

Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких

С.Н. Авдеев^{1,2}, Н.В. Трущенко^{1,2}, В.В. Гайнитдинова¹, А.К. Со³, Г.С. Нуралиева^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и ее обострения остаются актуальной проблемой клинической медицины.

Цель исследования: оценить качество медицинской помощи, оказываемой в крупных российских стационарах пациентам с обострением ХОБЛ.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с обострением ХОБЛ, госпитализированные в стационар трех клинических больниц г. Москвы. Диагноз «обострение ХОБЛ» устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями. У всех пациентов собирались сведения о демографических показателях, симптомах заболевания, показателях газового анализа крови, рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), медикаментозной терапии, кислородотерапии и проводимой респираторной поддержке. Период наблюдения составил 90 дней. Полученные данные сравнивались с данными пациентов из мультицентрового исследования «European COPD Audit».

Результаты и обсуждение. Ведущими клиническими симптомами при обострении ХОБЛ являлись, как и в других странах, усиление одышки (95,4%) и увеличение объема мокроты (60,7%). Во время обострения большинство больных ХОБЛ получали короткодействующие β_2 -агонисты (77,4%), системные глюкокортикостероиды (85,1%), антибиотики (79,0%) и теофиллины (48,1%). Неинвазивную вентиляцию легких проводили у 8,6% пациентов, кислородотерапию – у 23,8% пациентов, легочную реабилитацию – лишь у 6,2% пациентов. Рентгенография ОГК выполнена у 97,9% пациентов, спирография – у 79,8%, исследование газов артериальной крови – у 19,3% пациентов. Средняя длительность госпитализации составляла 18,2±3,9 сут, повторные госпитализации в течение 90 дней – у 36,2% пациентов. Внутриведенная летальность составила 3,3%.

Заключение. На основании результатов проведенного исследования предложены практические рекомендации по улучшению качества медицинской помощи при обострении ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострение, лечение, рекомендации, неинвазивная вентиляция легких.

Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

S.N. Avdeev^{1,2}, N.V. Truschenko^{1,2}, V.V. Gaynitdinova¹, A.K. Soe³, G.S. Nuralieva^{1,2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Pulmonology Research Institute of Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its exacerbations remain an important problem of clinical medicine.

Aim. To assess the quality of medical care provided in large Russian hospitals to patients with COPD exacerbation.

Materials and methods. The study included patients with acute exacerbations of COPD hospitalized into three large clinical hospitals in Moscow. The diagnosis of "COPD exacerbation" was established in accordance with current clinical recommendations. We collected the data about patients' demography, clinical signs and symptoms, blood gas analysis, chest radiography, drug therapy, oxygen therapy and respiratory support. The follow-up period was 90 days. The obtained data were compared with the data of patients from the multicenter study "European COPD Audit".

Results and discussion. The leading clinical symptoms in COPD exacerbation were dyspnea (95.4%) and sputum production (60.7%). The majority of patients with COPD received short-acting β_2 -agonists (77.4%), systemic steroids (85.1%), antibiotics (79.0%) and theophyllines (48.1%). Noninvasive ventilation was performed in 8.6% of patients, oxygen therapy – in 23.8% of patients, pulmonary rehabilitation – in only 6.2% of patients. Chest radiography was performed in 97.9% of patients, pulmonary function tests – in 79.8%, blood gases analysis – in 19.3% of patients. The mean duration of hospitalization was 18.2±3.9 days, repeated hospitalization within 90 days occurs in 36.2% of patients. In-hospital mortality was 3.3%.

Conclusion. Based on the results of the study practical recommendations for improving the quality of medical care in acute exacerbations of COPD are proposed.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, treatment, recommendations, non-invasive ventilation.

в/в – внутривенно

ДДАХ – длительно действующие антихолинергические препараты

ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИМТ – индекс массы тела

КДАХ – короткодействующие антихолинергические препараты

КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

п/о – перорально

СГКС – системные глюкокортикостероиды

СРБ – С-реактивный белок

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

SpO₂ – сатурации кислорода

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высоким уровнем заболеваемости и смертности во всем мире [1–3]. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. ХОБЛ займет 5-е ме-

сто по ущербу, наносимому заболеванием. ХОБЛ является одной из ведущих причин смерти, и ожидается, что она выйдет на 7-е место в мире в качестве причины потери трудоспособности [4, 5].

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ [1, 2]. Рекомендации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) определяют обострение ХОБЛ как «острое состояние, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки ежедневных колебаний и требует изменения терапии» [2]. Клинические проявления обострений ХОБЛ разнообразны и могут быть связаны как с респираторной инфекцией, так и с другими провоцирующими факторами, при этом определение этиологии обострений может представлять трудную задачу. На сегодняшний день отсутствуют инструментальные, облегчающие диагностику обострений ХОБЛ и способные предсказать их продолжительность [6].

