КДАХП для применения по потребности	1	A
3	Назначена терапия, соответствующая клиническим рекомендациям	1	A
4	Рекомендована вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции	1	A
5	Проведена оценка симптомов через 3 мес.	3	C
Этап обострения ХБ			
1	Выполнена пульсоксиметрия	3	C
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	2	B
3	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови	2	B
4	Выполнена рентгенография легких	3	C
5	Проведена терапия лекарственными препаратами группы селективные β_2 -адреномиметики и / или КДАХП	1	A
6	Проведена соответствующая терапия антибактериальными лекарственными препаратами пациентам с факторами риска осложненного течения обострения ХБ	1	A
7	Проведена соответствующая терапия антибактериальными лекарственными препаратами пациентам без факторов риска осложненного течения обострения ХБ	1	B

Примечание: ИК – индекс курения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЭКГ – электрокардиография; СРБ – С-реактивный белок; ХБ – хронический бронхит; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач общей практики (семейный врач);
- врач-терапевт;
- врач-терапевт участковый;
- врач-пульмонолог.

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора / селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных *EMBASE* и *MedLine*. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;

- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, оказывает влияние на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере двумя независимыми членами Рабочей группы. Какие-либо

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

Table 1S
Scale of the levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референтным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референтным методом или исследования с референтным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнимые исследования, описания клинических случаев
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

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

Table 2S
Scale of the levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, therapeutic, and rehabilitation interventions)

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

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

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

Table 3S
Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился; публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензировались независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, составляющих основу рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена, участковых терапевтов, пульмонологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

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

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

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте Российского респираторного общества, чтобы профессиональное сообщество имело возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, составляющих основу рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами Рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Уровень убедительности рекомендаций — (А–С) и уровень достоверности доказательств — (1–5) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличия обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом хронический бронхит представлен на рисунке.

Приложение В. Информация для пациента

Что делать при обострении ХБ

Принцип — не навреди!

1. Прежде всего нужно обратиться к врачу. Важно начать лечение вовремя, на основании принципов доказательной медицины.

2. Пациенту показан домашний режим.

3. Воздух в помещении должен быть достаточно прохладный и влажный. В отопительный сезон воздух нужно дополнительно увлажнять.

4. Чтобы уменьшить интоксикацию, неизбежную при любом воспалении, пациенту нужно давать много жидкости. Если при обычной простуде подойдет любое питье — сок, чай, морс, то при бронхите лучше всего взять щелочную (гидрокарбонатную) минеральную воду для лучшего отхождения мокроты.

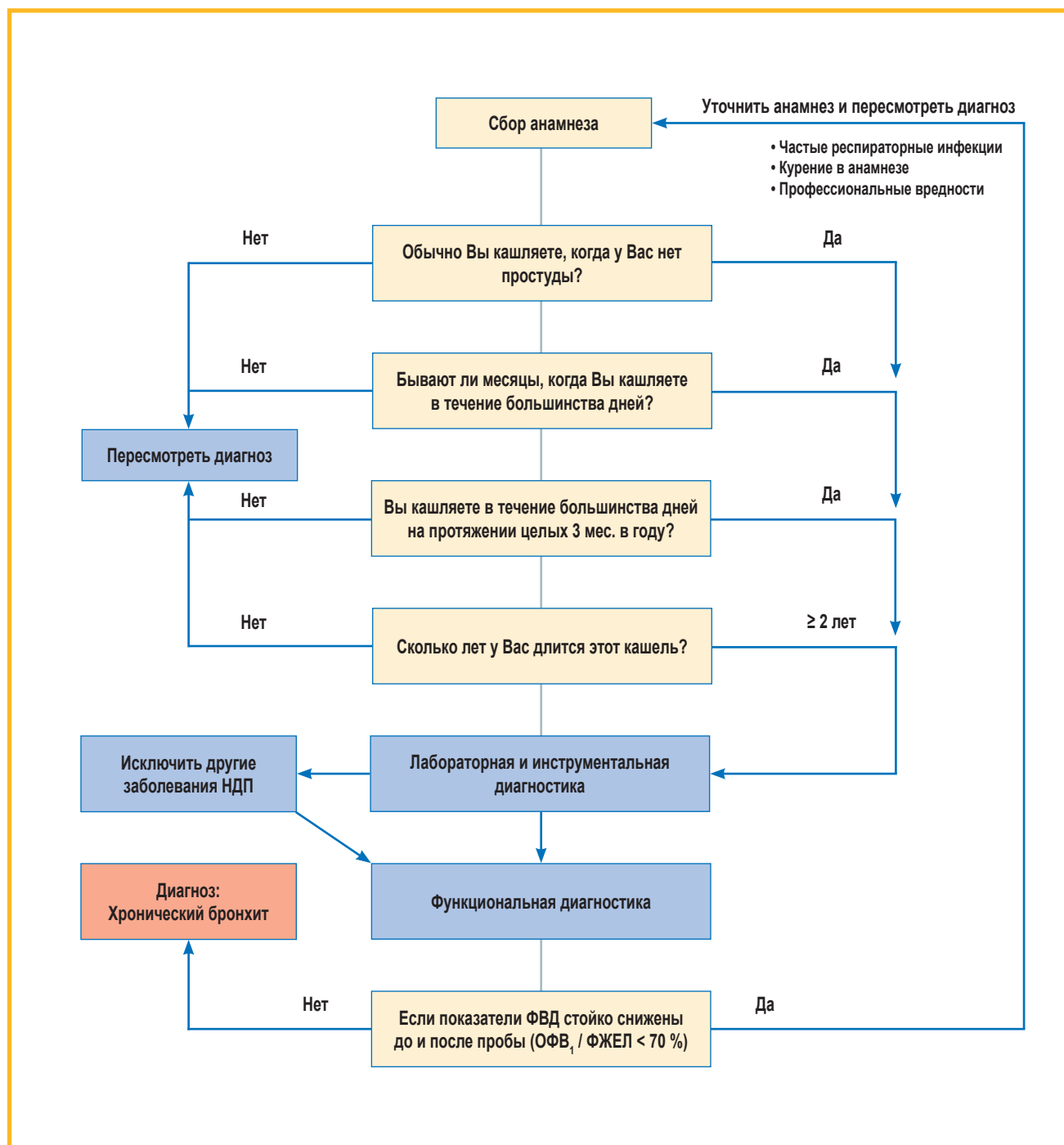


Рисунок. Схема диагностики хронического бронхита

Примечание: НДП — нижние дыхательные пути; ФВД — функция внешнего дыхания; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

Figure. Flow chart for diagnosis of chronic bronchitis

5. Если в доме есть небулайзер, то можно увлажнить непосредственно слизистую оболочку бронхов. Для этого в аппарат нужно залить натрия хлорид[†] в форме 0,9%-ного водного раствора (физиологический раствор), купленный в аптеке, и добавить **по совету врача** препараты для лечения обструктивных заболеваний ДП в форме для ингаляций или муколитические препараты. **Без консультации врача ничего больше добавлять в небулайзер нельзя! Ни в коем случае нельзя заливать в него отвары или спиртовые настои трав** — это не только не поможет пациенту, но может усилить бронхоспазм.

6. Не принимать самостоятельно антибактериальные препараты, т. к. причина обострений чаще всего не имеет бактериальной природы.

7. Из симптоматических (облегчающих состояние, но не влияющих на причину болезни) средств нередко рекомендуют жаропонижающую терапию (парацетамол[†], ибупрофен[†]) при температуре > 38 °С.

8. Категорически нельзя пользоваться горчичниками, перцовыми пластырями, применять банки, электроток ультравысокой частоты, проводить электрофорез и другие физиотерапевтические процедуры.

Приложения Г1–Г3. Шкалы оценки и опросники, приведенные в тексте клинических рекомендаций

Приложение Г1. Стандартизованный вопросник респираторных симптомов

Название на русском языке: **Стандартизованный вопросник респираторных симптомов**

Оригинальное название: *Definition and Classification of Chronic Bronchitis*

Источник (публикация с валидацией):

- Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes: A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet*. 1965; 1 (7389): 775–779.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка респираторных симптомов.

Таблица 4S

Содержание (шаблон) Стандартизованного вопросника респираторных симптомов

Table 4S

Contents (template) of the standardized questionnaire “Definition and Classification of Chronic Bronchitis”

Вопрос	Ответ
1. Вы обычно откашливаете мокроту утром в зимнее время года? (Отхождение мокроты при первой выкуренной сигарете или при выходе на улицу, исключая выделения из носа). Возможно проглатывание мокроты	Да / нет
2. Зимой Вы обычно откашливаете мокроту в течение дня или ночью?	Да / нет
Если ответ на 1-й или 2-й вопрос «Да», следующий вопрос:	
3. Вы откашливаете мокроту 3 мес. в течение года?	Да / нет
4. В соответствии с ответами на вопросы могут быть выделены классы:	
Класс 0: Отрицательный: «Нет» на вопрос 3	
Класс 1: Мокрота неполный день: «Да» 1 или 2 и 3	
Класс 2: Мокрота весь день: «Да» 1, 2 и 3	

Приложение Г2. Хронический кашель при хроническом бронхите. Рекомендации ACCP (American College of Chest Physicians) по клинической практике, основанные на доказательствах

Название на русском языке: **Хронический кашель при хроническом бронхите**

Оригинальное название: *Chronic cough due to chronic bronchitis*

Источник (публикация с валидацией):

- Braman S.S. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 95S–103S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.95S.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка респираторных симптомов.

Таблица 5S

Содержание (шаблон) вопросника «Хронический кашель при хроническом бронхите»

Table 5S

Content (template) of the questionnaire “Chronic cough due to chronic bronchitis”

Вопросы	Ответы*
Вы кашляете, когда у вас нет простуды?	Да
Бывают ли месяцы в течение года, когда вы кашляете большинство дней?	Да
Вы кашляете в течение большинства дней на протяжении 3 мес. в году?	Да
Сколько лет у вас длится кашель?	≥ 2 года

Примечание: * – положительные ответы на все вопросы свидетельствуют о хроническом бронхите.

Note: *, positive answers to all questions indicate chronic bronchitis.

Приложение Г3. Методология проведения исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии)

При проведении исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) рекомендуется выполнять ≥ 3 технически правильных дыхательных маневра ФЖЕЛ до получения воспроизводимых результатов. Максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ₁ долж-

ны различаться не более чем на 150 мл. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1 000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ₁ не должна превышать 100 мл.

Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большее количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и (в редких случаях) – снижению ОФВ₁ или ФЖЕЛ. При падении показателей более чем

на 20 %_{исх.} дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум 3 лучших попыток. Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

Бронходилатационный тест проводится с КДБА (сальбутамол[†]) в разовой дозе 400 мкг через ДАИ со спейсером. Повторное исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрию) следует проводить через 15–30 мин после ингаляции β₂-агониста.

Рекомендуется считать бронходилатационный тест положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет ≥ 12 %, а абсолютный прирост ≥ 200 мл.

Формула для расчета КБД:

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

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

где ОФВ_{1 исх.} — значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ_{1 после} — значение показателя после ингаляции бронходилататора.

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

Список сокращений

АБП — антибактериальные препараты
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
БА — бронхиальная астма
ГКС — глюкокортикостероиды
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДН — дыхательная недостаточность
ДП — дыхательные пути
иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
ИК — индекс курения
КБД — коэффициент бронходилатации
КДАХП — короткодействующие антихолинергические препараты
КДБА — короткодействующие β₂-агонисты
КТ — компьютерная томография
КТВР — компьютерная томография высокого разрешения
ОГК — органы грудной клетки
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
РКИ — рандомизированные клинические исследования
сГКС — системные глюкокортикостероиды
СРБ — С-реактивный белок
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ХБ — хронический бронхит

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ — электрокардиография
АССР (*American College of Chest Physicians*) — Американский колледж торакальных врачей
SpO₂ — насыщение гемоглобина капиллярной крови кислородом

Литература / References

1. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes: A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet*. 1965; 1 (7389): 775–779. DOI: 10.1016/S0140-6736(65)92953-3.
2. Braman S.S. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP Evidence-Based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 104S–115S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.104S.
3. Черняев А.Л. Патоморфология хронического обструктивного бронхита. *Русский медицинский журнал*. 1997; (17): 3–10. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stat/PATOMORFOLOGIYa_HRONICHESKOGO_OBSTRUKTIVNOGO_BRONHITA/ / Chernyaev A.L. [Pathomorphology of chronic obstructive bronchitis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1997; (17): 3–10. Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stat/PATOMORFOLOGIYa_HRONICHESKOGO_OBSTRUKTIVNOGO_BRONHITA/ (in Russian).
4. Pallasaho P., Lundback B., Laspa S.L. et al. Increasing prevalence of asthma but not of chronic bronchitis in Finland? Report from the FinEsS-Helsinki Study. *Respir. Med.* 1999; 93 (11): 798–809. DOI: 10.1016/S0954-6111(99)90265-2.
5. Sobradillo V., Miravittles M., Jimenez C.A. et al. Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain (IBERPOC): prevalence of chronic respiratory symptoms and airflow limitation. *Arch. Bronconeumol.* 1999; 35 (4): 159–166. DOI: 10.1016/S0300-2896(15)30272-6.
6. Cerveri I., Accordini S., Verlato G. et al. European community respiratory health survey (ECRHS) study group. Variations in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (1): 85–92. DOI: 10.1183/09031936.01.00087101.
7. Janson C., Chinn S., Jarvis D., Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (4): 647–654. DOI: 10.1183/09031936.01.00098701.
8. Huchon G.J., Vergnenegre A., Neukirch F. et al. Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and underdiagnosis. *Eur. Respir. J.* 2002; 20 (4): 806–812. DOI: 10.1183/09031936.02.00042002.
9. Miravittles M., de la Roza C., Morera J. et al. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. *Respir. Med.* 2006; 100 (11): 1973–1980. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.02.024.
10. Pelkonen M., Notkola I.L., Nissinen A. et al. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a follow-up in middle-aged rural men. *Chest*. 2006; 130 (4): 1129–1137. DOI: 10.1378/chest.130.4.1129.
11. de Marco R., Accordini S., Cerveri I. et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (1): 32–39. DOI: 10.1164/rccm.200603-381OC.
12. Miravittles M., Soriano J.B., Garcia-Rio F. et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009; 64 (10): 863–868. DOI: 10.1136/thx.2009.115725.
13. Martinez C., Chen Y., Kazerooni E. et al. Non-obstructive chronic bronchitis in the COPDGene cohort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185: 6622. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2012.185.1_MeetingAbstracts.A6622.
14. Косарев В.В., Бабанов С.А. Социальные аспекты хронического бронхита по данным эпидемиологического исследования. *Экология человека*. 2005; (12): 46–49. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnye-aspekty-hronicheskogo-bronhita-po-dannym-epidemiologicheskogo-issledovaniya/viewer> / Kosarev V.V., Babanov S.A. [Social aspects of chronic bronchitis according to an

- epidemiological study]. *Ekologiya cheloveka*. 2005; (12): 46–49. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnye-aspekty-hronicheskogo-bronhita-po-dannym-epidemiologicheskogo-issledovaniya/viewer> (in Russian).
15. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Доступно на: <https://mkb-10.com/> [International classification of diseases of the 10th revision]. Available at: <https://mkb-10.com/> [International classification of diseases of the 10th revision]. Available at: <https://mkb-10.com/> (in Russian).
16. Smith J.A., Woodcock A. Chronic cough. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (16): 1544–1551. DOI: 10.1056/NEJMcp1414215.
17. Terasaki G., Paauw D.S. Evaluation and treatment of chronic cough. *Med. Clin. N. Am.* 2014; 98 (3): 391–403. DOI: 10.1016/j.mcna.2014.01.002.
18. Achilleos A. Evidence-based evaluation and management of chronic cough. *Med. Clin. North Am.* 2016; 100 (5): 1033–1045. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.04.008
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
20. Dicipingaitis P.V. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 169S–173S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.169S.
21. Pratter M.R. Overview of common causes of chronic cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 59S–62S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.59S.
22. Braman S.S. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 104S–115S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.104S.
23. Celli B., MacNee W., ATS/ERS task force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (6): 932–946. DOI: 10.1183/09031936.04.00014304.
24. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель: Карманные рекомендации. М.: Ремедиум; 2013. / Sinopal'nikov A.I., Klyachkina I.L. [Cough: Recommendations]. Moscow: Remedium; 2013 (in Russian).
25. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106 (2): 196–204. DOI: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
26. Feeney A. S., Fendrick A. M., Quintiliani R. Acute exacerbation of chronic bronchitis: a primary care consensus guideline. *Am. J. Manag. Care*. 2004; 10 (10): 689–696. Available at: <https://www.ajmc.com/view/oct04-1903p689-696>
27. Irwin R.S., French C.I., Chang A.B. et al. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018; 153 (1): 196–209. DOI: 10.1016/j.chest.2017.10.016.
28. Шепеленко А.Ф. Хронический бронхит. *Трудный пациент*. 2009; 7 (3): 33–38. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskii-bronhit/viewer> / Shepelenko A.F. [Chronic bronchitis]. *Trudnyy patsient*. 2009; 7 (3): 33–38. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskii-bronhit/viewer> (in Russian).
29. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 17 (Suppl. 6): 1–24. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03602.x.
30. Weis N., Almdal T. C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Intern. Med.* 2006; 17 (2): 88–91. DOI: 10.1016/j.ejim.2005.09.020.
31. Amalakanti S., Pentakota M. R. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respir. Care*. 2016; 61 (4): 423–427. DOI: 10.4187/respcare.04435.
32. Dev D., Sankaran E.W.R., Cunniffe J. et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 1998; 92 (4): 664–667. DOI: 10.1016/s0954-6111(98)90515-7.
33. Wielpütz M.O., Heußel C.P., Herth F.J., Kauczor H.U. Radiological diagnosis in lung disease: factoring treatment options into the choice of diagnostic modality. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014; 111 (11): 181. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0181.
34. Agarwal R. L., Kumar D., Agarwal D.K.; Chabra G.S. Diagnostic values of electrocardiogram in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lung India*. 2008; 25 (2): 78. DOI: 10.4103/0970-2113.44125.
35. Chen M., Chen P., Zhong N. et al. The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). *Chinese Med. J.* 2011; 124 (20): 3207–3219. DOI: 10.3760/cma.j.isn.0366-6999.2011.20.002.
36. Lai K., Shen H., Zhou X. et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of cough: Chinese Thoracic Society (CTS) asthma consortium. *J. Thorac. Dis.* 2018; 10 (11): 6314–6351. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.153.
37. Irwin R.S. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 80S–94S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.80S.
38. Hukkinen M., Korhonen T., Broms U. et al. Long-Term smoking behavior patterns predicting self-reported chronic bronchitis. *J. COPD*. 2009; 6 (4): 242–249. DOI: 10.1080/15412550903051781.
39. Pelkonen M. Smoking: relationship to chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease and mortality. *Cur. Opin. Pulm. Med.* 2008; 14 (2): 105–109. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3282f379e9.
40. Wynder E., Kaufman P., Lerrer R. et al. A short term follow up study on ex-cigarette smokers: with special emphasis on persistent cough and weight gain. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1967; 96 (4): 645–655. DOI: 10.1164/arrd.1967.96.4.645.
41. Chandler M.A., Rennard S.I. Smoking cessation. *Chest*. 2010; 137 (2): 428–435. DOI: 10.1378/chest.09-0124.
42. Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A. et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (9): 685–691. DOI: 10.1056/NEJM199903043400903.
43. Faessel H., Ravva P., Williams K. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin. Ther.* 2009; 31 (1): 177–189. DOI: 10.1016/j.clinthera.2009.01.003.
44. Willemse B.W.M., Postma D.S., Timens W., ten Hacken N.H.T. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (3): 464–476. DOI: 10.1183/09031936.04.00012704.
45. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV 1: The Lung Health Study. *JAMA*. 1994; 272 (19): 1497–1505. DOI: 10.1001/jama.1994.03520190043033.
46. Kardos P., Berck H., Fuchs K.H. et al. Guidelines of the German respiratory society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough. *Pneumologie*. 2010; 64 (11): 701–711. DOI: 10.1055/s-0030-1255526.
47. Kardos P., Dinh Q.T., Fuchs K.H. et al. [Guidelines of the German Respiratory Society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough]. *Pneumologie*. 2019; 73 (3): 143–180. DOI: 10.1055/a-0808-7409 (in German).
48. Poole P., Black P.N. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (2): CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.pub3.
49. Sevelius H., McCoy J.F., Colmore J.P. Dose response to codeine in patients with chronic cough. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1971; 12 (3): 449–455. DOI: 10.1002/cpt.1971123449.
50. Poole P., Sathananthan K., Fortescue R. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; (5): CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.pub6.
51. Melloni B., Germouty J. [The influence of a new beta agonist: formoterol on mucociliary function]. *Rev. Mal. Respir.* 1992; 9 (5): 503–507 (in French).
52. Casaburi R., Mahler D., Jones P. et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2002; 19 (2): 217–224. DOI: 10.1183/09031936.02.00269802.
53. Cazzola M., Page C. Long-acting bronchodilators in COPD: where are we now and where are we going? *Breathe*. 2014; 10 (2): 110–120. DOI: 10.1183/20734735.014813.