Обострения ХОБЛ, требующие госпитализации в стационар, считаются тяжелым состоянием и ассоциируются с увеличением риска летального исхода на 30–43% в течение 12 мес после обострения [7–9]. Доказана прямая связь между числом тяжелых обострений и показателями смертности у госпитализированных пациентов с ХОБЛ [10]. Проведение неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ и гиперкапнией снижает госпитальную летальность на 21% [11], что прямо подтверждает влияние на прогноз заболевания лечения, проводимого в стационарах. Таким образом, обеспечение адекватного и комплексного лечения пациентов с обострением ХОБЛ имеет исключительную важность.

В странах Европы недавно завершено крупное мультицентровое исследование под названием «European COPD Audit», инициированное Европейским респираторным обществом, целью которого стали оценка и наблюдение за лечением тяжелых обострений ХОБЛ в 13 европейских странах (Австрия, Бельгия, Хорватия, Греция, Мальта, Польша, Ирландия, Румыния, Словакия, Испания, Швейцария, Турция и Великобритания) [12–14]. Данных о лечении обострений ХОБЛ в стационарах нашей страны и их соответствии международным стандартам практически нет. **Цель настоящего исследования** – оценка качества медицинской помощи, оказываемой в крупных российских стационарах пациентам с обострением ХОБЛ. Проведен сравнительный анализ полученных результатов с данными указанного выше европейского исследования, а также с международными рекомендациями по лечению ХОБЛ; предложены практические рекомендации, направленные на улучшение качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ в российских стационарах.

Материалы и методы

В исследование вошли пациенты, госпитализированные в стационар в связи с обострением ХОБЛ. Пациенты отобраны в трех клинических больницах г. Москвы.

Критерии включения: поступление пациентов в стационар с клиническим диагнозом «обострение ХОБЛ», подтвержденным экспертами [1, 2]. После подтверждения

диагноза исследователи собирали сведения о демографических показателях, симптомах заболевания, показателях газового анализа крови, рентгенологического исследования органов грудной клетки, медикаментозной терапии, кислородотерапии и проводимой респираторной поддержке. Период последующего наблюдения за пациентами составил 90 дней. Полученные нами данные о госпитализированных пациентах с обострением ХОБЛ сравнивали с данными пациентов из мультицентрового исследования «European COPD Audit» [12–14].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Сравнение групп по количественным признакам проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, по бинарным признакам – по таблице сопряженности частот (2×2) с использованием критерия χ^2 . Достоверными считались различия между группами при $p < 0,05$. Результаты представлены как среднее \pm стандартное отклонение или медиана [интерквартильный размах], если не указано иное.

Результаты

Характеристика пациентов

В исследование исходно вошло 270 пациентов, но в анализ включены данные о 243 из них, поскольку 17 пациентов не явились на контрольный прием после выписки из стационара, 8 пациентам был неверно поставлен диагноз, два пациента переведены в другие стационары.

Характеристики пациентов, вошедших в исследование, представлены в **табл. 1**. Среди отобранных участников преобладали мужчины (71,6%), средний возраст составил 72,7 \pm 7,5 года, средний индекс массы тела (ИМТ) – 26 \pm 6,6 кг/м², а среднее значение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 56,8 \pm 17,3% от должного. 71,1% (157 из 221) пациентов были курильщиками (продолжали курить), что достоверно отличалось от аналогичных данных стран Европы – 32,8% (4890 из 14 898; $p < 0,001$).

Ведущие клинические симптомы при обострении ХОБЛ, как и в других странах: усиление одышки (95,4%) и увеличение объема мокроты (60,7%). У большинства отобранных пациентов диагностирована ХОБЛ средней (45,9% у нас vs 26,5% в Европе; $p < 0,001$) и тяжелой степени (39,7% vs 45,5%, соответственно; $p = 0,11$), в то время как в европейском исследовании достоверно больше больных с крайне тяжелым течением заболевания (25,6% в Европе vs 12,4% в настоящем исследовании; $p < 0,001$).

Основными коморбидными заболеваниями у пациентов с ХОБЛ в исследовании оказались гипертоническая болезнь (46%) хроническая сердечная недостаточность (36%), сахарный диабет (19%), хронические заболевания почек (17%), злокачественные новообразования (14%), реже определялись язвенная болезнь (8%), заболевания печени (7,5%) и деменция (4%).

Сравнение тактики лечения

Возможности лечения пациентов с обострением ХОБЛ в клиниках Российской Федерации уступали таковым в странах Европы. Для российских пациентов

Сведения об авторах:

Авдеев Сергей Николаевич – д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. каф. пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зам. директора по научной работе, зав. клиническим отд. НИИ пульмонологии

Трущенко Наталья Владимировна – к.м.н., ассистент каф. пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, н.с. НИИ пульмонологии

Нуралиева Гилля Сериковна – к.м.н., ассистент каф. пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; н.с. НИИ пульмонологии

Со Аунг Кьяв – аспирант РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Контактная информация:

Гайнитдинова Вилия Вилевна – д.м.н., проф. каф. пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; тел.: +7(495)708-35-76; e-mail: ivv_08@mail.ru

Таблица 1. Характеристика пациентов

Показатели	Российские данные		Данные стран Европы		P
	n (%) или M±SD	общее число пациентов, n	n (%) или M±SD	общее число пациентов, n	
Всего пациентов	100%	243	98,2%	15 723	0,035
Возраст, годы	72,7±7,5	243	70,8±10,7	15 721	0,006
Мужской пол	174 (71,6)	243	10 700 (68,1)	15 723	0,245
Рост, см	164,8 (7,3)	202	165,7 (9,0)	9307	0,158
Масса тела, кг	78,1±22,6	202	73,2±18,8	9449	0,003
ИМТ	26,0±6,6	202	26,7±6,4	9139	0,124
Статус курения					
Курильщики	157 (71,1)	221	4890 (32,8)	14 898	<0,001
Экс-курильщики	55 (44,9)	221	9179 (61,6)	14 898	<0,001
Никогда не курили	9 (4,1)	221	829 (5,6)	14 898	0,335
Пачка-лет	49,8±23,7	205	53,2±28	3777	0,09
Симптомы					
Нарастание одышки	231 (95,4)	243	15 136 (97,1)	15 584	0,119
Увеличение объема мокроты	146 (60,7)	243	10 228 (68,9)	14 834	0,006
Изменение цвета мокроты	104 (45,6)	230	8025 (56,0)	14 332	0,002
Исследование газов артериальной крови					
Проведено	47 (19,3)	243	12 953 (84,1)	15 397	<0,001
pH	7,35±0,06	243	7,4±0,074	12 808	0,001
HCO ₃ , ммоль/л	26,7±5,7	230	28,1±5,2	12 207	0,001
pO ₂ , кПа	8,2±3,9	243	8,6±3,4	12 826	0,07
pCO ₂ , кПа	6,1±2,3	243	6,4±2,2	12 833	0,035
Спирометрия					
ФЖЕЛ, % долж.	69,5±19,4	194	65,4±20,4	8863	0,002
ОФВ ₁ , % долж.	56,8±17,3	194	44,0±17,4	9089	<0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	59,1±15,7	194	53,6±15,3	9064	0,001
Рентгенография органов грудной клетки					
Нормальная	85 (36,0)	236	3496 (22,3)	15 700	<0,001
Бронхоэктазы	10 (4,2)	236	867 (5,5)	15 700	0,384
Гиперинфляция	69 (29,2)	236	5331 (34,0)	15 700	0,122
Консолидация	52 (22,0)	236	2898 (18,5)	15 700	0,169
Плевральный выпот	12 (5,1)	236	426 (2,7)	15 700	0,025
Рак легкого	8 (3,4)	236	394 (2,5)	15 700	0,381
Стадия GOLD					
1	4 (2,1)	194	190 (2,4)	8057	0,787
2	89 (45,9)	194	2144 (26,5)	8057	<0,001
3	77 (39,7)	194	3662 (45,5)	8057	0,109
4	24 (12,4)	194	2061 (25,6)	8057	<0,001

менее доступны НВЛ, легочная реабилитация, выявлены также и существенные отличия в фармакотерапии обострений ХОБЛ.

Фармакологические средства, назначаемые пациентам с ХОБЛ до, во время госпитализации и при выписке, представлены в табл. 2.

В отношении применения КДБА полученные результаты схожи с зарубежными данными до госпитализации (58,0% vs 60,3%; $p=0,47$), но несколько отличались во время госпитализации (77,4% vs 84,7%; $p=0,001$), а также после выписки (66,7% vs 56,9%; $p=0,002$), соответственно. Российским пациентам на амбулаторном этапе чаще назначали КДАХ, что, вероятно, обусловлено широким ис-

пользованием комбинированных лекарственных средств (до госпитализации – 44,9% vs 26,2%; $p<0,001$; после выписки – 58,9% vs 24,6%; $p<0,001$, соответственно).

Существенные различия получены по частоте использования теофиллинов во время пребывания в стационаре (48,1% в России vs 14,5% в Европе; $p<0,001$).

СГКС реже назначались российским пациентам как до поступления в стационар (10,7% vs 18,5%; $p=0,002$), так и после выписки (8,2% vs 51,5%; $p<0,001$), хотя во время госпитализации существенных различий не получено (85,1% vs 82,4%; $p=0,272$).