54. Ghafouri R., Patil K., Kass I. Sputum changes associated with the use of ipratropium bromide. *Chest*. 1984; 86 (3): 387–393. DOI: 10.1378/chest.86.3.387.
55. Ram F., Jones P., Castro A. et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 2002 (2): CD003902. DOI: 10.1002/14651858.CD003902.
56. Lai K., Shen H., Zhou X. et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Cough-Chinese Thoracic Society (CTS) Asthma Consortium. *J. Thorac. Dis.* 2018; 10 (11): 6314–6351. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.153.
57. Staykova T., Black P., Chacko E., Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (1): CD004105. DOI: 10.1002/14651858.CD004105.
58. El Moussaoui R., Roede B.M., Speelman P. et al. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax*. 2008; 63 (5): 415–422. DOI: 10.1136/thx.2007.090613.
59. Adams S., Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 2000; 117 (5): 1345–1352. DOI: 10.1378/chest.117.5.1345.
60. Dimopoulos G., Siempos I.I., Korbila I.P. et al. Comparison of first line with secondline antibiotics for acute exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2007; 132 (2): 447–455. DOI: 10.1378/chest.07.0149.
61. Giménez M., Aguilar L., Granizo J.J. Revisiting cefditoren for the treatment of community-acquired infections caused by human-adapted respiratory pathogens in adults. *Multidiscip. Respir. Med.* 2018; 13: 40. DOI: 10.1186/s40248-018-0152-5.
62. Miravittles M., Espinosa C., Fernandez-Laso E. et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. *Chest*. 1999; 116 (1): 40–46. DOI: 10.1378/chest.116.1.40.
63. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких: фокус на длительность «безинфекционного» периода. *Consilium Medicum*. 2012; 14 (3): 74–78. Доступно на: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93587> / Sinopal'nikov A.I., Zaytsev A.A. [Antibacterial therapy for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: focus on the duration of the “infection-free” period]. *Consilium Medicum*. 2012; 14 (3): 74–78. Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93587> (in Russian).
64. Siempos I.I., Dimopoulos G., Korbila I.P. et al. Macrolides, quinolones and amoxicillin/clavulanate for chronic bronchitis: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (6): 1127–1137. DOI: 10.1183/09031936.00147806.
65. Falagas M., Avgeri S., Matthaiou D., Dimopoulos G. Short-versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008; 62 (3): 442–450. DOI: 10.1093/jac/dkn201.
66. Lorenz J., Steinfeld P., Drath L. et al. Efficacy and tolerability of 5- vs 10-day cefixime therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Clin. Drug Investig.* 1998; 15 (1): 13–20. DOI: 10.2165/00044011-199815010-00002.
67. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Комплаентность пациентов с инфекциями дыхательных путей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008; 10 (1): 15–23. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2008/1/cmac-2008-t10-n1-p015/> / Sinopal'nikov A.I., Zaytsev A.A. [Compliance of patients with respiratory tract infections]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2008; 10 (1): 15–23. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2008/1/cmac-2008-t10-n1-p015/> (in Russian).
68. Chodosh S., DeAbate C., Haverstock D. et al. Short-course moxifloxacin therapy for treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. The Bronchitis Study Group. *Respir. Med.* 2000; 94 (1): 18–27. DOI: 10.1053/rmed.1999.0708.
69. Masterton R., Burley C. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7-day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2001; 18 (6): 503–512. DOI: 10.1016/S0924-8579(01)00435-6.
70. Higgs B.G., Powell R.M., Cooper S., Tattersfield A.E. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur. Respir. J.* 1991; 4 (4): 415–420. Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/4/4/415.full.pdf>
71. Berton D.C., Reis M., Siqueira A.C. et al. Effects of tiotropium and formoterol on dynamic hyperinflation and exercise endurance in COPD. *Respir. Med.* 2010; 104 (9): 1288–1296. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.05.017.
72. Tashkin D.P., Donohue J.F., Mahler D.A. et al. Effects of arformoterol twice daily, tiotropium once daily, and their combination in patients with COPD. *Respir. Med.* 2009; 103 (4): 516–524. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.12.014.
73. D'Urzo A., Rennard S., Kerwin E. et al. A randomised double-blind, placebo-controlled, long-term extension study of the efficacy, safety and tolerability of fixed-dose combinations of acclidinium/formoterol or monotherapy in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2017; 125: 39–48. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.02.008.
74. Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. et al. GOLD scientific committee. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (5): 1256–1276. DOI: 10.1164/ajrcrm.163.5.2101039.
75. Walters J.A.E. et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (9): CD001288. DOI: 10.1002/14651858.CD001288.pub4.
76. Leuppi J.D., Schuetz P., Bingisser R. et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 309 (21): 2223–2231. DOI: 10.1001/jama.2013.5023.
77. Niewoehner D.E., Erbland M.L., Deupree R.H. et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of veterans affairs cooperative study group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (25): 1941–1947. DOI: 10.1056/NEJM199906243402502.
78. Rubin B.K. Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir. Care*. 2007; 52 (7): 859–865. Available at: <https://rc.rcjournal.com/content/52/7/859>
79. Avdeev S.N., Vizel A.A., Abrosimo V.N. et al. Management of cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results of the multicenter randomized placebo-controlled clinical trial. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021; 16: 1243–1253. DOI: 10.2147/COPD.S292109.
80. Зайцев А.А., Оковитый С.В. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия. *Терапевтический архив*. 2014; 86 (12): 85–91. Доступно на: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31635> / Zaytsev A.A., Okovityy S.V. [Cough: differential diagnosis and rational pharmacotherapy]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014; 86 (12): 85–91. Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31635> (in Russian).
81. Nici L., Donner C., Wouters E. et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (12): 1390–1413. DOI: 10.1164/rccm.200508-1211ST.
82. 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. DOI: 10.1378/chest.06-2418.
83. Mahler D.A. Pulmonary rehabilitation. *Chest*. 1998; 113 (4, Suppl.): 263S–268S. DOI: 10.1378/chest.113.4_supplement.263s.
84. Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (3): 1055–1059. DOI: 10.1164/ajrcrm.155.3.9116986.
85. Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (3): 1055–1059. DOI: 10.1164/ajrcrm.155.3.9116986.
86. Гриппозные вакцины: документ по позиции ВОЗ. *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. 2012, 87 (47): 461–476. / [Influenza vaccines: WHO position paper]. *Ezhenedel'nyy epidemiologicheskii byulleten'*. 2012, 87 (47): 461–476 (in Russian).
87. Grohskopf L.A., Olsen S.J., Sokolow L.Z. et al. Prevention and control of seasonal Influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2014–2015. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2014; 63 (32): 471

- 691–697. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584910/>
88. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (1): CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub3.
89. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.12 № 916н «Об утверждении Порядка оказания

медицинской помощи населению по профилю “пульмонология”». Доступно на: <https://rg.ru/2013/04/11/legkie-dok.html> [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No.916n “On approval of the procedure for providing medical care to the population in the field of pulmonology”]. Available at: <https://rg.ru/2013/04/11/legkie-dok.html> (in Russian).

Информация об авторах / Author Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine No.2 with Postgraduate Physician Training Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Зайцев Андрей Алексеевич — д. м. н., профессор, главный пульмонолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (495) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru (SPIN-код: 6549-5154, Author ID: 217005, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Andrey A. Zaicev, Doctor of Medicine, Professor, Chief Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (495) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru (SPIN: 6549-5154; Author ID: 217005; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Игнатова Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель Городского пульмонологического центра (Челябинск), главный пульмонолог Челябинска; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: igligh@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6555>)

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of the City Pulmonology Center (Chelyabinsk); Chief pulmonologist of Chelyabinsk; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: igligh@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6555>)

Кравченко Наталья Юрьевна — руководитель научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, заведующая центром респираторной медицины Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (916) 118-32-19; e-mail: pulmokongress@mail.ru

Natal'ya Yu. Kravchenko, Head of the Scientific and Methodological Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Federal Pulmonology

Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Head of Respiratory Medicine Center, State Budgetary City Teaching Hospital “City Clinical Hospital named after D.D.Pletnev of Healthcare Moscow City Department”; tel.: (916) 118-32-19; e-mail: pulmokongress@mail.ru

Лешенко Игорь Викторович — д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 246-44-75; leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Igor V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Researcher, Ural Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology — A Branch of National Medical Research Center for Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 246-44-75; leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Овчаренко Светлана Ивановна — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-56-67; e-mail: svetfkt@mail.ru

Svetlana I. Ovcharenko, Doctor of Medicine, Professor, Department No.1 of General Internal Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-56-67; e-mail: svetfkt@mail.ru

Синопальников Александр Игоревич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Aleksandr I. Sinopal'nikov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; tel.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Францезвич Лайне Яновна — врач-пульмонолог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой», стажер-исследователь отдела внутренних болезней Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», ассистент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 248-57-55; e-mail: frantsuzevitch@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1604-3446>)

Layne Ya. Frantsuzevich, Pulmonologist, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute, Intern Researcher, Department of Internal Medicine, Medical Research and Education Center, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V.Lomonosov Moscow State University, Assistant Lecturer, Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; ; tel.: (499) 248-57-55; e-mail: frantsuzevitch@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1604-3446>)

Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»

С.Н.Авдеев^{1,2} ✉, З.Р.Айсанов³, А.С.Белевский³, М.М.Илькович⁴, Е.А.Коган¹, З.М.Мержоева¹, Д.В.Петров⁵, М.В.Самсонова², С.А.Терпигорев⁶, Н.В.Трушенко^{1,2}, И.Н.Трофименко⁷, И.Е.Тюрин⁸, А.Л.Черняев^{2,3,9}, Б.А.Черняк¹⁰, А.В.Черняк², С.Ю.Чикина¹, А.Г.Чучалин³, Е.И.Шмелев¹¹

- 1 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- 2 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- 3 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
- 4 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8
- 5 Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А.Н.»: 644112, Россия, Омск, ул. Перелета, 7
- 6 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»: 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, 61 / 2, корп. 1
- 7 Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 664049, Иркутск, мкр Юбилейный, 100
- 8 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2, стр. 1
- 9 «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3
- 10 Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 664049, Иркутск, мкр Юбилейный, 100
- 11 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2

Резюме

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой особую форму хронической фиброзирующей интерстициальной пневмонии с прогрессирующим течением и плохим прогнозом. Распространенность ИЛФ в Российской Федерации составляет около 8–12 случаев на 100 тыс. населения. Основу терапии ИЛФ составляют препараты с антифибротическими свойствами. **Методология.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи-терапевты, врачи общей практики, врачи-пульмонологи, врачи-патологоанатомы, врачи-рентгенологи и врачи по медицинской реабилитации. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций – по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике и лечению ИЛФ, справочные материалы. **Заключение.** Представлены современные сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении ИЛФ. Одобрены Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2021 г.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, интерстициальные заболевания легких, обычная интерстициальная пневмония, антифибротическая терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Илькович М.М., Коган Е.А., Мержоева З.М., Петров Д.В., Самсонова М.В., Терпигорев С.А., Трушенко Н.В., Трофименко И.Н., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Чикина С.Ю., Чучалин А.Г., Шмелев Е.И. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 473–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495

Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”

Sergey N. Avdeev^{1,2} ✉, Zaurbek R. Aisanov³, Andrey S. Belevskiy³, Mikhail M. Ilkovich⁴, Evgeniya A. Kogan¹, Zamira M. Merzhoeva¹, Dmitriy V. Petrov⁵, Mariya V. Samsonova², Stanislav A. Terpigorev⁶, Natal'ya V. Trushenko^{1,2}, Irina N. Trofimenko⁷, Igor E. Tyurin⁸, Andrey L. Chernyaev^{2,3,9}, Boris A. Chernyak¹⁰, Aleksandr V. Chernyak², Svetlana Yu. Chikina¹, Alexander G. Chuchalin³, Evgeny I. Shmelev¹¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation: ul. L'va Tolstogo 6–8, Saint-Petersburg, 197089, Russia

⁵ Budgetary Healthcare Institution, Omsk region “City Clinical Hospital No.1 named after Kabanov A.N.”: ul. Pereleta 7, Omsk, 644112, Russia

⁶ M.F.Vladimirskiy State Moscow Regional Research Clinical Institute: ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russia

⁷ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”, Healthcare Ministry of the Russian Federation: mkr Yubileyny 100, Irkutsk, 664079, Russia

⁸ Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia: ul. Barrikadnaya 2/1, Moscow, 123995, Russia

⁹ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution “Petrovsky National Research Centre of Surgery”: ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418, Russia

¹⁰ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Training: mkr Yubileyny 100, Irkutsk, 664079, Russia

¹¹ Federal Central Research Institute of Tuberculosis: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a specific form of chronic fibrotic interstitial pneumonia with a progressive course and poor prognosis. The prevalence of IPF in the Russian Federation is about 8 – 12 cases per 100,000 population. The basic treatment of IPF is antifibrotic agents. **Methodology.** The target audience of these clinical recommendations are therapists, general practitioners, pulmonologists, pathologists, radiologists, and medical rehabilitation doctors. Each thesis-recommendation about diagnostic and therapeutic procedures has been scored according to the scale of classes of recommendations from 1 to 5 and A, B, C scale of the levels of evidence. Clinical recommendations also contain comments and explanations to the theses, algorithms for the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis, and reference materials. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover current information about the etiology and pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of idiopathic pulmonary fibrosis. These guidelines were approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: Idiopathic pulmonary fibrosis, interstitial lung disease, usual interstitial pneumonia, antifibrotic therapy.

Conflict of interests. There is no conflict of interest.

For citation: Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Ilkovich M.M., Kogan E.A., Merzhoeva Z.M., Petrov D.V., Samsonova M.V., Terpigorev S.A., Trushenko N.V., Trofimenko I.N., Tyurin I.E., Chernyaev A.L., Chernyak B.A., Chernyak A.V., Chikina S.Yu., Chuchalin A.G., Shmelev E.I. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 473–495 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495

Термины и определения

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний известной и неизвестной природы, характеризующееся распространенным, как правило, двусторонним поражением респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол).

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) – группа ИЗЛ неизвестной этиологии, сходными признаками которых являются преимущественное

поражение интерстициальной ткани, прогрессирующий фиброзирующий процесс в легких, сопровождающийся нарастающей с течением времени одышкой и рестриктивными нарушениями вентиляционной способности легких.

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии; возникает преимущественно у людей старшего возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и / или компьютерно-томографи-

ческим (КТ) паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП).

Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) — одна из форм ИИП, характеризующаяся разнообразными гистологическими и КТ-признаками, нередко сходными с ИЛФ, но часто — с положительным эффектом при назначении глюкокортикостероидов (ГКС) и более благоприятным прогнозом.

«Сотовое» легкое — кластеры воздушных кист размером от 2–3 до 10 мм в легочной ткани, расположенных группами, субплеврально, в несколько слоев и имеющих четко очерченные стенки.

Тракционные бронхоэктазы — неравномерное расширение просветов бронхов и бронхиол, вызванное фиброзом легочной ткани и растяжением (тракцией) просвета бронхов легочной ткани в результате прогрессирующего фиброза.

Ретикулярные изменения — скиалогический феномен по данным КТ высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК), представляющий собой сеть из относительно тонких перекрещивающихся линий (уплотнение внутридолькового интерстиция), которые могут иметь форму колец, многоугольников или параллельных линий.