В наших стационарах реже использовалась НВЛ по сравнению с европейскими странами: до госпитализации

Таблица 2. Фармакологическое лечение до госпитализации, во время пребывания в стационаре и после выписки, n (%)

Лечение	До госпитализации		p	В стационаре		p	После выписки		p
	Россия	Европа		Россия	Европа		Россия	Европа	
ДДБА/ИГКС	114 (46,9)	9027 (57,4)	0,001	–	–	–	157 (64,6)	10 990 (69,9)	0,074
ДДБА	20 (8,2)	1459 (9,3)	0,558	–	–	–	24 (9,9)	1530 (9,7)	0,917
ДДАХ	96 (39,5)	7319 (46,5)	0,029	–	–	–	165 (67,9)	9428 (60)	0,013
Теофиллины п/о	37 (15,2)	2606 (16,6)	0,560	–	–	–	54 (22,2)	3170 (20,2)	0,441
Теофиллины в/в	–	–	–	117 (48,1)	2273 (14,5)	<0,001	–	–	–
КДБА	141 (58,0)	9483 (60,3)	0,467	188 (77,4)	13 322 (84,7)	0,001	162 (66,7)	8948 (56,9)	0,002
КДАХ	109 (44,9)	4202 (26,2)	<0,001	221 (74,9)	12 185 (77,5)	0,289	143 (58,9)	3861 (24,6)	<0,001
СГКС	26 (10,7)	2907 (18,5)	0,002	207 (85,1)	12 960 (82,4)	0,272	20 (8,2)	8103 (51,5)	<0,001
ИГКС	23 (9,5)	1949 (12,4)	0,173	25 (10,3)	5394 (34,1)	<0,001	22 (9,1)	1856 (11,8)	0,196
Антибиотики	27 (11,1)	3148 (20)	0,006	192 (79,0)	13 559 (86,2)	0,001	4 (1,6)	6581 (41,9)	<0,001
Кислород	15 (6,2)	3905 (24,8)	<0,001	58 (23,8)	13 344 (86,1)	<0,001	31 (12,8)	5173 (33,9)	<0,001
Диуретики	–	–	–	43 (17,7)	4159 (26,5)	0,002	–	–	–
ИВЛ	–	–	–	5 (2,1)	272 (1,7)	0,636	–	–	–
НВЛ	3 (1,2)	416 (2,6)	0,172	21 (8,6)	2043 (13,4)	0,028	7 (2,9)	793 (5,2)	0,109

Примечание. ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДАХ – длительно действующие антихолинергические препараты, КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты, КДАХ – короткодействующие антихолинергические препараты, СГКС – системные глюкокортикостероиды, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, п/о – перорально, в/в – внутривенно.

(1,2% vs 2,6%; $p=0,17$), во время госпитализации (8,6% vs 13,4%; $p=0,03$) и после выписки (2,9% vs 5,2%; $p=0,11$).

Легочная реабилитация проведена лишь у 6,2% российских пациентов, в то время как в Европе реабилитацию прошли 48,1% пациентов с обострением ХОБЛ ($p<0,001$).

При выписке из стационара рекомендации российских и зарубежных специалистов схожи в отношении основных классов лекарственных средств для лечения ХОБЛ. Несколько чаще российским больным назначались ДДАХ – 67,9% vs 60% ($p=0,013$). По остальным группам значимых различий не получено: ДДБА/ИГКС – 64,6% в России vs 69,9% в Европе ($p=0,07$); ДДБА – 9,9% vs 9,7% ($p=0,92$), соответственно. Обращает на себя внимание более редкое назначение российскими врачами антибиотиков (1,6% vs 41,9%; $p<0,001$) и длительной кислородотерапии (12,8% vs 33,9%; $p<0,001$) после выписки.

Соответствие рекомендациям GOLD

При оценке соответствия лечения обострений ХОБЛ рекомендациям GOLD в практике российских и европейских стационаров можно выделить следующие аспекты [2]:

1. Для оценки тяжести обострения ХОБЛ рекомендуется проводить исследование газов артериальной крови. Данное исследование проведено лишь у 19,3% (у 47 из 243) пациентов в нашем исследовании, в то время как в европейских странах оно выполнено у 84,1% (12 953 из 15 397; $p<0,001$). Среднее значение парциального давления кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) составило $8,2\pm 3,9$ кПа, а парциального давления углекислого газа (P_{aCO_2}) – $6,1\pm 2,3$ кПа, что сопоставимо с данными зарубежных коллег – 8,6 кПа ($p=0,07$) и 6,4 кПа ($p=0,035$), соответственно.