«Матовое стекло» — скиалогический феномен по данным КТВР ОГК, который характеризуется умеренно выраженным повышением плотности легочной ткани, на фоне которого видны просветы и стенки бронхов, внутрилегочные сосуды, а также очаги и ретикулярные изменения (при их наличии).

Обострение ИЛФ — нарастание одышки в течение последних 30 дней и появление новых билатеральных изменений по данным КТВР ОГК по типу «матового стекла» и / или консолидатов при исключении других альтернативных причин (инфекция и др.).

Комбинация легочного фиброза и эмфиземы (КЛФЭ) — синдром, объединяющий признаки двух заболеваний, — легочного фиброза (преимущественно в нижних отделах легких) и эмфиземы (преимущественно в верхних отделах легких).

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

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

ИЛФ — особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и / или КТ-паттерном ОИП [1–3]. Гистологический паттерн ОИП включает наличие фибробластических фокусов, интерстициального хронического воспаления, фиброза преимущественно в зонах бронхиолоальвеолярных переходов, в подплевральных / парасептальных зонах с формированием т. н. «сот». Паттерн ОИП по данным КТВР ОГК включает распространенные двусторонние ретикулярные изменения, признаки «сотового» легкого и / или тракционных бронхоэктазов с пре-

обладанием изменений в кортикальных и базальных отделах легких.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология ИЛФ неизвестна, однако определены некоторые факторы риска, связанные с ИЛФ [4, 5]:

- **Курение.** Это один из наиболее частых факторов риска, для которых доказана достоверная связь с ИЛФ. Значимость данного фактора риска возрастает у пациентов с анамнезом курения > 20 пачко-лет [6].
- **Внешнесредовые ингаляционные воздействия, не связанные с курением.** Повышенный риск развития ИЛФ ассоциируется с широким спектром неорганических и органических пылей, в частности, металлической (отношение шансов (ОШ) — 2,44; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) — 1,74–3,40), древесной (ОШ — 1,94; 95%-ный ДИ — 1,34–2,81) и каменной (ОШ — 1,97; 95%-ный ДИ — 1,09–3,55) пылями. В качестве потенциального фактора риска рассматривается ингаляционное воздействие органической пыли (растительная или животная) в сельском хозяйстве или в быту (ОШ — 1,65; 95%-ный ДИ — 1,20–2,26) [7].
- **Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР).** Взаимосвязь между ГЭР и ИЛФ окончательно не доказана [8].
- **Метаболические (эндокринные) расстройства.** Метаболические (эндокринные) расстройства (сахарный диабет, гипотиреоз) встречаются значительно чаще среди больных ИЛФ и рассматриваются как независимый фактор риска для этого заболевания [9, 10].
- **Генетические факторы.** Около 5 % всей популяции больных ИЛФ имеют семейный легочный фиброз (среди кровных родственников). Наиболее часто (34 % больных с семейным легочным фиброзом и 38 % пациентов с ИЛФ) встречается мутация MUC5B [11]; реже (в 25 % случаев ИЛФ и 15 % случаев семейного легочного фиброза) — мутации генов, связанных с теломеразой (TERT, TERC, DKC1, TINF2, RTEL1, PARN) и вызывающие укорочение теломерных участков; в 3 % случаев (в основном при семейном легочном фиброзе) — мутации в генах сурфактантных протеинов С (SP-C) и А2 (SP-A2) [12–16].

Основу патогенеза ИЛФ составляют повторные микроповреждения альвеолярного эпителия с нарушением механизмов его регенерации. Это приводит к патологической реэпителизации, пролиферации фибробластов и синтезу избыточного количества экстрацеллюлярного матрикса. В результате нормальная легочная паренхима постепенно замещается фиброзной тканью [6].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Считается, что в последние годы число больных ИЛФ увеличилось. Однако показатели заболева-

емости и распространенности ИЛФ в разных исследованиях существенно отличаются, что можно объяснить отсутствием четких и общепринятых диагностических критериев — как рентгенологических, так и морфологических, отличиями в дизайнах исследований (разные определения ИЛФ, разный возрастной состав пациентов) и др. Заболеваемость ИЛФ зависит от возраста — болезнь возникает чаще на 6-м и 7-м десятилетиях жизни. Большинство заболевших являются курильщиками или экс-курильщиками; мужчины болеют несколько чаще, чем женщины [17, 18]. По разным данным, заболеваемость ИЛФ составляет от 6,8 до 63 случаев на 100 тыс. населения в зависимости от используемого определения ИЛФ [19–21].

Согласно предварительным данным регистра ИЛФ, распространенность ИЛФ в Российской Федерации составляет около 8–12 случаев на 100 тыс., а заболеваемость — 4–7 случаев на 100 тыс. [22].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

- Другие интерстициальные легочные болезни (J84).
- Другие интерстициальные легочные болезни с упоминанием о фиброзе (J84.1).

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая классификация ИЛФ отсутствует. По сочетанию специфических КТ и морфологических паттернов можно выделить следующие:

- подтвержденный ИЛФ (наличие паттерна типичной ОИП у больного старше 60 лет при отсутствии клинически значимых внешнесредовых и лекарственных воздействий и отсутствии системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ);
- соответствующее сочетание КТВР- и морфологического паттернов (см. Приложение D [23]);
- вероятный ИЛФ (соответствующее сочетание КТВР- и морфологического паттернов (см. Приложение D [23]);
- КЛФЭ.
Пример формулировки диагноза:
- ИЗЛ: идиопатический легочный фиброз. Хроническая гипоксемическая дыхательная недостаточность.
- ИЗЛ: идиопатический легочный фиброз (КЛФЭ). Буллезная эмфизема верхних отделов обоих легких. Хроническая гипоксемическая дыхательная недостаточность.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Начало заболевания приходится, как правило, на возраст старше 50 лет [18], у больных с семейным анам-

незом ИЛФ заболевание может начинаться в более молодом возрасте [24].

Основными клиническими проявлениями ИЛФ являются одышка, снижение толерантности к физической нагрузке (ФН) и хронический кашель, а также такие неспецифические симптомы, как слабость, снижение аппетита, потеря массы тела. Гипертермия, периферическая лимфаденопатия, артриты, миалгии, «свистящее» дыхание, кровохарканье, болевой синдром в грудной клетке и поражение левых камер сердца не характерны для ИЛФ [23, 25].

В отсутствие обострений естественное течение болезни характеризуется постепенным нарастанием симптомов в течение нескольких лет до развития тяжелых нарушений функции дыхания и присоединения осложнений [26].

Наиболее частой причиной смерти при ИЛФ (60 %) является прогрессирующая дыхательная недостаточность, а также ишемическая болезнь сердца (ИБС), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и рак легкого [27]. Медиана выживаемости от момента установления диагноза ИЛФ составляет 2–3 года [1], а от момента появления первых симптомов ИЛФ и / или изменений по КТ — 6 лет [28]. Вместе с тем у больных с сохранной легочной функцией этот показатель может быть выше.

У 5–15 % пациентов с ИЛФ в течение 1 года развивается острое ухудшение клинического состояния — обострения ИЛФ [6]. Основными признаками обострения ИЛФ являются беспричинное нарастание одышки в течение 1 мес., усиление кашля и продукции мокроты, документированная гипоксемия (ухудшение или тяжелое нарушение газообмена), свежие альвеолярные инфильтраты по данным рентгенографии легких и отсутствие других причин ухудшения, таких как экстрапаренхиматозные причины (пневмоторакс, плевральный выпот, ТЭЛА) или сердечная недостаточность с объемной перегрузкой сердца [26, 29–31]. Прогноз обострения ИЛФ, как правило, неблагоприятный, летальность во время госпитализации достигает 65 %, а в течение 6 мес. от начала развития обострения — > 90 % [26].

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

Клиническое подозрение на ИЛФ у больного с хронической одышкой при ФН, кашлем, двусторонней инспираторной крепитацией в базальных отделах легких и / или утолщением дистальных фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек», не имеющими очевидной причины, должно возникать в следующей ситуации: возраст старше 60 лет; отсутствие клинически значимых внешнесредовых или лекарственных воздействий; отсутствие признаков СЗСТ [17].

Критерии установления диагноза / состояния:

- жалобы на одышку при отсутствии очевидных причин, клинически значимых внешнесредовых или лекарственных воздействий;

- отсутствие признаков СЗСТ;
- двусторонняя инспираторная крепитация в базальных отделах легких при аускультации;
- выявление паттерна ОИП при КТВР ОГК и / или при патологоанатомическом исследовании биоптатов легочной ткани.

2.1. Жалобы и анамнез

При выявлении ИЗЛ для исключения потенциальных причин **рекомендуется** тщательный сбор анамнеза приема лекарственных препаратов и воздействия факторов окружающей среды дома, на рабочем месте и в других местах, часто посещаемых пациентом [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клиническое подозрение на ИЛФ у больного с хронической одышкой при ФН, кашлем, двусторонней инспираторной крепитацией в базальных отделах легких и / или утолщением дистальных фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек», не имеющих очевидной причины, должно возникать в следующей ситуации: возраст старше 60 лет; отсутствие клинически значимых внешнесредовых или лекарственных воздействий; отсутствие признаков СЗСТ [17].

Для оценки одышки при повседневной ФН у пациентов с ИЛФ **рекомендуется** использовать модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета (*Medical Research Council Dyspnea Scale — mMRC*) (см. Приложение Г) [32].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Для оценки тяжести и прогноза ИЛФ **рекомендуется** использовать шкалу GAP (см. Приложение Г2) [33].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

2.2. Физикальное обследование

У 40 % пациентов с ИЛФ при первичном осмотре выявляются изменения дистальных фаланг по типу «барабанных палочек» и ногтевых пластин пальцев рук по типу «часовых стекол» различной выраженности. Выявляемая при аускультации двусторонняя крепитация в конце вдоха (хруст «липучки», или хрипы *velcro*) в базальных отделах также характерна для пациентов с ИЛФ и тесно коррелирует с наличием паттерна ОИП при КТВР ОГК [34].

У всех пациентов с ИЛФ **рекомендуется** оценивать состояние дистальных фаланг и ногтевых пластин пальцев рук для исключения изменения по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол».

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Выявление изменений дистальных фаланг по типу «барабанных палочек» и ногтевых пластин пальцев рук по типу «часовых стекол» при первичном осмотре больного с ИЛФ свидетельствует о развернутой стадии болезни и ассоциируется с плохим прогнозом [34, 35].

У всех пациентов с клиническим подозрением на ИЛФ **рекомендуется** проводить аускультацию легких для выявления двусторонней крепитации [36].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Для исключения ИЗЛ, связанных с СЗСТ, у всех больных с клиническим подозрением на ИЛФ **рекомендуется** выполнять исследование скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка в крови, определение содержания в крови антинуклеарных антител (методом иммунофлюоресценции), ревматоидного фактора, антинуклеарных антител к *Sm*-антигену и антител к циклическому цитрулиновому пептиду [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. У больных с подозрением на ИЛФ и симптомами СЗСТ требуется более детальное исследование сывороточных маркеров СЗСТ:

- при подозрении на миозит — определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня миоглобина в крови, определение активности альдолазы в крови, определение содержания антицентромерных антител в крови и др.;
- при подозрении на системную склеродермию — определение содержания в крови антител к *Scl-70* / *топоизомеразе-1*, антицентромерных антител;
- при подозрении на синдром Шегрена — определение содержания антител к *SSA* / *Ro* и *SSB* / *La* в крови;
- при подозрении на васкулит в рамках многопрофильного обсуждения (МПО) — определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов (*PR3* — *c-ANCA*, *p-ANCA*).

При выявлении СЗСТ у больного с интерстициальными изменениями в легких диагноз ИЛФ исключается [1].

У всех больных ИЛФ для выявления десатурации **рекомендуется** регулярно выполнять пульсоксиметрию (уровень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом — SpO_2) в покое и при ФН (6-минутный шаговый тест — 6-МШТ) [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Выявление десатурации < 88 % является показанием к назначению кислородотерапии.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Рентгенологическая диагностика

Больным с подозрением на ИЛФ **не рекомендуется** проведение обзорной рентгенографии ОГК в связи с ее низкой информативностью [37].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

У всех больных с клиническим подозрением на ИЛФ **рекомендуется** проведение КТВР ОГК для подтверждения диагноза ИЛФ [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

КТ ОГК с внутривенным контрастированием рекомендуется проводить у больных с ИЗЛ только для исключения ТЭЛА [23].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Технические требования к КТВР ОГК у больных ИЛФ:

- тонкие томографические срезы (≤ 1 мм) [38];
- алгоритм высокого пространственного разрешения [39];
- изображения должны быть получены на максимально глубоком вдохе;
- спиральное (объемное) сканирование;
- при сомнительных результатах сканирования в положении на спине рекомендовано выполнение сканирования в положении на животе для устранения «гравитационного эффекта» [40] и экспираторной КТ для выявления «воздушных ловушек» [41].

Изменения по данным КТВР ОГК отражают морфологические изменения в легких, которые при ИЛФ представляют собой паттерн ОИП.

Основными признаками ОИП при КТВР ОГК являются:

- преобладание изменений в кортикальных и базальных отделах легких;
- диффузные двусторонние ретикулярные изменения;

- мелкие субплевральные воздушные кисты («сотовое» легкое) и / или
- периферические тракционные бронхо- или бронхиолоэктазы [42] (рис. 1–3).

«Матовое стекло» может присутствовать на фоне ретикулярных изменений и «сотового» легкого, но не должно превалировать над другими изменениями. «Матовое стекло» является признаком фиброза [43].

Выделяются несколько паттернов ОИП по данным КТВР ОГК (табл. 1).

При КТВР-паттерне типичной ОИП и клинических данных, соответствующих ИЛФ, для подтверждения диагноза **не рекомендуется** выполнение биопсии (хирургической (ХБЛ), трансбронхиальной или криобиопсии) легкого и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [23].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В соответствующей клинической ситуации специфичность паттерна типичной ОИП для диагностики ИЛФ при КТВР ОГК достигает 94–100 %, что позволяет поставить диагноз ИЛФ без инвазивных диагностических вмешательств [44, 45].

Больным с клиническим подозрением на ИЛФ и выявлением паттернов вероятной ОИП, сомнитель-

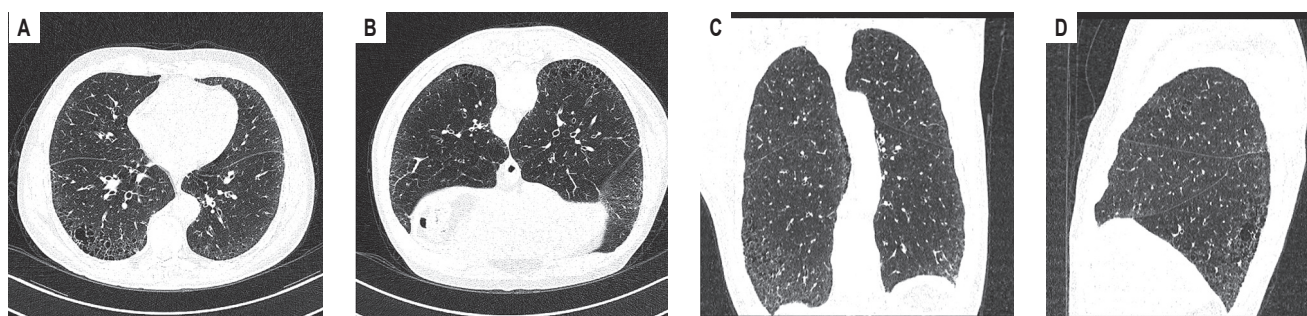


Рис. 1. Типичная картина обычной интерстициальной пневмонии по данным компьютерной томографии высокого разрешения: А – аксиальный срез; В – фронтальная реформация; С – сагиттальная реформация; D – аксиальный срез в положении лежа на животе. Кортикальное распределение изменений с нарастанием их от верхушек к диафрагме, «сотовое» легкое, ретикулярные изменения, отсутствие «матового стекла». При исследовании в положении лежа на животе подтверждается отсутствие «матового стекла»

Figure 1. A typical picture of usual interstitial pneumonia obtained by high-resolution computed tomography: A, axial section; B, frontal reformation; C, sagittal reformation; D, axial section in the prone position. Cortical distribution of changes with their increase from the top parts to the diaphragm, “honeycomb lung”, reticular changes, absence of “frosted glass”. Examination in the prone position confirms the absence of ground glass

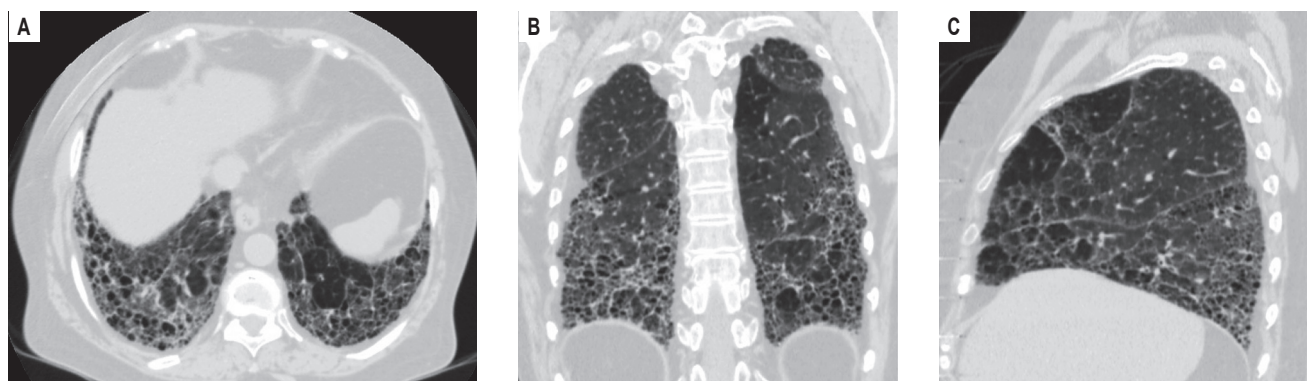


Рис. 2. Обычная интерстициальная пневмония, типичная картина. «Сотовое» легкое: А – на аксиальном срезе; В – при реформации во фронтальной; С – сагиттальной плоскостях

Figure 2. Usual interstitial pneumonia, a typical picture. “Honeycomb” lung on: A, axial section; B, frontal reformation; C, sagittal reformation

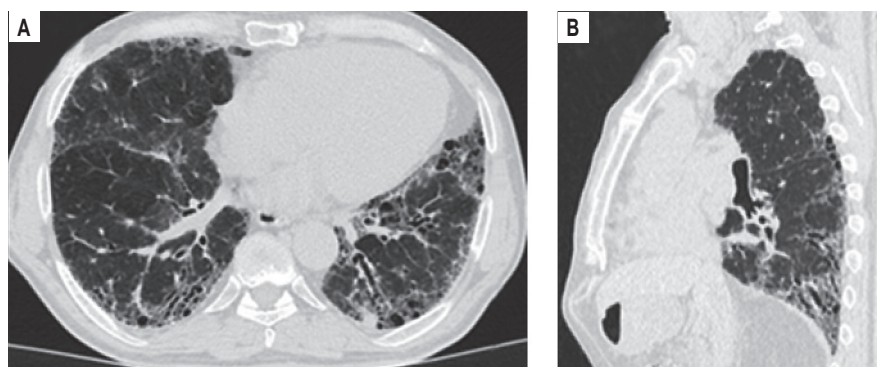


Рис. 3. Обычная интерстициальная пневмония: типичная картина. Тракционные бронхоэктазы в кортикальных отделах легких на реформации: А — в косой плоскости; В — на аксиальном срезе

Figure 3. Usual interstitial pneumonia: a typical picture. Traction bronchiectasis in the cortical sections of the lungs with reformation in: A, oblique plane; B, axial section

ной ОИП или альтернативного диагноза при КТВР ОГК для подтверждения диагноза **рекомендуется** выполнение ХБЛ [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. КТВР-паттерны вероятной или сомнительной ОИП менее специфичны для ИЛФ, поэтому с целью более точной оценки прогноза и выбора более специфичной терапии требуется ХБЛ [23, 46].

В настоящее время опубликовано недостаточно доказательных данных для разработки рекомендаций «за» или «против» использования других видов биопсии легкого (трансбронхиальной или криобиопсии) у больных с клиническим подозрением на ИЛФ и паттерном вероятной ОИП, сомнительной ОИП или альтернативным диагнозом по данным КТВР ОГК [23].

У больных с клиническим подозрением на ИЛФ, при выявлении паттернов вероятной ОИП, сомнительной ОИП или альтернативным диагнозом по данным КТВР ОГК **рекомендуется** цитологический анализ

БАЛ для дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клеточный состав БАЛ может помочь в дифференциальной диагностике ИЛФ с другими фиброзирующими ИЗЛ. Так, при ИЛФ процентное содержание нейтрофилов в БАЛ выше, чем при гиперчувствительном пневмоните, НСИП и эозинофильной пневмонии; процентное содержание эозинофилов ниже, чем при эозинофильной пневмонии, процентное содержание лимфоцитов ниже, чем при НСИП, саркоидозе, криптогенной организующейся пневмонии и лимфоцитарной интерстициальной пневмонии (соотношение CD4/CD в БАЛ при ИЛФ ниже, чем при саркоидозе, и выше, чем при НСИП) [23].

При одновременном выявлении по данным КТВР ОГК паттерна ОИП и эмфиземы **рекомендуется** указывать в диагнозе КЛФЭ в связи с особым течением такого фенотипа ИЛФ [23].

Таблица 1
Компьютерно-томографические диагностические категории обычной интерстициальной пневмонии

Table 1
Computed tomography diagnostic categories of usual interstitial pneumonia

	Типичная ОИП	Вероятная ОИП	Сомнительная ОИП	КТВР-картина, не соответствующая ОИП
Распределение	Преобладание в базальных отделах (реже диффузно) и субплеврально Распределение обычно гетерогенное	Преобладание в базальных и субплевральных отделах Распределение обычно гетерогенное	Вариабельное или диффузное	Преобладание в верхних и средних отделах Перибронховаскулярные изменения с интактностью субплевральных отделов
Признаки	«Сотовое» легкое	Ретикулярные изменения с периферическими тракционными бронхо- и бронхиолоэктазами; отсутствует «сотовое» легкое	Фиброз без каких-либо особенностей, позволяющих заподозрить ОИП	Любые из перечисленных: преобладание консолидации, распространенное «матовое стекло» (без признаков обострения ИЛФ), распространенная мозаичность с четко очерченными «воздушными ловушками» на выдохе, множественные очаги или кисты
	Ретикулярные изменения с периферическими тракционными бронхо- и бронхиолоэктазами*	Отсутствие признаков, позволяющих заподозрить альтернативный диагноз		
	Отсутствие признаков, позволяющих заподозрить альтернативный диагноз			

Примечание: ОИП — обычная интерстициальная пневмония; КТВР — компьютерная томография высокого разрешения; ИЛФ — идиопатический легочный фиброз; * — могут присутствовать слабовыраженное «матовое стекло», ретикулярные изменения, оссификация.

Note: *, mild ground glass, reticular changes, and ossification may occur.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клиническими особенностями синдрома КЛФЭ являются наличие выраженной одышки при нередко нормальных спирографических показателях [1], а также широкая распространенность и тяжесть легочной гипертензии (ЛГ), существенно ухудшающей прогноз заболевания [47].

Пациентов с клиническим подозрением на ИЛФ, паттерном ОИП и признаками плевропаренхиматозного фиброэластоза по данным КТВР ОГК после МПО рекомендуется расценивать как больных ИЛФ в связи со сходным клиническим течением и прогнозом этих заболеваний [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Плевропаренхимальный фиброэластоз — прогрессирующее фиброзирующее ИЗЛ неизвестной этиологии. Для плевропаренхимального фиброэластоза типичны неравномерное утолщение плевры и наличие участков субплевральной консолидации легочной паренхимы в верхних и средних отделах легких по данным КТВР ОГК.

2.4.2. Морфологическая диагностика

Основой морфологической диагностики ИЛФ является выявление морфологического паттерна ОИП.

Морфологический диагноз ОИП рекомендуется устанавливать у больных ИЗЛ при выявлении в биоптатах легочной ткани гетерогенных изменений архитектоники легких за счет участков плотного фиброза, часто с формированием «сотовых» структур, в сочетании с участками менее пораженной (или сохранной) паренхимы и при отсутствии признаков альтернативного заболевания легких [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Эти патогистологические изменения обычно наиболее выражены в субплевральных и парасептальных зонах (рис. 4). Интерстициальное воспаление обычно выражено умеренно, в виде очаговых инфильт-

ратов, состоящих из лимфоцитов и плазматических клеток. В зонах фиброза могут встречаться т. н. фибробластические фокусы, состоящие из пролиферирующих фибробластов и миофибробластов (рис. 5). «Сотовые» структуры представляют собой кистозные полости с фиброзной стенкой, обычно выстланные бронхолярным эпителием, которые могут содержать слизь и клетки воспаления (рис. 6).

Выделены несколько гистологических паттернов ОИП (табл. 2) [23].

2.4.3. Функциональная диагностика

По результатам легочных функциональных тестов у больных с ИЛФ обычно выявляются рестриктивные вентиляционные нарушения с уменьшением легочных объемов и снижением диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) [48].

У всех пациентов с ИЛФ рекомендуется выполнять исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков для уточнения характера и выраженности нарушений легочной вентиляции, а также мониторингирования скорости прогрессирования ИЛФ [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Значение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) для прогноза летальности в период установления диагноза ИЛФ окончательно не определено, однако снижение ФЖЕЛ в абсолютных значениях на $> 10\%$ в течение 12 мес. в процессе наблюдения за больным свидетельствует о прогрессировании заболевания и является суррогатным маркером риска летальности [1].

У всех пациентов с ИЛФ рекомендуется измерение DL_{CO} для выявления нарушений газообменной функции легких [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Величина $DL_{CO} < 40\%$ долж. в период установления диагноза ИЛФ является достоверным фактором риска смерти [35]. Снижение DL_{CO} в абсолютных значениях на $> 15\%$ (наряду со снижением ФЖЕЛ или

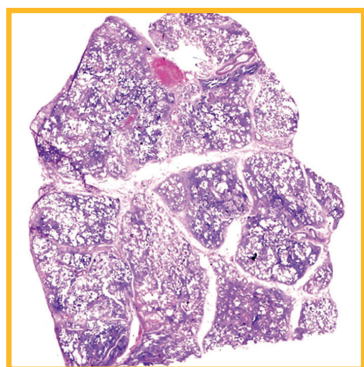


Рис. 4. Обычная интерстициальная пневмония: участки фиброза в подплевральных и парасептальных зонах
Figure 4. Usual interstitial pneumonia: areas of fibrosis in the subpleural and paraseptal zones

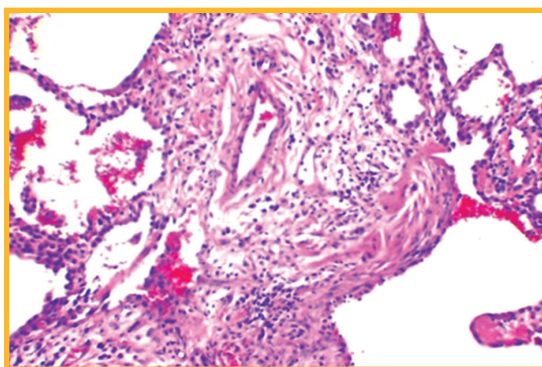


Рис. 5. Обычная интерстициальная пневмония: миофибробластический фокус в месте перехода респираторной бронхиолы в альвеолы
Figure 5. Common interstitial pneumonia: myofibroblastic focus at the junction of respiratory bronchiole and alveoli

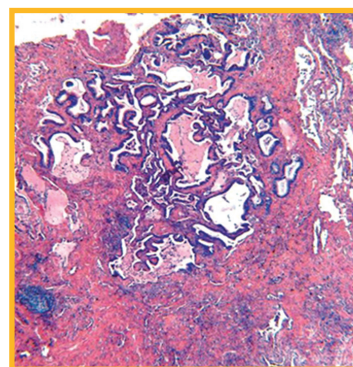


Рис. 6. Обычная интерстициальная пневмония: «сотовые» структуры
Figure 6. Usual interstitial pneumonia: “honeycomb” structures

Таблица 2
Гистологические паттерны и признаки обычной интерстициальной пневмонии

Table 2
Histological patterns and features of usual interstitial pneumonia

Типичная ОИП	Вероятная ОИП	Сомнительная ОИП	Альтернативный диагноз
Плотный фиброз с нарушениями архитектуры легочной ткани («сотовое» легкое)	Присутствуют некоторые признаки типичной ОИП, но их выраженность не позволяет говорить о типичной ОИП / ИЛФ	Фиброз с нарушениями архитектуры или без таковых, с признаками паттерна ОИП или вторичной ОИП, вызванной другим фибротическим заболеванием легких*	Признаки других ИИП (например, отсутствие фибробластических фокусов или рыхлый фиброз) во всех биоптатах
и			
Преимущественно субплевральное и парасептальное распределение фиброза	Отсутствие признаков альтернативного заболевания		Гистологические признаки других заболеваний (гиперчувствительный пневмонит, лимфангиоэктоз, саркоидоз, лимфангиолейомиоматоз)
или			
Очаговый фиброз		Некоторые признаки типичной ОИП, но при этом имеются признаки альтернативного заболевания**	
Фибробластические фокусы	Наличие только «сотового» легкого		
Отсутствие признаков альтернативного заболевания			

Примечание: ОИП – обычная интерстициальная пневмония; ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; ИИП – идиопатические интерстициальные пневмонии; * – гранулемы, гиалиновые мембраны (отличающиеся от таковых при обострении идиопатического легочного фиброза), выраженное перибронхиальное распределение изменений, участки интерстициального воспаления, не связанные с фиброзом, выраженный хронический фиброз плевры, организуемая пневмония; ** – воспалительные клеточные инфильтраты вне зон «сотового» легкого, выраженная лимфоидная гиперплазия, в т. ч. с вторичными герминативными центрами, четкое перибронхиальное распределение изменений, в т. ч. с распространенной перибронхиальной метаплазией.

Note: *, granulomas, hyaline membranes (different from those during exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis), pronounced peribronchial distribution of changes, areas of interstitial inflammation not associated with fibrosis, marked chronic pleural fibrosis, organizing pneumonia; **, inflammatory cell infiltrates outside the areas of the “honeycomb lung”, severe lymphoid hyperplasia, including those with secondary germinal centers, a clear peribronchial distribution of changes, including widespread peribronchiolar metaplasia.

без такового) в течение 12 мес. в процессе наблюдения за больным при отсутствии альтернативных причин свидетельствует о прогрессировании заболевания и является суррогатным маркером риска летальности [1]. На ранних стадиях ИЛФ может быть выявлено изолированное снижение DL_{CO} при нормальных легочных объемах. При прогрессирующем изолированном снижении DL_{CO} при мониторингировании течения заболевания требуется исключение патологии легочных сосудов, в первую очередь – ЛГ [49].

У всех пациентов с ИЛФ рекомендуется выполнять 6-МШТ для объективной оценки их функционального состояния, потребности в кислородотерапии, определения прогноза, а также оценки эффективности легочной реабилитации [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Прогностическое значение имеют несколько параметров 6-МШТ – пройденная дистанция, десатурация < 88 % и скорость восстановления пульса по окончании теста [50–52]. 6-МШТ позволяет прогнозировать летальность больных ИЛФ, ожидающих трансплантацию легких [53, 54]. 6-МШТ не показан больным, у которых ходьба лимитирована другими причинами (например, патологией опорно-двигательного аппарата), а также пациентам с ИЛФ поздних стадий [55].

2.5. Иные диагностические исследования

МПО рекомендуется проводить по поводу всех пациентов с подозрением на ИЛФ с целью подтверждения

диагноза ИЛФ и обсуждения тактики лечения [17, 24].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. МПО необходимо проводить по поводу всех пациентов с фибротическими ИЗЛ для установления диагноза, определения потребности в биопсии легкого и других диагностических мероприятий, а также выбора оптимальной терапии. В состав многопрофильной группы специалистов должны обязательно входить следующие специалисты: пульмонолог, рентгенолог и патологоанатом с опытом диагностики ИЗЛ, также возможно участие ревматолога, профпатолога, в отдельных случаях – генетика. Обсуждение может проводиться с помощью телемедицинской коммуникации [24].

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

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Медикаментозное лечение

В настоящее время монотерапия ГКС не рекомендуется для лечения ИЛФ [56–60].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. По данным ретроспективных исследований, монотерапия ГКС не влияет на выживаемость больных ИЛФ [56, 57]. Длительная терапия ГКС может сопровождаться серьезными побочными эффектами [58–60].

В настоящее время терапия противоопухолевыми (цитостатическими) препаратами как в виде монотерапии, так и в комбинации с ГКС, **не рекомендуется** для лечения ИЛФ [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В настоящее время нет убедительных доказательств об улучшении выживаемости больных ИЛФ, получавших противоопухолевые (цитостатические) препараты (аналоги азотистого интрина — циклофосфамид[†] (код анатомо-терапевтической-химической (АТХ) классификации — L01AA01), другие иммунодепрессанты — азатиоприн[†] (код АТХ: L04AX01), как в виде монотерапии, так и при комбинации с ГКС) [1]. Терапия противоопухолевыми (цитостатическими) препаратами может сопровождаться развитием серьезных побочных эффектов.

Монотерапию ацетилцистеином[†] (код АТХ: R05CB01) **не рекомендуется** назначать всем больным ИЛФ в рутинном порядке [2, 61].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При монотерапии ацетилцистеином[†] достоверно не улучшился ни один из значимых для больного показателей, включая выживаемость [62, 63]. Терапия ацетилцистеином[†] может быть эффективной у пациентов ИЛФ с определенными генетическими полиморфизмами (например, ТТ-генотипом TOLLIP), а также у больных интерстициальной пневмонией с аутоиммунными проявлениями (при наличии КТ- или гистологического паттерна ОИП и положительных антинуклеарных антител) [64].

Комбинированная терапия ацетилцистеином[†], азатиоприном[†] и преднизолоном[†] (код АТХ: H02AB06) (тройная комбинация) **не рекомендуется** для лечения ИЛФ [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Комбинированная терапия пероральным ацетилцистеином[†], азатиоприном[†] и преднизолоном[†] (тройная комбинация) не оказывает значимого влияния на функциональные показатели, летальность и частоту обострений ИЛФ [65, 66].

Амбризентан[†] (код АТХ: C02KX02) **не рекомендуется** для лечения ИЛФ независимо от наличия или отсутствия у них ЛГ [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Если пациент с ИЛФ и ЛГ принимает амбризентан[†], лечение должно быть прекращено в связи с прогрессирующим снижением легочной функции на фоне терапии амбризентаном[†] у больных ИЛФ [67].

Силденафил (код АТХ: G04BE03), бозентан[†] (код АТХ: C02KX01) и мацитентан[†] (код АТХ: C02KX04) **не рекомендуются** для лечения ИЛФ [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Силденафил, бозентан[†] и мацитентан[†] **не рекомендуется** применять для лечения ИЛФ в связи с отсутствием положительных клинических результатов и высокой частотой серьезных побочных эффектов [2]. Силденафил может использоваться у больных ИЛФ по другим показаниям, таким как ЛГ или другие варианты дисфункции правого желудочка [2]. Бозентан[†] и мацитентан[†] не оказывают положительного влияния на легочную гемодинамику у больных ИЛФ даже при наличии ЛГ [2].

Варфарин[†] (код АТХ: B01AA03) **не рекомендуется** для лечения ИЛФ [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Применение перорального варфарина[†] для лечения ИЛФ связано с повышением риска летального исхода [68]. При наличии у больного ИЛФ показаний к антикоагулянтной терапии, например тромбоза глубоких вен голени, мерцательной аритмии, варфарин[†] может использоваться в качестве антикоагулянта в соответствии с существующими клиническими рекомендациями для лечения этих заболеваний. Данная рекомендация не распространяется на применение других антикоагулянтов, назначаемых по другим показаниям [2].

Ингибиторы протонной помпы **рекомендуются** для лечения больных ИЛФ при наличии клинически значимого ГЭР [69, 70].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. По данным ряда исследований установлено, что при добавлении к терапии ИЛФ ингибиторов протонной помпы повышается ФЖЕЛ, снижается частота обострений [69] и улучшается выживаемость больных ИЛФ [70]. Больные, получающие пирфенидон[†] (код АТХ: L04AX05), не должны лечиться омепразолом[†] (код АТХ: A02BC01) ввиду нежелательного лекарственного взаимодействия, в то время как другие ингибиторы протонной помпы могут использоваться одновременно с пирфенидоном[†] [70].