2. При поступлении в стационар с диагнозом обострение ХОБЛ у пациента должны быть результаты спирометрии. В нашем исследовании у 48,6% (118 из 243) пациентов наличествовали результаты спирометрии при поступлении в стационар, а в европейских странах они имелись у 59,1% (9246 из 15 654) пациентов ($p=0,001$). В то же время в стационаре исследование проведено у 79,8%

(194 из 243) российских пациентов. При этом 17,0% (33 из 194) российских пациентов и 7,6% (1189 из 15 654) пациентов из стран Европы имели отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ >70% (ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких), но получали лечение как пациенты с обострением ХОБЛ ($p=0,0002$).

3. При поступлении в стационар пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ должна быть назначена кислородотерапия. По нашим данным, кислород назначен 23,8% (58 из 243) пациентов при поступлении в стационар, а в Европе – 86,1% (13 344 из 15 492) пациентов ($p<0,001$). При этом снижение сатурации кислорода (SpO_2) <90% по данным пульсоксиметрии выявлено у 27% российских пациентов. У большинства пациентов (71%) кислородотерапия назначалась без газового анализа крови.

4. При поступлении в стационар больным ХОБЛ рекомендуется проведение рентгенологического исследования органов грудной клетки. Рентгенография органов грудной клетки выполнена у 97,9% (236 из 243) пациентов. У 29,2% (69 из 236) из них выявлена эмфизема легких, у 3,4% (8 из 236) диагностирован рак легкого, у 36,0% (85 из 236) была нормальная рентгенограмма, а у 22,0% (52 из 236) пациентов выявлена консолидация легочной ткани. Результаты схожи с таковыми других стран.

5. При обострении ХОБЛ должны быть назначены КДБА. Всего 77,4% (188 из 243) российских пациентов принимали КДБА во время пребывания в стационаре, по сравнению с 84,7% (13 322 из 15 723) пациентов из европейского исследования ($p=0,001$).

6. В дополнение к КДБА могут быть назначены КДАХ. 74,9% (221 из 243) российских пациентов КДАХ назначались во время госпитализации, по сравнению с 77,5% (12 185 из 15 723) пациентов стран Европы ($p=0,289$).

7. Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуются СГКС или ИГКС. 85,1% (207 из 243) российских пациентов получали СГКС и 10,3% (25 из 243) принимали ИГКС во время пребывания в стационаре, в то время как в Европе СГКС получали 82,4% (12 960 из 15 723; $p=0,27$) пациентов, а ИГКС – 34,3% (5394 из 15 723; $p<0,001$) пациентов, соответственно.

Таблица 3. Результаты лечения и смертность

Показатель	Российские данные		Данные стран Европы		P
	n (%) или M±SD	общее число пациентов, n	n (%) или M±SD	общее число пациентов, n	
Продолжительность госпитализации, сут	18,2±3,9	243	8,7±8,3	15 687	<0,001
Повторная госпитализация в течение 90 дней	88 (36,2)	243	5278 (35,3)	14 949	0,771
Смертность в стационаре	8 (3,3)	243	774 (4,9)	15 723	0,25
Смертность после выписки	4 (1,6)	243	934 (6,2)	14 949	0,003

8. При подозрении на бактериальную инфекцию должна быть назначена антибактериальная терапия. По нашим результатам, антибиотики во время госпитализации получали 79,0% (192 из 243) пациентов с обострением ХОБЛ. Среди пациентов, получавших антибактериальную терапию, было 5 больных с гнойной мокротой на ИВЛ и 8 пациентов без изменения цвета (появления желтой) мокроты. В странах Европы антибиотики получало большее количество больных – 86,2% (13 559 из 15 723; $p=0,001$).

9. Метилксантины могут использоваться как препараты второй линии после короткодействующих бронходилататоров. Среди российских пациентов, вошедших в исследование, метилксантины получала большая часть больных – 48,1% (117 из 243) пациентов. В Европе метилксантины назначены 14,5% (2273 из 15 723) пациентов ($p=0,001$).

10. Пациентам с обострением ХОБЛ при наличии показаний следует обеспечить соответствующую респираторную поддержку – НВЛ или ИВЛ. В рамках нашего исследования НВЛ применялась у 8,6% (21 из 243) пациентов, а ИВЛ – у 2,1% (5 из 243) пациентов.

Из 47 пациентов, которым проведен газовый анализ артериальной крови, у 32 (68,1%) человек его результаты соответствовали критериям Британского торакального общества [15] по проведению НВЛ ($pH < 7,35$ и $PaCO_2 > 6$ кПа), и 65,6% из них получали НВЛ. 71,4% (5 из 7) пациентов, которые отвечали критериям GOLD по проведению ИВЛ [2], своевременно начата ИВЛ.