У всех больных ИЛФ **рекомендуется** лечение противоопухолевыми препаратами и другими иммунодепрессантами (антифибротическими препаратами) — нинтеданибом[†] или пирфенидоном[†] [71].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. В настоящее время клиническая эффективность в лечении ИЛФ доказана только для 2 препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, — нинтеданиба[†] (код АТХ: L01XE31) и пирфенидона[†] (код АТХ: L04AX05).

Терапия нинтеданибом[†] или пирфенидоном[†] позволяет замедлить скорость снижения ФЖЕЛ, уменьшить риск обострений ИЛФ и риск летального исхода [72, 73]. Показана сходная эффективность нинтеданиба[†] и пирфенидона[†] у больных с функциональными нарушениями разной степени тяжести [74–82]. Поскольку целью

Здесь и далее: [†] — лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимых и важнейшие лекарственные препараты».

лечения является замедление прогрессирования заболевания, длительность лечения не определена [69, 83, 84].

По данным клинических исследований II–III фазы, при приеме препарата нинтеданиб[†] показано снижение частоты обострений на 47 % [77], средняя выживаемость у пациентов, получавших нинтеданиб[†] на основе распределения Вейбула, составила 11,6 (95%-ный ДИ – 9,6–14,1) года [72]. В исследованиях III фазы нинтеданиб[†] рассматривался у пациентов с КТВР-паттерном вероятной ОИП без ХБЛ, ФЖЕЛ > 90 %_{долж.}, нормальными показателями соотношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и ФЖЕЛ, а также у пациентов старше 80 лет [85].

Рекомендации по использованию лекарственных средств разных групп в терапии ИЛФ суммированы в табл. 3.

Ведение больных ИЛФ с хроническим кашлем **рекомендуется** осуществлять согласно принципам, принятым для ведения других больных с хроническим кашлем [86].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

У больных ИЛФ с хроническим кашлем ингибиторы протонной помпы **рекомендуется** назначать только при наличии ГЭР [86].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Больным с хроническим кашлем, рефрактерным к стандартной терапии и нарушающим повседневную активность больного, при неэффективности других методов лечения **рекомендуется** назначение опиоидных анальгетиков в рамках паллиативной помощи [87].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При назначении опиоидных анальгетиков требуется тщательная оценка эффективности и побочных эффектов через 1 нед. лечения и затем – ежемесячно в период их использования [87].

Методы терапии обострения ИЛФ с доказанной эффективностью, включая ГКС, отсутствуют. В связи

с этим в настоящее время невозможно представить специфические рекомендации о дозах, путях введения и длительности терапии ГКС либо другими лекарственными препаратами при обострении ИЛФ [69, 88–90].

3.1.2. Немедикаментозное лечение

Длительная кислородотерапия

У пациентов с ИЛФ и клинически значимой гипоксемией в покое (при SpO₂ < 88 % в покое при дыхании комнатным воздухом) **рекомендуется** проведение длительной кислородотерапии (ДКТ) [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Косвенные доказательства о пользе ДКТ при ИЛФ основаны на данных, полученных для больных хронической обструктивной болезнью легких. При назначении ДКТ больным ИЛФ (аналогично больным хронической обструктивной болезнью легких) ее длительность должна составлять ≥ 15–17 ч в сутки, включая период ночного сна [91, 92].

Неинвазивная вентиляция легких

Применение неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) с положительным давлением на вдохе **рекомендуется** у пациентов с ИЛФ и гиперкапнией во время стационарной легочной реабилитации [69], а также у больных с острой дыхательной недостаточностью на фоне обострения ИЛФ [93].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При НВЛ с положительным давлением на вдохе во время ночного сна у больных с ИЛФ, и гиперкапнией улучшались переносимость ФН и качество жизни [94].

Положительный эффект в виде снижения летальности от острой дыхательной недостаточности и риска

Таблица 3
Рекомендации по фармакологической терапии идиопатического легочного фиброза

Table 3
Recommendations for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis

Не назначать	Терапия не рекомендована	Терапия возможна	Терапия рекомендована
Азатиоприн [†] + преднизолон [†] + ацетилцистеин [†] (тройная комбинация)	ГКС	Антирефлюксная терапия	Нинтеданиб [†]
Варфарин [†]	Цитостатические препараты		Пирфенидон [†]
Амбризентан [†]	Бозентан [†]		
	Мацитентан [†]		
	Силденафил		
	Ацетилцистеин [†]		

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды; * – показания к назначению, клиническая эффективность, свойства и нежелательные явления указаны в разделе 3.1.1 «Медикаментозное лечение».

Note: *, therapeutic indications, clinical efficacy, properties, and adverse events are described in section 3.1.1 "Drug treatment".

интубации был достигнут у небольшого числа (44–45 %) больных, хотя отсутствие НВЛ не влияло на прогноз у больных, в дальнейшем умерших [93].

Инвазивная вентиляция легких

У большинства больных ИЛФ не рекомендуется проведение инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) за исключением случаев, когда планируется проведение трансплантации легких [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Опубликовано несколько небольших исследований ИВЛ у больных с ИЛФ и дыхательной недостаточностью; по результатам всех указанных исследований получена высокая внутрибольничная летальность [95–97], несмотря на указанный риск систематических ошибок.

3.2. Хирургическое лечение

Трансплантация легких

У пациентов с ИЛФ при наличии соответствующих показаний (табл. 4) рекомендуется проведение трансплантации легких [98].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. По результатам отдельных исследований показано снижение риска летального исхода в течение 5 лет после трансплантации легких у больных ИЛФ [98], однако точные данные о наиболее оптимальном времени трансплантации при этом заболевании отсутствуют [69]. По данным систематического обзора 54 исследований показана более хорошая выживаемость после трансплантации обоих легких по сравнению с трансплантацией одного легкого, однако эти результаты могут быть связаны с особенностями отбора больных для одно- либо двусторонней трансплантации легких [98].

Таблица 4
Показания к трансплантации легких при идиопатическом легочном фиброзе [69]

Table 4
Indications for lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis [69]

Морфологический или КТ-паттерн ОИП + один из признаков:
• $DL_{CO} < 40\%$ долж.
• снижение ФЖЕЛ на $\geq 10\%$ в течение 6 мес. наблюдения
• снижение $SpO_2 < 88\%$ во время 6-МШТ
• «сотовое» легкое по данным КТВР (> 2 баллов по шкале фиброза)

Примечание: КТ – компьютерная томография; ОИП – обычная интерстициальная пневмония; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в т. ч. основанных на использовании природных лечебных факторов

У всех пациентов с ИЛФ рекомендуется проводить легочную реабилитацию, объем которой определяется тяжестью состояния больного [99].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Легочная реабилитация больных ИЛФ должна включать аэробные тренировки скелетной и дыхательной мускулатуры, образование больных, коррекцию нутритивного статуса и психологическую помощь. По результатам этих мероприятий следует ожидать уменьшения одышки, улучшения переносимости повседневных ФН и качества жизни независимо от тяжести функциональных нарушений [99].

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

Наблюдение за больными ИЛФ необходимо для активного выявления случаев прогрессирующего течения заболевания, оценки динамики симптомов и выявления осложнений терапии [1].

У всех пациентов с ИЛФ рекомендуется измерять ФЖЕЛ и DL_{CO} для мониторингирования течения заболевания в повседневной врачебной практике с интервалом в 3–6 мес. [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В нескольких когортных клинических исследованиях подтверждено, что снижение абсолютных значений ФЖЕЛ на 10 % (с одновременным снижением DL_{CO} или без такового) либо снижение абсолютных значений DL_{CO} на 15 % (с одновременным снижением ФЖЕЛ или без такового) является суррогатным маркером летальности и, при отсутствии других объяснений, маркером прогрессирования заболевания [35, 100]. Прогрессирование болезни также может отражать меньшее (на 5–10 %), но неуклонное снижение ФЖЕЛ [101].

При каждом посещении больного ИЛФ рекомендуется оценивать оксигенацию в покое с помощью пульсоксиметра [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Оксигенация с помощью пульсоксиметра должна оцениваться в покое и при ФН у всех больных, вне зависимости от симптомов, для выявления потребности в кислородотерапии. Такие измерения следует выполнять исходно и через каждые 3–6 мес. наблюдения.

При быстром ухудшении респираторных симптомов следует исключить обострение ИЛФ и другие возможные причины, например ТЭЛА, пневмоторакс, респираторную инфекцию, аспирацию [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. У больных ИЛФ могут развиваться такие сопутствующие состояния, как ЛГ, ТЭЛА, рак легкого, ИБС, которые влияют на выживаемость. Однако роль рутинного скрининга для диагностики этих состояний и заболеваний у больных ИЛФ (например, ежегодная КТВР для ранней диагностики рака легкого) не изучена.

6. Организация оказания медицинской помощи

Плановое ведение больного ИЛФ осуществляется в условиях первичной специализированной (амбулаторной) медицинской помощи.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- плановая госпитализация в стационар осуществляется для подтверждения диагноза ИЛФ (выполнение ХБЛ);
- экстренная госпитализация в стационар осуществляется при обострении ИЛФ (нарастание одышки, ухудшение оксигенации) либо при развитии осложнений ИЛФ (ТЭЛА, острая инфекция нижних дыхательных путей).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- стабилизация клинического состояния;
- $SpO_2 \geq 93\%$ в покое при дыхании комнатным воздухом или на фоне кислородотерапии.

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

В силу возраста — 60 лет и старше — у больных ИЛФ часто наблюдаются многочисленные сопутствующие заболевания, осложняющие течение и лечение ИЛФ и негативно влияющие на прогноз.

Рак легкого. У 12–14 % больных ИЛФ развивается периферический рак легкого, чаще — аденокарцинома, плоскоклеточный и мелкоклеточный рак [102, 103]. Эти заболевания имеют общие факторы риска и патогенетические механизмы. Однако в силу невысокой частоты такого сочетания доказательная информация по лечению ИЛФ в сочетании с раком легкого отсутствует. В то же время при сочетании ИЛФ с раком легкого значительно повышается риск летального исхода по сравнению с таковым у больных ИЛФ без рака легкого [104].

Легочная гипертензия. Наиболее частым (по разным данным — 20–84 %) осложнением ИЛФ является ЛГ — повышение среднего давления в легочной артерии ($DPA_{cp.} \geq 25$ мм рт. ст. по данным катетеризации правых камер сердца. При формировании ЛГ усиливается одышка, снижаются физические резервы пациента, повышается риск летального исхода [1].

У большинства больных ИЛФ с ЛГ не рекомендуется назначение специфических препаратов для лечения ЛГ, однако у отдельных больных при такой терапии могут улучшиться легочная гемодинамика и переносимость ФН [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В целом наиболее обоснованным методом терапии ЛГ при заболеваниях легких остается ДКТ в домашних условиях. У больных с тяжелой ЛГ ($DPA_{cp.} > 35$ мм рт. ст.), подтвержденной при катетеризации правых отделов сердца, возможна пробная терапия силденафилом, при приеме которого могут улучшиться легочная гемодинамика и переносимость ФН без ухудшения оксигенации [105–107]. Также имеются отдельные данные о положительных эффектах ингаляционного илопроста (код АТХ: B01AC11) [108] и бозентана [109]. Необходимы специальные клинические исследования по терапии ЛГ у больных ИЛФ.

Гастроэзофагеальный рефлюкс. ГЭР сопровождается микроаспирацией желудочного содержимого и может рассматриваться как триггер альвеолярного повреждения и фактор, ухудшающий течение ИЛФ, однако нередко протекает бессимптомно.

У большинства больных ИЛФ с бессимптомным ГЭР **рекомендуется** медикаментозное лечение ГЭР, хотя у отдельных больных оно нецелесообразно [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Больным ИЛФ с ГЭР рекомендованы модификация образа жизни (прием малых порций пищи, подъем головного конца кровати), а при клинически значимом ГЭР, не контролируемом медикаментозной терапией, и объективном подтверждении тяжелого кислотного рефлюкса **рекомендуется** фундопликация [110].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Опубликованы доказательства того, что медикаментозное или хирургическое лечение ГЭР позволяет стабилизировать функцию легких и замедлить прогрессирование ИЛФ [110–113]. Фундопликация желудка по Ниссену, при которой уменьшаются как кислотный, так и не кислотный рефлюкс и микроаспирация, улучшает выживаемость пациентов с ИЛФ [114]. Модификация образа жизни (прием малых порций пищи, подъем головного конца кровати и др.) являются оправданными рекомендациями для пациентов с ИЛФ с симптомами ГЭР [110].

Обструктивное апноэ сна. У 20–68 % больных ИЛФ встречается обструктивное апноэ сна (ОАС), определяемое как увеличение индекса апноэ-гипопноэ > 15 эпизодов в час [115]. При сопряженной с ОАС гиповентиляции усугубляются гипоксемия и ЛГ [116].

У всех больных ИЛФ **рекомендуется** проводить скрининг ночной десатурации с последующей диагностикой ОАС [116].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Больным ИЛФ с ночной десатурацией **рекомендуется** назначение кислородотерапии во время ночного сна в качестве паллиативного лечения [115].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Диагностика ОАС у больных ИЛФ сложна, т. к. дневная сонливость и слабость характерны для обоих состояний. В то же время ночная десатурация встречается при ИЛФ достаточно часто. По результатам единичных исследований показано, что при НВЛ

с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP) у больных ИЛФ улучшается качество жизни, однако CPAP не оказывает влияния на летальность [116].

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 5.

Таблица 5
Критерии оценки качества медицинской помощи. Код / коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: J84.1

Table 5
Criteria for assessing the quality of medical care. Code/codes according to International Classification of Diseases 10th Revision: J84.1

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнена КТ ОГК	Да / Нет
2	Выполнено исследование серологических маркеров системных ревматических заболеваний (исследование уровня СРБ в крови, определение содержания антител к циклическому цитруллиновому пептиду в крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови, определение содержания антинуклеарных антител в крови при первичной диагностике)	Да / Нет
3	Проведена пульсоксиметрия	Да / Нет
4	Проведено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	Да / Нет
5	Выполнен 6-МШТ	Да / Нет
6	Проведена ДКТ (при SpO ₂ < 88 % в покое при дыхании комнатным воздухом)	Да / Нет
7	Выполнена рекомендация назначения антифибротической терапии	Да / Нет

Примечание: КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; СРБ – С-реактивный белок; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; ДКТ – длительная кислородотерапия; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора / селекции доказательств:

- доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-терапевты;
- врачи общей практики (семейные врачи);
- врачи-пульмонологи;
- врачи-рентгенологи;
- врачи-патологоанатомы;
- врачи по медицинской реабилитации.

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

Table 1S
Scale for assessing levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

Таблица 2S

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

Table 2S

Scale of levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)

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

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

Таблица 3S

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

Table 3S

Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

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

- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: Федеральные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2016; 26 (4): 399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419. / Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. [Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: Federal guidelines]. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (4): 399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419 (in Russian).
- Российское респираторное общество. Идиопатический легочный фиброз: Клинические рекомендации. Доступно на: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> / Russian Respiratory Society. [Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical guideline]. Available at: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>

- Инструкция по медицинскому применению препарата Варга-теф®: электронный ресурс. Доступно на: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89d81e79-6176-4356-8184-1cd-22b600c7a&t= [Дата обращения: 19.03.2021]. / [Vargatef: Prescription drug leaflet]. Available at: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89d81e79-6176-4356-8184-1cd-22b600c7a&t= [Accessed: March 19, 2021].

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритмы действий врача представлены на рисунке.

Приложение В. Информация для пациента

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) (синонимы — идиопатический фиброзирующий альвеолит, фиброзирующий альвеолит) — заболевание легких, при котором происходит повреждение и утолщение стенок легочных альвеол. Альвеолы — это маленькие «мешочки», через стенки которых кислород из воздуха проникает в кровь. При поражении альвеол легочная ткань уплотняется (фиброзируется), что приводит к необратимому прогрессирующему снижению функции легких. Как правило, заболевание возникает в возрасте старше 40 лет. К сожалению, причина этой болезни до сих пор неизвестна.

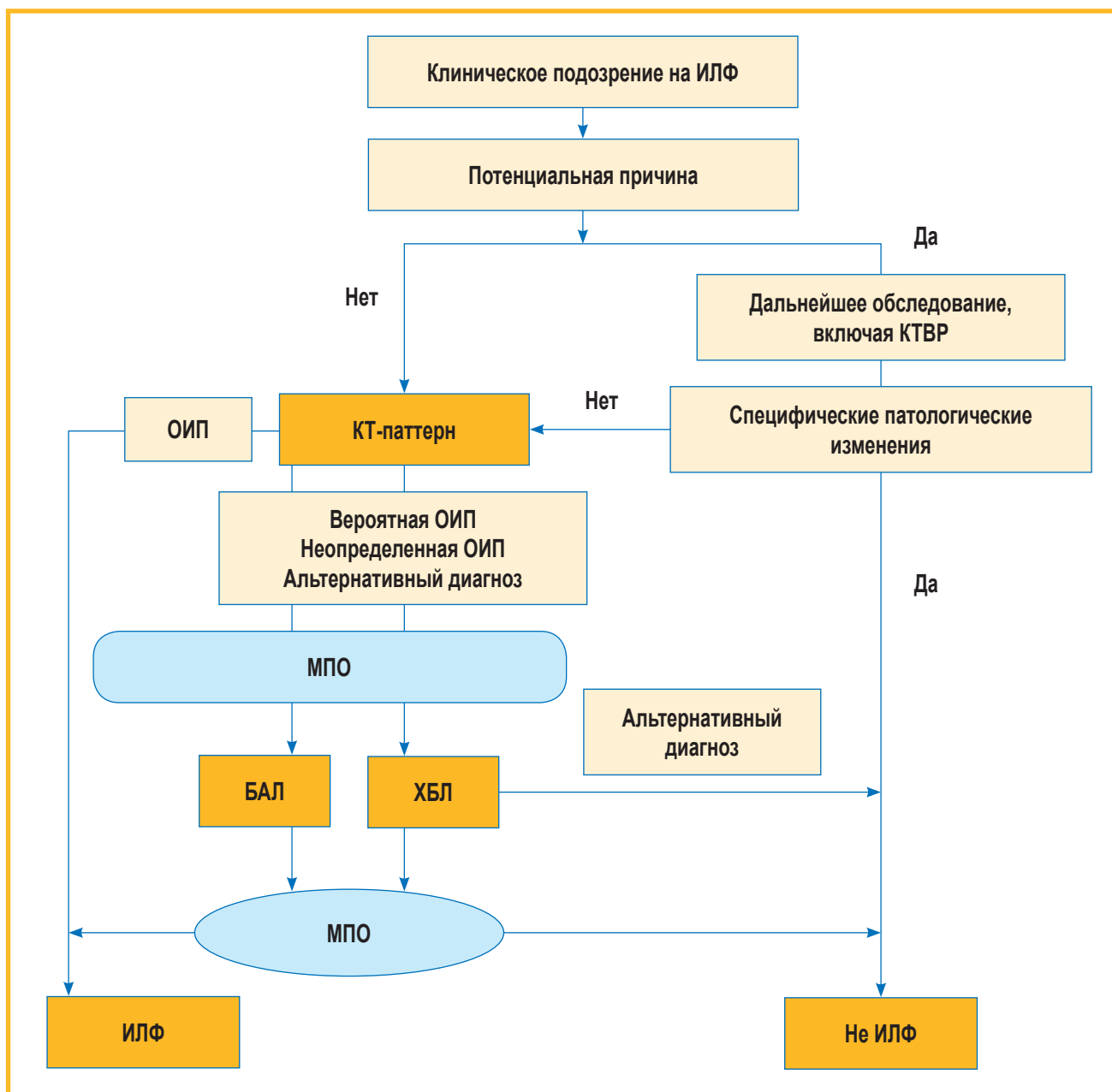


Рисунок. Алгоритмы действий врача

Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ОИП – обычная интерстициальная пневмония; КТ – компьютерная томография; МПО – многопрофильное обсуждение; БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж; ХБЛ – хирургическая биопсия легкого.

Figure. Algorithm for a doctor

У кого может возникнуть ИЛФ?

В группе риска находятся:

- курильщики;
- люди, работающие во вредных производственных условиях;
- пациенты с отягощенной наследственностью (если ИЛФ есть у близких родственников).

Симптомы идиопатического легочного фиброза

Как правило, заболевание начинается медленно и незаметно для больного. Для ИЛФ характерны следующие симптомы:

- одышка при ФН (сначала при большой нагрузке, затем и в покое);
- сухой кашель;
- утомляемость;
- головокружение;
- тревога;
- снижение массы тела.

Для подтверждения диагноза врач обязательно должен исключить заболевания легких с известной причиной, которые могут также проявляться кашлем и нарастающей одышкой. Если в результате тщательного обследования причина этих симптомов не найдена, то заболевание считают идиопатическим (неизвестной природы).

При подозрении на ИЛФ в минимальный план обследования включены:

- анализ крови;
- исследование функции внешнего дыхания (спирография, а при возможности — бодиплетизмография и исследование DL_{CO}), помогающее более точно определить причину одышки, которая может сопровождать и другие заболевания легких;
- КТ легких (в настоящее время является одним из самых точных методов диагностики ИЛФ).

Если после тщательного расспроса, осмотра и проведенных исследований у врача остаются сомнения в диагнозе, то проводится биопсия легких. Биопсия — процедура, при которой хирург оперативным путем получает маленький фрагмент ткани (в данном случае — легочной ткани). Затем полученный образец под микроскопом исследует врач-патологоанатом для того, чтобы найти признаки конкретного заболевания.

Лечение идиопатического легочного фиброза

К лекарственным препаратам для лечения ИЛФ с доказанной эффективностью относятся только два — нинтеданиб[†] и пирфенидон[†]. Данные препараты позволяют приостановить прогрессирование заболевания и, возможно, продлить жизнь пациента. При быстром ухудшении самочувствия, внезапном нарастании одышки пациенту необходимо срочно обратиться к лечащему врачу. При такой ситуации часто требуется госпитализация в стационар. Для профилактики обострений лечащий врач может рекомендовать пациенту противогриппозную вакцинацию 1 раз в год и однократную противопневмо-

кокковую вакцинацию (для профилактики развития пневмонии).

Самым эффективным способом лечения ИЛФ является трансплантация легких — хирургическая операция по замене поврежденных легких на легкие здорового донора.

При ИЛФ больному необходимо:

- обязательно прекратить курение (в т. ч. пассивное), т. к. оно способствует прогрессированию болезни;
- участвовать в программах легочной реабилитации. Инструктор лечебной физкультуры расскажет пациенту о различных дыхательных упражнениях, которые способствуют уменьшению одышки и общей слабости;
- при наличии ГЭР его следует лечить. Гастроэзофагеальная (желудочно-пищеводная) рефлюксная болезнь — заболевание, при котором происходит заброс небольшого количества кислого содержимого желудка в пищевод, а затем — в дыхательные пути. Доказано, что это заболевание способствует прогрессированию ИЛФ. Лечение ГЭР поможет уменьшить повреждение легких при ИЛФ;
- регулярно принимать лекарственные препараты, которые назначил лечащий врач. В последние годы ведется активная разработка новых препаратов для лечения больных ИЛФ. Пациенту необходимо узнать у лечащего врача о возможности наблюдения и лечения в крупном научно-исследовательском учреждении, где могут быть доступны современные препараты;
- проводить ДКТ. При ИЛФ со временем развивается гипоксемия (низкое содержание кислорода в крови), которая корректируется длительной ингаляцией кислорода из концентратора.

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

Таблица 4S
Шкала Медицинского исследовательского совета Великобритании (Medical Research Council — MRC) [117]

Table 4S
UK Medical Research Council (MRC) scale [117]

Сумма баллов	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или подъеме на небольшую возвышенность
2	Средняя	Одышка заставляет идти медленнее по сравнению с другими людьми того же возраста, либо необходимо останавливаться при ходьбе в своем темпе по ровной местности
3	Тяжелая	Необходимо останавливаться из-за одышки через 100 м или через несколько минут спокойной ходьбы по ровной местности
4	Очень тяжелая	Одышка не позволяет выходить из дома либо появляется при одевании и раздевании

Примечание: MRC (Medical Research Council) — шкала одышки Медицинского исследовательского совета Великобритании. Используется для исходной оценки клинического статуса пациента и мониторинга его состояния на фоне лечения.

Ключ (интерпретация): более высокий балл соответствует более тяжелой одышке при повседневной физической активности.

Назначение: оценка тяжести одышки при повседневной физической активности.

Note: MRC (Medical Research Council) is the UK Medical Research Council dyspnea scale. It is used for the initial assessment of the patient's clinical status and monitoring of his condition during treatment.

Key (interpretation): A higher score corresponds to more severe dyspnea with daily physical activity.

Purpose: to assess the severity of shortness of breath during daily physical activity.

Таблица 5S

Шкала GAP [33]. Назначение: оценка тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза

Table 5S

GAP scale [33]. Purpose: assessment of the severity and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis

	Предикторы	Баллы
G	Пол:	
	• женский	0
	• мужской	1
A	Возраст, годы:	
	• ≤ 60	0
	• 61–65	1
	• ≥ 65	2
P	Физиология	
	ФЖЕЛ, % _{допк.} :	
	• > 75	0
	• 50–75	1
	• < 50	2
	DL _{CO} , % _{допк.} :	
	• > 55	0
	• 36–55	1
	• ≤ 35	2
	• не могут выполнить	3

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода.

Ключ (интерпретация): более высокий балл соответствует более тяжелому течению и более неблагоприятному прогнозу идиопатического легочного фиброза. Общий балл (диапазон – 0–8) используется для классификации пациентов (0–3 балла – I стадия, 4–5 баллов – II стадия, 6–8 баллов – III стадия) по прогнозу 1-, 2- и 3-летней смертности.

Пояснения: шкала GAP используется для оценки риска летального исхода у больных идиопатическим легочным фиброзом.

Key (interpretation): a higher score corresponds to a more severe course and a poorer prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. The total score (range – 0 – 8) is used to classify patients (0 – 3 points – stage I, 4 – 5 points – stage II, or 6 – 8 points – stage III) according to the prognosis of 1-, 2- and 3-year mortality.

Clarifications: GAP score is used to assess the risk of death in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

Список сокращений

БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ДИ – доверительный интервал
ДКТ – длительная кислородотерапия
ДЛА_{ср.} – среднее давление в легочной артерии
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – инвазивная вентиляция легких
ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
ИИП – идиопатические интерстициальные пневмонии
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз
КЛФЭ – комбинация легочного фиброза и эмфиземы
КТ – компьютерная томография
КТВР – компьютерная томография высокого разрешения
ЛГ – легочная гипертензия
МПО – многопрофильное обсуждение

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония
ОАС – обструктивное апноэ сна
ОГК – органы грудной клетки
ОИП – обычная интерстициальная пневмония
ОШ – отношение шансов
РКИ – рандомизированные клинические исследования
СЗСТ – системное заболевание соединительной ткани
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УДД – уровень достоверности доказательств
УУР – уровень убедительности рекомендаций
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФН – физическая нагрузка
ХБЛ – хирургическая биопсия легкого
6-МШТ – 6-минутный шаговый тест
CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) – неинвазивная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях
DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода
GAP – шкала оценки риска летального исхода у больных идиопатическим легочным фиброзом
mMRC (*Medical Research Council Dyspnea Scale*) – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета
SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом

Литература / References

1. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (6): 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
2. Raghu G., Rochwerf B., Zhang Y. et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 192 (2): e3–19. DOI: 10.1164/rccm.201506-1063ST.
3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (6): 733–748. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.
4. Hodgson U., Pulkkinen V., Dixon M. et al. ELMOD2 is a candidate gene for familial idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Hum. Genet.* 2006; 79 (1): 149–154. DOI: 10.1086/504639.
5. Allen R.J., Porte J., Braybrooke R. et al. Genetic variants associated with susceptibility to idiopathic pulmonary fibrosis in people of European ancestry: a genome-wide association study. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (11): 869–880. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30387-9.
6. Авдеев С.Н. Идиопатический фиброз легких: новая парадигма. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (1): 112–122. DOI: 10.17116/terarkh201789112-122. / Avdeev S.N. [Idiopathic pulmonary fibrosis: A new paradigm]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017; 89 (1): 112–122. DOI: 10.17116/terarkh201789112-122 (in Russian).
7. Taskar V.S., Coultas D.B. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3 (4): 293–298. DOI: 10.1513/pats.200512-131TK.
8. Bedard Methot D., Leblanc E., Lacasse Y. Meta-analysis of gastroesophageal reflux disease and idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2019; 155 (1): 33–43. DOI: 10.1016/j.chest.2018.07.038.
9. Garcia-Sancho Figueroa M.C., Carrillo G., Pérez-Padilla R. et al. Risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in a Mexican population: a case-control study. *Respir. Med.* 2010; 104 (2): 305–309. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.08.013.

10. Oldham J.M., Kumar D., Lee C. et al. Thyroid disease is prevalent and predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2015; 148 (3): 692–700. DOI: 10.1378/chest.14-2714.
11. Stock C.J., Sato H., Fonseca C. et al. Mucin 5B promoter polymorphism is associated with idiopathic pulmonary fibrosis but not with development of lung fibrosis in systemic sclerosis or sarcoidosis. *Thorax*. 2013; 68 (5): 436–441. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201786.
12. El-Chemaly S., Ziegler S.G., Calado R.T. et al. Natural history of pulmonary fibrosis in two subjects with the same telomerase mutation. *Chest*. 2011; 139 (5): 1203–1209. DOI: 10.1378/chest.10-2048.
13. Tsang A.R., Wyatt H.D., Ting N.S.Y., Beattie T.L. hTERT mutations associated with idiopathic pulmonary fibrosis affect telomerase activity, telomere length, and cell growth by distinct mechanisms. *Aging Cell*. 2012; 11 (3): 482–490. DOI: 10.1111/j.1474-9726.2012.00810.x.
14. Fukuhara A., Tanino Y., Ishii T. et al. Pulmonary fibrosis in dyskeratosis congenita with TINF2 gene mutation. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (6): 1757–1759. DOI: 10.1183/09031936.00149113.
15. Kropski J.A., Mitchell D.B., Markin C. et al. A novel dyskerin (DKC1) mutation is associated with familial interstitial pneumonia. *Chest*. 2014; 146 (1): e1–7. DOI: 10.1378/chest.13-2224.
16. Alder J.K., Stanley S.E., Wagner C.L. et al. Exome sequencing identifies mutant TINF2 in a family with pulmonary fibrosis. *Chest*. 2015; 147 (5): 1361–1368. DOI: 10.1378/chest.14-1947.
17. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: Федеральные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2016; 26 (4): 399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419. / Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. [Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: Federal guidelines]. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (4): 399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419 (in Russian).
18. Raghu G., Chen S.Y., Yeh W.S. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001–11. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (7): 566–572. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70101-8.
19. Raghu G., Weycker D., Edelsberg J. et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174 (7): 810–816. DOI: 10.1164/rccm.200602-163OC.
20. Coultas D.B., Zumwalt R.E., Black W.C., Sobonya R.E. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150 (4): 967–972. DOI: 10.1164/ajrccm.150.4.7921471.
21. Nalysnyk L., Cid-Ruzafa J., Rotella P., Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur. Respir. Rev.* 2012; 21 (126): 355–361. DOI: 10.1183/09059180.00002512.
22. Richeldi L., Rubin A.S., Avdeev S. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in BRIC countries: the cases of Brazil, Russia, India, and China. *BMC Medicine*. 2015; 13: 237. DOI: 10.1186/s12916-015-0495-0.
23. Raghu G., Remy-Jardin M., Myers J.L. et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198 (5): e44–68. DOI: 10.1164/rccm.201807-1255ST.
24. Lynch D.A., Sverzellati N., Travis W.D. et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (2): 138–153. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30433-2.
25. George R.B., Light R.W., Mattay M.A., Mattay R.A., eds. *Chest Medicine: Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine*. 5th edn. Philadelphia: Wolter Kluwers/Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
26. Collard H.R., Ryerson C.J., Corte T.J. et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: An international working group report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 194 (3): 265–275. DOI: 10.1164/rccm.201604-0801CI.
27. Gross T.J., Hunninghake G.W. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (7): 517–525. DOI: 10.1056/NEJM-ra003200.
28. King T.E., Tooze J.A., Schwarz M.I. et al. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (7): 1171–1181. DOI: 10.1164/ajrccm.164.7.2003140.
29. Авдеев С.Н. Обострение идиопатического легочного фиброза. *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 469–482. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-469-482. / Avdeev S.N. [Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (4): 469–482. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-469-482 (in Russian).
30. Ambrosini V., Cancellieri A., Chilosi M. et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: report of a series. *Eur. Respir. J.* 2003; 22 (5): 821–826. DOI: 10.1183/09031936.03.00022703.
31. Kim D.S., Park J.H., Park B.K. et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (1): 143–150. DOI: 10.1183/09031936.06.0014004.
32. Rajala K., Lehto J.T., Sutinen E. et al. mMRC dyspnoea scale indicates impaired quality of life and increased pain in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *ERJ Open Res.* 2017; 3 (4): 00084–2017. DOI: 10.1183/23120541.00084-2017.
33. Ley B., Ryerson C.J., Vittinghoff E. et al. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann. Intern. Med.* 2012; 156 (10): 684–691. DOI: 10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004.
34. Sgalla G., Walsh S.L.F., Sverzellati N. et al. “Velcro-type” crackles predict specific radiologic features of fibrotic interstitial lung disease. *BMC Pulm. Med.* 2018; 18 (1): 103. DOI: 10.1186/s12890-018-0670-0.
35. Collard H.R., King T.E. Jr, Bartelson B.B. et al. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 538–542. DOI: 10.1164/rccm.200211-1311OC.
36. Wells A.U., Desai S.R., Rubens M.B. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167 (7): 962–969. DOI: 10.1164/rccm.2111053.
37. Mathieson J.R., Mayo J.R., Staples C.A., Muller N.L. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology*. 1989; 171 (1): 111–116. DOI: 10.1148/radiology.171.1.2928513.
38. Remy-Jardin M., Campistron P., Amara A. et al. Usefulness of coronal reformations in the diagnostic evaluation of infiltrative lung disease. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27 (2): 266–273. DOI: 10.1097/00004728-200303000-00028.
39. Bankier A.A., O'Donnell C.R., Boisselle P.M. Quality initiatives. Respiratory instructions for CT examinations of the lungs: a hands-on guide. *Radiographics*. 2008; 28 (4): 919–931. DOI: 10.1148/rg.284085035.
40. Kim M., Lee S.M., Song J.W. et al. Added value of prone CT in the assessment of honeycombing and classification of usual interstitial pneumonia pattern. *Eur. J. Radiol.* 2017; 91: 66–70. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.03.018.
41. Gotway M.B., Lee E.S., Reddy G.P. et al. Low-dose, dynamic, expiratory thin-section CT of the lungs using a spiral CT scanner. *J. Thorac. Imaging*. 2000; 15 (3): 168–172. DOI: 10.1097/00005382-200007000-00003.
42. Lynch D.A., Godwin J.D., Safran S. et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (4): 488–493. DOI: 10.1164/rccm.200412-1756OC.
43. Remy-Jardin M., Giraud F., Remy J. et al. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic-CT correlation. *Radiology*. 1993; 189 (3): 693–698. DOI: 10.1148/radiology.189.3.8234692.
44. Silva C.I., Müller N.L., Lynch D.A. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008; 246 (1): 288–297. DOI: 10.1148/radiol.2453061881.
45. Raghu G., Mageto Y.N., Lockhart D. et al. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study. *Chest*. 1999; 116 (5): 1168–1174. DOI: 10.1378/chest.116.5.1168.
46. Chung J.H., Chawla A., Peljto A.L. et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015; 147 (2): 450–459. DOI: 10.1378/chest.14-0976.
47. Cottin V., Nunes H., Brillet P.Y. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 586–593. DOI: 10.1183/09031936.05.00021005.
48. Behr J., Kreuter M., Hoepfer M.M. et al. Management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: the INSIGHTS-IPF registry. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (1): 186–196. DOI: 10.1183/09031936.00217614.