Результаты лечения пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в рамках нашего исследования и в исследовании, проведенном в Европе, суммированы в табл. 3. В российской практике больше продолжительность госпитализации (в среднем $18,2 \pm 3,9$ сут vs $8,7 \pm 8,3$ сут; $p < 0,001$), но по частоте повторных госпитализаций в течение 90 дней различий не получено (36,2% vs 35,3%; $p = 0,043$). Внутрибольничная летальность у нас сопоставима с показателями стран Европы (3,3% vs 4,9%).

Обсуждение

Результаты работы наших зарубежных коллег представили уникальные данные о лечении тяжелых обострений ХОБЛ и их исходах в странах Европы. В настоящее исследование, охватившее три клинических центра г. Москвы, включено существенно меньшее число пациентов с обострением ХОБЛ. Однако по его результатам можно получить представление о медицинской помощи, оказываемой в российских стационарах таким пациентам.

Правильная постановка диагноза и корректная терапия – неотъемлемые условия улучшения исходов обострений ХОБЛ. В диагностике ХОБЛ, включающей в себя и диагностику обострений, важнейшую роль играют результаты спирометрии. Отсутствие данных спирометрии при поступлении в стационар может привести к ошибкам в диагностике и лечении [1, 2]. Согласно рекомендациям

GOLD, спирометрию не рекомендуется проводить в период обострения ХОБЛ, потому что она может быть трудновыполнима, а ее результаты недостаточно точны [2]. При этом у 51,4% российских пациентов не имелось результатов спирометрии до поступления в стационар.

Оценка степени тяжести обострений ХОБЛ требует анализа газового состава крови, особенно у пациентов с гипоксемией, обнаруживаемой при пульсоксиметрии [2]. Пульсоксиметрию можно использовать для оценки SpO_2 и потребности в кислородотерапии. При этом если $SpO_2 < 92\%$, то рекомендовано проводить исследование газов артериальной крови [2].

Пульсоксиметрия проведена 94,6% российских пациентов, госпитализированных с обострением ХОБЛ. При этом снижении $SpO_2 < 90\%$ выявлено у 27% пациентов с ХОБЛ. Вызывает беспокойство тот факт, что, несмотря на то что проведение газового анализа крови рекомендуется и международными, и национальными руководствами, данное исследование выполнено только у 19,3% российских пациентов, и большинству (71%) кислородотерапия назначена без газового анализа крови.

Проведение НВЛ уменьшает смертность, продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также общую продолжительность госпитализации [16, 17]. В то же время в рамках настоящего исследования НВЛ использовалась только у 8,6% пациентов. Вероятно, потребность в проведении данного метода респираторной поддержки больше, однако в связи с отсутствием соответствующей аппаратуры и специалистов возможностей для ее осуществления не имелось. Стоит отметить, что в европейских странах НВЛ доступна в 89,1% стационаров. Негативную роль в этом отношении играет и редкое проведение анализа газов крови в российских стационарах, поскольку основные показания для проведения НВЛ базируются на результатах этого исследования.

У российских пациентов с ХОБЛ во время госпитализации довольно широко использовались антибиотики (79% пациентов). В то же время, согласно рекомендациям GOLD, антибиотики следует назначать только пациентам, у которых предполагается бактериальная инфекция [2]. При использовании более быстрых и эффективных молекулярных технологий, таких как полимеразная цепная реакция для обнаружения и идентификации бактериальных агентов, а также показателей С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина в крови для определения показаний к назначению антибиотиков, их применение может быть сокращено [18, 19]. Учитывая угрозу возрастающей антибиотикорезистентности бактерий, в лечении обострений ХОБЛ следует придерживаться тактики уменьшения необоснованного использования антибиотиков.

До поступления в стационар (амбулаторно) СГКС, антибактериальные препараты, а также кислородотерапия российских больных ХОБЛ назначались существенно реже, хотя во время пребывания в стационаре СГКС и антибактериальная терапия использовались примерно с той же

частотой, как и в Европе. Данные различия могут быть связаны с разной системой оказания медицинской помощи. Так, у большинства пациентов из европейских стран лечение обострения ХОБЛ начато еще на амбулаторном этапе.

В российских стационарах метилксантины используются на порядок чаще, чем в Европе, хотя амбулаторно они применяются довольно редко. Последние данные о влиянии метилксантинов на воспаление и фиброз могут объяснить использование данной группы лекарственных средств у некоторых пациентов с обострением ХОБЛ в Европе [20–22]. Однако, согласно рекомендациям GOLD, положительный эффект метилксантинов на параметры функции легких и другие конечные точки в клинических исследованиях ограничен и непостоянен [2].