49. Akagi T., Matsumoto T., Harada T. et al. Coexistent emphysema delays the decrease of vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2009; 103 (8): 1209–1215. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.02.001.
50. Enright P.L. The Six-Minute Walk Test. *Respir. Care.* 2003; 48 (8): 783–785. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/48/8/783.full.pdf>
51. Lama V.N., Flaherty K.R., Toews G.B. et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (9): 1084–1090. DOI: 10.1164/rccm.200302-2190C.
52. du Bois R.M., Weycker D., Albera C. et al. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (12): 1382–1389. DOI: 10.1164/rccm.201105-0840OC.
53. Caminati A., Bianchi A., Cassandro R. et al. Walking distance on 6-MWT is a prognostic factor in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2009; 103 (1): 117–123. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.07.022.
54. Lederer D.J., Arcasoy S.M., Wilt J.S. et al. Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174 (6): 659–664. DOI: 10.1164/rccm.200604-5200C.
55. Dowman L., Hill C.J., Holland A.E. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (10): CD006322. DOI: 10.1002/14651858.CD006322.pub3.
56. Mapel D.W., Samet J.M., Coultas D.B. Corticosteroids and the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: Past, present, and future. *Chest.* 1996; 110 (4): 1058–1067. DOI: 10.1378/chest.110.4.1058.
57. Hanson D., Winterbauer R.H., Kirtland S.H., Wu R. Changes in pulmonary function test results after 1 year of therapy as predictors of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 1995; 108 (2): 305–310. DOI: 10.1378/chest.108.2.305.
58. Douglas W.W., Ryu J.H., Schroeder D.R. Idiopathic pulmonary fibrosis: impact of oxygen and colchicine, prednisone, or no therapy on survival. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (4, Pt 1): 1172–1178. DOI: 10.1164/ajrccm.161.4.9907002.
59. Raghu G., Depaso W.J., Cain K. et al. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 144 (2): 291–296. DOI: 10.1164/ajrccm/144.2.291.
60. Flaherty K.R., Toews G.B., Lynch J.P. et al. Steroids in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective assessment of adverse reactions, response to therapy, and survival. *Am. J. Med.* 2001; 110 (4): 278–282. DOI: 10.1016/S0002-9343(00)00711-7.
61. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network; Martinez F.J., de Andrade J.A., Anstrom K.J. et al. Randomized trial of acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370 (22): 2093–2101. DOI: 10.1056/NEJMoa1401739.
62. Behr J., Maier K., Degenkolb B. et al. Antioxidative and clinical effects of high-dose N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis: adjunctive therapy to maintenance immunosuppression. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156 (6): 1897–1901. DOI: 10.1164/ajrccm.156.6.9706065.
63. Tomioka H., Kuwata Y., Imanaka K. et al. A pilot study of aerosolized N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology.* 2005; 10 (4): 449–455. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2005.00725.x.
64. Oldham J.M., Ma S.F., Martinez F.J. et al. TOLLIP, MUC5B, and the response to N-acetylcysteine among individuals with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 192 (12): 1475–1482. DOI: 10.1164/rccm.201505-1010OC.
65. Demedts M., Behr J., Buhl R. et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (21): 2229–2242. DOI: 10.1056/NEJMoa042976.
66. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network; Raghu G., Anstrom K.J., King T.E. Jr et al. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366 (21): 1968–1977. DOI: 10.1056/NEJMoa1113354.
67. Raghu G., Behr J., Brown K.K. et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with ambrisentan: a parallel, randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2013; 158 (9): 641–649. DOI: 10.7326/0003-4819-158-9-201305070-00003.
68. Noth I., Anstrom K.J., Calvert S.B. et al. A placebo-controlled randomized trial of warfarin in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (1): 88–95. DOI: 10.1164/rccm.201202-0314OC.
69. Lee J.S., Collard H.R., Anstrom K.J. et al. Anti-acid treatment and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis of data from three randomised controlled trials. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1 (5): 369–376. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70105-X.
70. Tran T., Suissa S. The effect of anti-acid therapy on survival in idiopathic pulmonary fibrosis: a methodological review of observational studies. *Eur. Respir. J.* 2018; 51 (6): 1800376. DOI: 10.1183/13993003.00376-2018.
71. Di Martino E., Provenzano A., Vitolo P., Polidori P. Systematic review and meta-analysis of pirfenidone, nintedanib, and pamrevlumab for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann. Pharmacother.* 2021; 55 (6): 723–731. DOI: 10.1177/1060028020964451.
72. Lancaster L., Crestani B., Hernandez P. et al. Safety and survival data in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib: pooled data from six clinical trials. *BMJ Open Respir. Res.* 2019; 6 (1): e000397. DOI: 10.1136/bmjresp-2018-000397.
73. Skandamis A., Kani C., Markantonis S.L., Souliotis K. Systematic review and network meta-analysis of approved medicines for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Drug Assess.* 2019; 8 (1): 55–61. DOI: 10.1080/21556660.2019.1597726.
74. Richeldi L., Costabel U., Selman M. et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (12): 1079–1087. DOI: 10.1056/NEJMoa1103690.
75. Richeldi L., du Bois R.M., Raghu G. et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370 (22): 2071–2082. DOI: 10.1056/NEJMoa1402584.
76. Crestani B., Huggins J.T., Kaye M. et al. Long-term safety and tolerability of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results from the open-label extension study, INPULSIS-ON. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (1): 60–68. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30339-4.
77. Richeldi L., Cottin V., du Bois R.M. et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS(®) trials. *Respir. Med.* 2016; 113: 74–79. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.02.001.
78. Авдеев С.Н. Новые возможности терапии идиопатического легочного фиброза. *Пульмонология.* 2017; 27 (4): 502–514. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-502-514. / Avdeev S.N. [New abilities in therapy of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya.* 2017; 27 (4): 502–514. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-502-514 (in Russian).
79. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В. Антифибротическая терапия идиопатического легочного фиброза: соотношение эффективности и безопасности. *Медицинский совет.* 2018; (15): 131–136. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-15-131-136. / Avdeev S.N., Trushenko N.V. [Antifibrotic therapy of idiopathic pulmonary fibrosis: efficiency/safety ratio]. *Meditsinskiy sovet.* 2018; (15): 131–136. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-15-131-136 (in Russian).
80. Noble P.W., Albera C., Bradford W.Z. et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet.* 2011; 377 (9779): 1760–1769. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4.
81. King T.E., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370 (22): 2083–2092. DOI: 10.1056/NEJMoa1402582.
82. Nathan S.D., Albera C., Bradford W.Z. et al. Effect of pirfenidone on mortality: pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (1): 33–41. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30326-5.
83. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Нагаткина О.В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации. *Пульмонология.* 2019; 29 (5): 525–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-5-525-552. / Avdeev S.N., Chikina S.Yu., Nagatkina O.V. [Idiopathic pulmonary fibrosis: a new international clinical guideline]. *Pul'monologiya.* 2019; 29 (5): 525–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-5-525-552 (in Russian).
84. Авдеев С.Н. Новые возможности терапии идиопатического легочного фиброза. *Пульмонология.* 2017; 27 (4): 502–514. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-502-514. / Avdeev S.N. [New abilities in therapy of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya.* 2017; 27 (4): 502–514. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-502-514 (in Russian).

85. Richeldi L., Cottin V., Flaherty K.R. et al. Design of the INPULSIS™ trials: Two phase 3 trials of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2014; 108 (7): 1023–1030. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.04.011.
86. Birring S.S., Kavanagh J.E., Irwin R.S. et al. Treatment of interstitial lung disease associated cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2018; 154 (4): 904–917. DOI: 10.1016/j.chest.2018.06.038.
87. Nathan S.D., Costabel U., Albera C. et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and more advanced lung function impairment. *Respir. Med.* 2019; 153: 44–51. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.04.016.
88. Авдеев С.Н. Обострение идиопатического легочного фиброза. *Пульмонология.* 2018; 28 (4): 469–482. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-469-482. / Avdeev S.N. [Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya.* 2018; 28 (4): 469–482. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-469-482 (in Russian).
89. Polke M., Kondoh Y., Wijnenbeek M. et al. Management of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in specialised and non-specialised ILD centres around the world. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 699644. DOI: 10.3389/fmed.2021.699644.
90. Kreuter M., Polke M., Walsh S.L.F. et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: international survey and call for harmonisation. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (4): 1901760. DOI: 10.1183/13993003.01760-2019.
91. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal oxygen therapy trial group. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93 (3): 391–398. DOI: 10.7326/0003-4819-93-3-391.
92. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet.* 1981; 317 (8222): 681–686. DOI: 10.1016/S0140-6736(81)91970-X.
93. Faverio P., De Giacomi F., Sardella L. et al. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *BMC Pulm. Med.* 2018; 18 (1): 70. DOI: 10.1186/s12890-018-0643-3.
94. Dreher M., Ekkernkamp E., Schmoor C. et al. Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease. *Respiration.* 2015; 89 (3): 208–213. DOI: 10.1159/000369862.
95. Stern J.B., Mal H., Groussard O. et al. Prognosis of patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest.* 2001; 120 (1): 213–219. DOI: 10.1378/chest.120.1.213.
96. Al-Hameed F.M., Sharma S. Outcome of patients admitted to the intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Can. Respir. J.* 2004; 11 (2): 117–122. DOI: 10.1155/2004/379723.
97. Mollica C., Paone G., Conti V. et al. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration.* 2010; 79 (3): 209–215. DOI: 10.1159/000225932.
98. Thabut G., Mal H., Castier Y. et al. Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126 (2): 469–475. DOI: 10.1016/s0022-5223(03)00600-7.
99. Hanada M., Kasawara K.T., Mathur S. et al. Aerobic and breathing exercises improve dyspnea, exercise capacity and quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis patients: systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Dis.* 2020; 12 (3): 1041–1055. DOI: 10.21037/jtd.2019.12.27.
100. King T.E. Jr, Safrin S., Starko K.M. et al. Analyses of efficacy end points in a controlled trial of interferon-gamma1b for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2005; 127 (1): 171–177. DOI: 10.1378/chest.127.1.171.
101. Zappala C.J., Latsi P.I., Nicholson A.G. et al. Marginal decline in forced vital capacity is associated with a poor outcome in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (4): 830–836. DOI: 10.1183/09031936.00155108.
102. Zieliński M., Sitek P., Ziora D. Idiopathic pulmonary fibrosis co-existing with lung cancer – a review. *Adv. Respir. Med.* 2018; 86 (6): 319–326. DOI: 10.5603/ARM.a2018.0052.
103. Karampitsakos T., Tzilas V., Tringidou R. et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2017; 45: 1–10. DOI: 10.1016/j.pupt.2017.03.016.
104. Costabel U., Crestani B., Wells A., eds. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: ERS Monograph. Plymouth: Latimer Trend and Company Limited; 2016. DOI: 10.1183/2312508X.erm7116.
105. Ghofrani H.A., Wiedemann R., Rose F. et al. Sildenafil for treatment of lung fibrosis and pulmonary hypertension: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002; 360 (9337): 895–900. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11024-5.
106. Madden B.P., Allenby M., Loke T.K., Sheth A. A potential role for sildenafil in the management of pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Vascul. Pharmacol.* 2006; 44 (5): 372–376. DOI: 10.1016/j.vph.2006.01.013.
107. Collard H.R., Anstrom K.J., Schwarz M.I., Zisman D.A. Sildenafil improves walk distance in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2007; 131 (3): 897–899. DOI: 10.1378/chest.06-2101.
108. Olschewski H., Ghofrani H.A., Walmrath D. et al. Inhaled prostacyclin and iloprost in severe pulmonary hypertension secondary to lung fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (2): 600–607. DOI: 10.1164/ajrccm.160.2.9810008.
109. Minaei O.A., Sahoo D., Chapman J.T., Mehta A.C. Vaso-active therapy can improve 6-min walk distance in patients with pulmonary hypertension and fibrotic interstitial lung disease. *Respir. Med.* 2008; 102 (7): 1015–1020. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.02.002.
110. Fulton B.G., Ryerson C.J. Managing comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis. *Int. J. Gen. Med.* 2015; 8: 309–318. DOI: 10.2147/IJGM.S74880.
111. Raghu G., Yang S.T., Spada C. et al. Sole treatment of acid gastroesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis: a case series. *Chest.* 2006; 129 (3): 794–800. DOI: 10.1378/chest.129.3.794.
112. Linden P.A., Gilbert R.J., Yeap B.Y. et al. Laparoscopic fundoplication in patients with end-stage lung disease awaiting transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 131 (2): 438–446. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.014.
113. Lee J.S., Ryu J.H., Elicker B.M. et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (12): 1390–1394. DOI: 10.1164/rccm.201101-0138OC.
114. Savarino E., Bazzica M., Zentilin P. et al. Gastroesophageal reflux and pulmonary fibrosis in scleroderma: a study using pH-impedance monitoring. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179 (5): 408–413. DOI: 10.1164/rccm.200808-1359OC.
115. Cano-Jiménez E., Hernández González F., Peloché G.B. Comorbidities and complications in idiopathic pulmonary fibrosis. *Med. Sci.* 2018; 6 (3): 71. DOI: 10.3390/medsci6030071.
116. Kreuter M., Brunnemer E., Ehlers-Tenenbaum S. et al. Other comorbidities. In: Costabel U., Crestani B., Wells A., eds. Idiopathic pulmonary fibrosis: ERS Monograph. Plymouth: Latimer Trend and Company Limited; 2016: 186–195. DOI: 10.1183/2312508X.erm7116.
117. Mahler D.A., Wells C.K. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988; 93 (3): 580–586. DOI: 10.1378/chest.93.3.580.

Информация об авторах / Author Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения

«Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical

University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Айсанов Заурбек Рамазанович — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Белевский Андрей Станиславович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia, Head of Laboratory of Pulmonary Rehabilitation and Respiratory Health Research; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Илькович Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, директор Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-78-32; e-mail: mih.ilkovich@yandex.ru (SPIN-код: 6239-7007, Author ID: 665454, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5191-445X>)

Mikhail M. Ilkovich, Doctor of Medicine, Professor, Head of pulmonology Department of Postgraduate School, Director of Interstitial and Orphan Lung Diseases Research Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-78-32; e-mail: mih.ilkovich@yandex.ru (SPIN-код: 6239-7007, Author ID: 665454, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5191-445X>)

Коган Евгения Алтаровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии имени А.И.Струкова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 708-37-65; e-mail: koganevg@gmail.com

Evgeniya A. Kogan, Doctor of Medicine, Professor, Head of A.I.Strukov Department of Pathological Anatomy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 708-37-65; e-mail: koganevg@gmail.com

Мержоева Замира Магомедовна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии, заведующая пульмонологическим отделением Университетской клинической больницы № 4 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: zamira.merzoeva@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>)

Zamira M. Merzhoeva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Pulmonology Department, Head of Pulmonology Department, University Clinical Hospital No4, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: zamira.merzoeva@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>)

Петров Дмитрий Владимирович — врач-пульмонолог Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А.Н.»; тел.: (960) 983-63-34; e-mail: dmitriy.petrov@bk.ru

Dmitriy V. Petrov, pulmonologist, Budgetary Healthcare Institution, Omsk region "City Clinical Hospital No.1 named after Kabanov A.N."; tel.: (960) 983-63-34; e-mail: dmitriy.petrov@bk.ru

Самсонова Мария Викторовна — д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Maria V. Samsonova, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Терпигорев Станислав Анатольевич — д. м. н.; руководитель отделения профессиональной патологии и врачебно-трудовой экспертизы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»; тел.: (495) 681-03-71; e-mail: smith42@yandex.ru (SPIN-code: 9404-3122)

Stanislav A. Terpigorev, Doctor of Medicine, Head of Department of Occupational Diseases and Medical Expertise, M.F.Vladimirskiy State Moscow Regional Research Clinical Institute; tel.: (495) 681-03-71; e-mail: smith42@yandex.ru (SPIN-code: 9404-3122)

Трушенко Наталья Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Natal'ya V. Trushenko, Candidate of Medicine; Assistant Lecturer, Department of Pulmonology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Трофименко Ирина Николаевна — д. м. н., заведующая кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (9148) 77-80-96; e-mail: tin11@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2742-3794>)

Irina N. Trofimenko, Doctor of Medicine, Head of the Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education», Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (9148) 77-80-96; e-mail: tin11@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2742-3794>)

Тюрин Игорь Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (SPIN-code: 6499-2398, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Igor' E. Tyurin, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Radiology, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (SPIN-code: 6499-2398, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Черняев Андрей Львович — д. м. н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского», профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Andrey L. Cherniaev, Doctor of Medicine, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Leading Researcher, Laboratory

of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Professor, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Черняк Борис Анатольевич — д. м. н., профессор кафедры клинической аллергологии и пульмонологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (395) 246-53-26; e-mail: ba.chernyak@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5902-6198>)

Boris A. Chernyak, Doctor of Medicine, Professor, Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education», Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (395) 246-53-26; e-mail: ba.chernyak@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5902-6198>)

Черняк Александр Владимирович — к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (917) 550-06-34; e-mail: achi2000@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Aleksandr V. Chernyak, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (917) 550-06-34; e-mail: achi2000@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Чикина Светлана Юрьевна — к. м. н., ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения

высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Svetlana Yu. Chikina, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Шмелев Евгений Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1908-5601>)

Evgeny I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Methods of Treatment Department, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1908-5601>)

Татьяна Евгеньевна Гембицкая. К 80-летию со дня рождения

Tat'yana E. Gembitskaya. To the 80th birthday



25 июня 2022 г. Татьяна Евгеньевна Гембицкая — д. м. н., профессор, руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России — отметила свое 80-летие.

Татьяна Евгеньевна родилась 25 июня 1942 г. в Астрахани, в семье врачей. В 1966 г. окончила Первый Ленинградский медицинский институт им. акад. И.П.Павлова. В 1971 г. ей присуждена степень кандидата медицинских наук по специальности «Внутренние болезни».

В 1966–1972 гг. Т.Е.Гембицкая работала в академической группе Н.С.Молчанова. В это время формировались основные представления о новой медицинской специальности — пульмонологии. Научная карьера Т.Е.Гембицкой продолжилась в Институте пульмонологии Минздрава СССР, где она прошла путь от младшего научного сотрудника до руководителя отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. В 1987 г. Татьяна Евгеньевна успешно защитила докторскую диссертацию «Клинические особенности, диагностика и лечение наследственно обусловленных заболеваний легких у взрослых», в которой впервые в нашей стране представлены данные о взрослых больных МВ

и сформулировано представление об относительно легких формах болезни, которые в настоящее время ассоциированы с «мягкими» мутациями. Основные направления профессиональной деятельности Т.Е.Гембицкой связаны с актуальными проблемами пульмонологии. С 1983 г. научным предпочтением Татьяны Евгеньевны являются орфанные болезни.

В 1993 г. Татьяне Евгеньевне присвоено ученое звание профессора по специальности «Пульмонология». Впервые в России Т.Е.Гембицкая доказала не только возможность продления жизни больных МВ до взрослого возраста, но и наличие разных по тяжести и клиническим проявлениям форм этого заболевания.

Творческое, научное, личное сотрудничество с активными, талантливыми учеными, врачами, организаторами здравоохранения способствовали формированию разветвленной системы организации помощи российским больным МВ.

Область научных интересов Т.Е.Гембицкой представлена различными аспектами пульмонологии с акцентом на роль отдельных генетических факторов в возникновении патологии. В настоящее время внимание Т.Е.Гембицкой привлекают таргетная терапия МВ и его первичная профилактика, последним было вызвано активное участие Татьяны Евгеньевны в формировании проекта «Преконцепционный скрининг — здоровое поколение».

Татьяна Евгеньевна является автором и соавтором более 300 научных работ, принимала участие в написании 20 монографий, посвященных МВ и другим орфанным заболеваниям органов дыхания, среди которых — первая в России монография «Муковисцидоз», «Справочник по пульмонологии», «Дефицит альфа-1-антитрипсина у взрослых», «Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации» (2016).

Т.Е.Гембицкая принимала участие в создании региональных центров помощи больным МВ по международным стандартам, является одним из инициаторов и исполнителей программ по обучению специалистов по орфанным заболеваниям легких. Татьяна Евгеньевна находит индивидуальный подход к каждому пациенту.

Под руководством Т.Е.Гембицкой выполнены и защищены 14 диссертаций, в т. ч. 2 докторских. Татьяна Евгеньевна входит в состав научного комитета экспертов по МВ при Министерстве здравоохранения России и Попечительского совета благотворительного фонда «Острова».

Врачи и эксперты, члены редакционной коллегии и редакционного совета журнала «Пульмонология» поздравляют Татьяну Евгеньевну с замечательной датой и желают ей крепкого здоровья, долголетия, вдохновения, ярких впечатлений от жизни, новых идей.

Александр Андреевич Визель. К 65-летию со дня рождения Alexander A. Vizel. To the 65th birthday



24 июля 2022 г. исполняется 65 лет д. м. н., профессору, заведующему кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главному пульмонологу Минздрава Республики Татарстан (РТ), лауреату Государственной премии в области науки и техники РТ Александру Андреевичу Визелю.

А.А.Визель родился 24 июля 1957 г. в Казани. В 1980 г. с отличием закончил лечебный факультет Казанского медицинского института им. С.В.Курашова, в 1982 г. — клиническую ординатуру ленинградского ВНИИ пульмонологии Минздрава СССР, в 1982 г. был принят ассистентом на кафедру туберкулеза ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России. В 1985 г. защитил кандидатскую диссертацию «Системная артериальная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях и туберкулезе легких», в 1990 г. — докторскую диссертацию «Оптимизация лекарственной коррекции функциональных нарушений кровообращения и дыхания у больных туберкулезом легких». В 1992 г. А.А.Визелю присвоено звание профессора.

А.А.Визель заведует кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, курирует работу пульмонологического отделения Республиканской клинической больницы Минздрава РТ, консультирует пациентов Республиканского клинического противотуберкулезного диспансера Минздрава РТ и госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, является членом

Аттестационной комиссии Минздрава РТ по присвоению врачебных квалификационных категорий по терапии, пульмонологии и фтизиатрии.

С начала пандемии COVID-19 входит в состав экспертов Минздрава РТ по проведению телемедицинских консультаций.

А.А.Визель является автором и соавтором более 800 научных работ, включая национальные монографии и руководства, учебника по внутренним болезням, 2 патентов и 12 рационализаторских предложений, серии прикладных программ для ЭВМ.

Основными направлениями научно-практической деятельности А.А.Визеля являются клиническая физиология дыхания и компьютеризация медицины, изучение бронхообструктивной патологии и ее лечения, анализ оказания пульмонологической помощи в Татарстане. В последние 25 лет под руководством Александра Андреевича проводятся не только многосторонние исследования по саркоидозу, итогом которых явилось создание в соавторстве с ведущими учеными России национальных клинических рекомендаций, но и международные и отечественные клинические исследования новых лекарственных средств.

Под руководством Александра Андреевича подготовлены 2 докторских и 15 кандидатских диссертаций; он является заместителем редактора журнала «Вестник современной клинической медицины», входит в состав редакционных коллегий журналов «Пульмонология», «Consilium Medicum», «Практическая пульмонология», «Медицинский альянс», «Медицинский совет», «Эффективная фармакотерапия», «Практическая медицина», «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», «Современная медицина», «Сибирское медицинское обозрение», «Pallium: паллиативная и хосписная помощь» и «Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова».

А.А.Визель является членом правления Российского респираторного общества, членом Научного медицинского общества фтизиатров, в течение 3 лет являлся национальным делегатом Европейского респираторного общества от России, членом ассамблеи Глобальной инициативы диагностики лечения и профилактики ХОБЛ, Всемирной ассоциации по саркоидозу и другим гранулематозам. В 2015 г. стал победителем в номинации «Врач года — Ак чээкэлэр» (Республика Татарстан). Работа А.А.Визеля отмечена благодарностями и правительственными грамотами, в 2020 г. награжден медалью «За доблестный труд».

Ректорат и коллектив кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, ученики и коллеги поздравляют Александра Андреевича Визеля с днем рождения и желают ему доброго здоровья и новых творческих свершений на благо пациентов!

Петр Владимирович Стручков. К 65-летию со дня рождения

Peter V. Struchkov. To the 65th birthday



25 мая 2022 г. Петру Владимировичу Стручкову — д. м. н., профессору, заведующему кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», заместителю руководителя диагностической службы клинической больницы № 85 ФМБА, главному внештатному специалисту по функциональной диагностике ФМБА — исполнилось 65 лет.

П.В.Стручков родился 25 мая 1957 г. в Москве. В 1980 г. закончил 2-й МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова. В 1986 г. защитил кандидатскую, в 2004 г. — докторскую диссертацию на тему «Физические факторы в коррекции гипоксических нарушений у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой».

Свою трудовую деятельность Петр Владимирович начинал в качестве младшего научного сотрудника лаборатории клинической аллергологии, затем — ас-

систента, затем — доцента кафедры внутренних болезней медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России. Немаловажная роль в становлении П.В.Стручкова как врача и ученого принадлежит академику РАН А.Г.Чучалину, профессору О.В.Александрову, д. м. н. Р.С.Виницкой. В 2000 г. под руководством П.В.Стручкова организован курс функциональной диагностики в Институте повышения квалификации ФМБА. В 2009 г. Петру Владимировичу присвоено звание профессора.

Большая часть научных интересов П.В.Стручкова связана с функциональной диагностикой и подготовкой специалистов в этой области. Основными направлениями научной деятельности Петра Владимировича являются разработка и внедрение методов раннего выявления заболеваний органов дыхания и кровообращения, оценка эффективности методов восстановительной медицины. П.В.Стручковым обоснованы методические подходы в области немедикаментозной терапии хронических заболеваний легких, выявления ранних признаков ремоделирования сердца при артериальной гипертензии, функционального контроля при реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца, а также компьютерной электрокардиографической диагностики.

В 1996 г. вышла монография П.В.Стручкова и соавторов «Ведение в функциональную диагностику внешнего дыхания», в 2009 г. под редакцией П.В.Стручкова издано первое в нашей стране руководство «Функциональная диагностика» для среднего медицинского персонала, в 2015 г. опубликовано руководство для врачей «Спирометрия». П.В.Стручков принимал активное участие в подготовке национального руководства «Функциональная диагностика» (2019).

П.В.Стручков является членом правления Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики, заместителем главного редактора журнала «Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика», членом редакционной коллегии журнала «Пульмонология».

Члены редакционной коллегии, сотрудники редакции журнала «Пульмонология» от души поздравляют П.В.Стручкова с замечательной датой и желают дальнейшей активной и плодотворной работы в области медицины и медицинского образования.

Деловой форум «Качественная пресса и перспективы ее развития»

Business Forum “Quality press and prospects for its development”



24 мая 2022 г. в московской гостинице «Измайлово» состоялся 12-й ежегодный Деловой форум «Качественная пресса и перспективы ее развития», на котором были подведены итоги проекта «Золотой фонд прессы», а лучшим российским изданиям вручен Знак отличия «Золотой фонд прессы-2022». Деловой форум организован медиагруппой «Журналист» и дирекцией проекта «Золотой фонд прессы» при поддержке Министерства цифрового развития, связи и массовых коммуникаций РФ.

Знак отличия «Золотой фонд прессы» — это мощный инструмент для продвижения и развития издания, привлечения внимания подписчиков, органов власти, рекламодателей, призванный содействовать продвижению качественной прессы, пропагандирующей высокие нравственные принципы, способствующей интеллектуальному обогащению российского народа и профессиональной ответственности печатных изданий перед обществом.

В свою очередь, ежегодный Деловой форум является профессиональной площадкой для обсуждения актуальных проблем, дискуссий и обмена успешным практическим опытом.

В работе форума приняли участие директор Департамента информации и печати Министерства иностранных дел РФ Мария Захарова, редактор журнала «Журналист» Надежда Ажгихина, сопредседатель общественной Коллегии по жалобам на прессу Юрий

Казаков, главные редакторы российских изданий и многие другие заинтересованные лица.

В своем вступлении Надежда Ажгихина отметила, что пандемия COVID-19 породила бум дезинформации и, как следствие, явление «инфодемии» о самом заболевании, его причинах и эпидемиологии, эффективности вакцинации. При этом СМИ становятся ключевыми игроками на информационном поле, развиваются новые форматы и обратная связь с аудиторией. В связи с этим роль СМИ в предоставлении читателям корректной информации, базирующейся на проверенных экспертных источниках, и формировании общественного мнения, приобретает особое социальное значение.

Таким образом, большинство экспертов сошлись во мнении, что для обеспечения достойного будущего российской прессы необходимо искать новые пути развития.

В рамках Делового форума отмечены лучшие российские издания, среди которых достойное место занял научно-практический журнал «Пульмонология», награжденный Дипломом I степени и памятным знаком «Золотой фонд прессы-2022». Такой знак отличия присуждается изданиям, набравшим 80 и более баллов по критериям оценки социальной значимости, общественного резонанса, результативности, использования новых форматов.

Затем состоялось награждение победителей, проводимых в рамках проекта «Золотой фонд прессы» всероссийских конкурсов в сфере СМИ при поддержке Совета Федерации Федерального Собрания РФ.

Почетное звание «Победитель всероссийского конкурса “Главный редактор года-2021”» присуждено главному редактору журнала «Пульмонология» — д. м. н., профессору, академику РАН, заведующему кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Минздрава России Александру Григорьевичу Чучалину.

В ответном выступлении генеральный директор ООО «Научно-практический журнал «Пульмонология»», к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Минздрава России Д.Г. Солдатов, отметив высокий уровень организации мероприятия и профессиональный подход к делу, сердечно поблагодарил организаторов Делового форума и выразил признательность за высокую оценку результатов труда коллектива журнала, награду и оказанную честь принять ее. А сама награда впечатляет и ко многому обязывает, служит трамплином для новых достижений на благо общества и науки.

Выборы в РАН-2022: итоги голосования

Elections in the Russian Academy of Sciences-2022: voting results



1–3 июня 2022 г. проходило общее собрание Российской академии наук (РАН). Утром 2 июня представлены результаты выборов новых академиков и членов-корреспондентов РАН. По словам президента РАН академика *Александра Михайловича Сергеева*, конкуренция на выборах была высокой — более 3 человек на 1 место академика, более 6 — на 1 место члена-корреспондента. Всего в выборах академиков, членов-корреспондентов и иностранных членов РАН приняли участие 492 академика и 572 члена-корреспондента.

Среди вновь избранных академиков РАН — наши коллеги — заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА, заместитель главного редактора журнала «Пульмонология» профессор *Сергей Николаевич Авдеев* (специальность — «Пульмонология», вакансий — 1; голосов «за» — 469); директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России профессор *Оксана Михайловна Дранкина* и директор ФГНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» профессор *Ольга Леонидовна Барбараш*.

Членами-корреспондентами отделения медицинских наук РАН в 2022 г. избраны 43 человека, среди которых — директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА профессор *Александр Вячеславович Аверьянов* (специальность «Клиническая физиология»), заместитель директора по научной и инновационной работе ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА профессор



Кирилл Алексеевич Зыков (специальность «Пульмонология»), заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова профессор *Михаил Петрович Костинов*.

Выборы новых членов РАН проводятся не реже 1 раза в 3 года. Победители определяются на общем собрании тайным голосованием в 1 тур. Кандидат считается избранным, если он получил не менее $\frac{2}{3}$ голосов академиков, принявших участие в голосовании, и не менее 50 % голосов списочного состава членов академии. За кандидатуры претендентов в академики могли голосовать только академики.

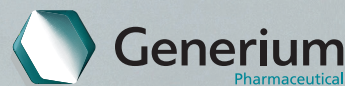
Всего в состав академии избраны 91 академик и 211 членов-корреспондентов, из них 28 вакансий академиков и 54 вакансии членов-корреспондентов связаны с медициной. В 2022 г. новыми членами РАН по медицинскому направлению избраны в 2 раза больше академиков, чем в предыдущую избирательную кампанию, членов-корреспондентов РАН — больше на 46 %. Всего в выборах принимали участие 277 кандидатов-медиков. Дополнительные места были предусмотрены по вакцинологии, вирусологии, клинической фармакологии, медицинской микробиологии и молекулярной медицине.

Поздравляем всех успешных соискателей и желаем осуществления всех профессиональных стремлений!

От имени редакционного совета, коллегии и редакции журнала «Пульмонология» поздравляем *Сергея Николаевича Авдеева* с избранием академиком Российской академии наук! Все достижения *Сергея Николаевича* являются результатом кропотливого труда, научного и организаторского таланта, высочайшего профессионализма и работоспособности, верности профессии и служению медицине, приверженности развитию инновационных направлений в пульмонологии. Желаем и впредь реализовывать свой личностный и профессиональный потенциал, всегда чувствовать поддержку коллег во всех делах и начинаниях. Крепкого здоровья, мира, благополучия!

Тигераза®

Дорназа альфа



Свобода дыхания!

- СНИЖАЕТ ВЯЗКОСТЬ
МОКРОТЫ¹
- УЛУЧШАЕТ ФУНКЦИЮ
ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ^{2,3}
- СНИЖАЕТ РИСК
ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ^{2,3}

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тигераза®

Регистрационный номер: ЛП-005537. **Международное непатентованное название:** дорназа альфа. **Лекарственная форма:** раствор для ингаляций. **Фармакотерапевтическая группа:** отхаркивающее муколитическое средство. **Код АТХ:** R05CB13. **Показания к применению:** Симптоматическая терапия в комбинации со стандартной терапией муковисцидоза у пациентов со значением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) не менее 40 % от нормы с целью улучшения функции легких. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу препарата или его компонентам. **С осторожностью:** Беременность, период грудного вскармливания. Дети до 5 лет. **Способ применения и дозы:** раствор в ампулах предназначен только для разового ингаляционного применения. Препарат Тигераза® нельзя разводить или смешивать с другими препаратами или растворами в емкости небулайзера. Смешивание препарата с другими лекарственными средствами может привести к нежелательным структурным и/или функциональным изменениям препарата Тигераза® или другого компонента смеси. 2,5 мг дорназы альфа (соответствует содержанию 1 ампулы – 2,5 мл неразведенного раствора, 2500 ЕД) один раз в сутки, ингаляционно, без разведения, с помощью джет-небулайзера. Правила проведения ингаляции: препарат Тигераза® можно вводить с помощью джет-небулайзера с компрессором многофазового использования, кроме ультразвуковых, поскольку они могут инактивировать действующее вещество препарата или не обеспечить необходимой степени распыления жидкости. **Побочное действие:** Нежелательные реакции при лечении дорназой альфа возникают редко (<1/1000), в большинстве случаев слабо выражены, носят преходящий характер и не требуют коррекции дозы. Нарушения со стороны органа зрения: конъюнктивит. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: изменение голоса, одышка, фарингит, ларингит, ринит (все неинфекционной природы), инфекции дыхательных путей, в том числе вызванные *Pseudomonas*, увеличение бронхального секрета. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, крапивница. Общие расстройства: боль в груди (плевральная/некардиогенная), пирексия, головная боль. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: снижение показателей функции дыхания. Пациенты, у которых возникают нежелательные явления, совпадающие с симптомами муковисцидоза, могут, как правило, продолжать применение дорназы альфа. Нежелательные явления, приведшие к полному прекращению лечения дорназой альфа, наблюдались у очень небольшого числа пациентов, а частота прерывания терапии была сходной с назначением плацебо (2%) и дорназы альфа (3%). **Формы выпуска:** по 2,5 мг/2,5 мл раствора для ингаляций в ампулах полимерных, изготовленных методом термической экструзии. 6 ампул полимерных – в светозащитном пакете из комбинированного материала. **Срок годности:** 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

1. Shak S, Capon DJ, Hellmich R et al. Recombinant human DNase I reduces the viscosity of cystic fibrosis sputum. Proceedings of the National Academy of Science – USA 1990; 87: 9188-9192. (Труды национальной академии наук США 1990; 87:9188-9192) 2. J.M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139:813-820. (Журнал педиатрии, 2001; 139:813-820). 3. Амелина Е.Л. и др. Эффективность и безопасность бионалогичного лекарственного препарата Тигераза® (дорназа альфа) при длительной симптоматической терапии пациентов с муковисцидозом: результаты клинического исследования III фазы //Пульмонология. – 2020. – Т. 29. – №. 6. – С. 695-706.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Генериум»; 123112, г. Москва, ул. Тестовская, 10; тел.: +7(495) 988-47-94; www.generium.ru