Легочная реабилитация улучшает физические возможности, уменьшает симптомы болезни и исходы госпитализации у пациентов с ХОБЛ [23–26]. Однако на сегодняшний день легочная реабилитация доступна в единичных российских стационарах, и только 6,2% пациентов с обострением ХОБЛ ее прошли. Среди факторов, затрудняющих проведение реабилитации у больных ХОБЛ в России, можно выделить следующие: 1) крайняя нехватка специалистов по легочной реабилитации в российских стационарах; 2) программа легочной реабилитации предусматривает продолжение реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе, но для многих пациентов их состояние, в том числе за счет коморбидной патологии, не позволяет посещать поликлинику; 3) практические врачи не назначают проведение реабилитационных мероприятий.

Обращает на себя внимание существенно большая продолжительность пребывания пациентов с обострением ХОБЛ в наших стационарах. В связи с наличием существенных различий в ведении пациентов с ХОБЛ как до, так и во время госпитализации сложно выделить, какие именно факторы приводят к увеличению сроков госпитализации.

Весьма вероятно, что полученные различия отражают в большей степени различия в организации системы здравоохранения, а продолжительность госпитализации определяется не столько тяжестью заболевания, сколько социальными факторами и логистикой. Косвенным подтверждением этого служит то, что существенно большее число больных из европейских стран получали после выписки антибактериальную терапию, СГКС, кислородотерапию; это свидетельствует о долечивании обострения ХОБЛ на амбулаторном этапе. Помимо различий в самой системе здравоохранения, свою роль играет и меньшая степень тяжести состояния пациентов, госпитализирующихся в российские стационары, на что указывают показатели спирометрии и газового анализа крови.

Выявлены определенные различия в распространенности коморбидных заболеваний среди российских пациентов с ХОБЛ и пациентов европейских стран, однако они могут быть обусловлены различиями в программах обследования пациентов. У российских пациентов довольно часто обнаруживалась консолидация легочной ткани. Вместе с тем А. Saleh и соавт. [27] выявили, что пациенты с обострением ХОБЛ и консолидацией характеризовались более тяжелым течением заболевания и худшим прогнозом, чем пациенты без консолидации.

Практические рекомендации по лечению обострений ХОБЛ

В заключение, проанализировав собственные результаты, опыт европейских коллег и рекомендации GOLD, мы бы хотели предложить ряд рекомендаций для лечения тя-

желых обострений ХОБЛ, хотя на сегодняшний день их реализация возможна не во всех стационарах Российской Федерации.

1. Отказ от курения и вакцинация должны быть рекомендованы всем пациентам, госпитализированным в стационар по поводу обострения ХОБЛ [28, 29]. Со всеми пациентами с обострением ХОБЛ при поступлении в стационар должна быть проведена разъяснительная беседа по поводу отказа от курения и необходимости вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. На сегодняшний день в России пока недостаточно развита система помощи в отказе от курения, что делает необходимым более активное участие врачей стационаров в этом вопросе.

2. Всем пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ рекомендуется проводить исследование газов артериальной или венозной крови [30]. Диагностика (оценка тяжести) и лечение обострений ХОБЛ сильно зависят от результатов газового анализа крови. Поэтому всем пациентам с подозрением на тяжелое обострение ХОБЛ мы рекомендуем, по меньшей мере, исследование газового состава венозной крови [31, 32].

3. Спирометрия должна быть выполнена во время пребывания пациента в стационаре или, по меньшей мере, через 4–6 нед после выписки [33]. Спирометрия остается основным методом диагностики и оценки динамики легочной функции при ХОБЛ [34].

4. Бронходилататорами первой линии в лечении обострений ХОБЛ должны быть ингаляционные КДБА, КДАХ, а не метилксантины. Назначение бронходилататоров является ключевым звеном терапии обострений ХОБЛ. Эффективность КДБА и КДАХ при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом КДБА является более быстрое начало действия, а КДАХ – высокая безопасность и хорошая переносимость [35, 36]. Метилксантины менее эффективны и вызывают больше побочных эффектов, чем ингаляционные бронходилататоры. Препараты данной группы следует использовать только в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелыми симптомами [37, 38].

5. Рекомендуется назначение СГКС. Системные стероиды эффективны в лечении обострений ХОБЛ, и они должны быть назначены, если предполагается данный диагноз. Показано, что СГКС сокращают сроки восстановления ОФV₁ после обострения ХОБЛ, а также уменьшают продолжительность пребывания пациента в стационаре и частоту смертельных исходов [39]. Основным эффектом СГКС реализуется в первые 72 ч от начала обострения. На основании последних данных мы рекомендуем использование преднизолона или его эквивалента в дозе 30–40 мг в течение 5 дней [40–42].

6. Антибиотики должны быть назначены пациентам при увеличении объема мокроты, изменении ее характера, увеличении уровня СРБ и прокальцитонина, а также пациентам, госпитализированным в отделение реанимации. Пациенты должны получать антибиотики только в указанных случаях. Антибактериальная терапия эффективна у небольшой группы пациентов с обострением ХОБЛ. Показаниями к назначению антибактериальных препаратов являются увеличение объема мокроты, изменение ее цвета и характера (появление гнойной мокроты), потребность в вентиляционной поддержке, госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии [43, 44]. В дополнение к клиническим признакам для определения показаний к назначению антибиотиков следует использовать показатели СРБ и прокальцитонина (>15 мг/л и >0,25 нг/мл, соответственно) [18, 19].

7. НВЛ показана при рН <7,35 и РСО₂ >6 кПа (45 мм рт. ст.). НВЛ должна быть назначена столь скоро, насколько это возможно, при выявлении клинических и лабораторных признаков выраженной ОДН, к которым помимо указанных выше результатов газового анализа крови относится выраженная одышка в покое, частота дыхания более 24 в минуту, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, торакоабдоминальный парадокс [33, 45–50]. Проведение НВЛ за пределами палат или отделений интенсивной терапии российских стационаров имеет ряд затруднений (в первую очередь, нехватка соответствующих специалистов и оборудования), которые требуется разрешить для внедрения данных рекомендаций.

8. В программу лечения обострений ХОБЛ необходимо включать легочную реабилитацию. Эффекты легочной реабилитации включают в себя улучшение переносимости физической нагрузки, уменьшение ощущения одышки, уменьшение количества и длительности госпитализаций, улучшение выживаемости пациентов с ХОБЛ [23, 24, 26, 51].

Следует также указать на ограничения проведенного исследования. В исследование вошли только пациенты крупных стационаров г. Москвы с наличием отделений пульмонологического профиля, что может не отражать реальный уровень оказания медицинской помощи пациентам с ХОБЛ в стационарах Российской Федерации. Недостаточно также сведений о тяжести сопутствующей патологии, которая может существенно влиять на исходы госпитализации у пациентов с полиморбидной патологией. Недостатком также является и отсутствие информации об использовании муколитиков, о вакцинации у пациентов. Кроме того, использование в качестве диагностического критерия ХОБЛ ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 могло привести к гипердиагностике ХОБЛ, особенно у пожилых пациентов.

Таким образом, на основании анализа собственных результатов, опыта европейских коллег и рекомендаций GOLD предложены практические рекомендации по улучшению качества медицинской помощи при обострении ХОБЛ в российских стационарах.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2014;(3):15-54 [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2014;(3):15-54 (In Russ.)].
2. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports>, 2018.
3. Aisanov Z, Avdeev S, Arkhipov V, Belevskiy A, Chuchali A, Leshchenko I, Ovcharenko S, Shmelev E, Miravittles M. Russian experience of creating clinical COPD guidelines and a clinical decision making algorithm. *Int J COPD*. 2018;13:183-7. doi: 10.2147/COPD.S153770
4. WHO: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2016. Available from: http://www.who.int/topics/chronic_obstructive_pulmonary_disease/en/
5. GBD 2015 Mortality and causes of death collaborators: global, regional and national life expectancy, all-causes mortality and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global burden of disease study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459-544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1
6. Husebo GR, Bakke PS, Aanerud M, Hardie JA, Ueland T et al. Predictors of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease – results from the Bergen COPD cohort study. *PLoS One*. 2014;9:e109721. doi: 10.1371/journal.pone.0109721
7. Self TH, Patterson SJ, Headley AS, Finch CK. Action plans to reduce hospitalizations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: focus on oral corticosteroids. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:2607-15. doi: 10.1159/000477911
8. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risk Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:959-67. doi: 10.1164/ajrccm.154.4.8887592
9. Tokgoz Akyil F, Gunen H, Agca M, Gungor S, Yalcinsoy M, Sucu P, Akyil M, Sevim T. Patient outcome after chronic obstructive pulmonary disease exacerbations requiring noninvasive ventilation during hospitalization. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(9):470-6. doi: 10.1016/j.arbres.2016.01.021
10. Atsou K, Chouaid C, Hejblum G. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Med*. 2011;9:7. doi: 10.1186/1741-7015-9-7
11. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Resp J*. 2017;50:1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016
12. Hartl S. The European COPD Audit: a pilot experience of 16 European countries. *Pneumonol Alergol Pol*. 2012;80:501-4.
13. López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM. European COPD Audit Team European COPD Audit: design, organization of work and methodology. *Eur Respir J*. 2013;41:270-6. doi: 10.1183/09031936.00021812
14. Roberts CM, López-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, Hartl S. European COPD Audit Team European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax*. 2013;68:1169-71. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203465
15. British Thoracic Society Standards of Care Committee; Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. 2002;57:192-211. doi: 10.1136/thorax.57.3.192
16. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационаре и домашних условиях. *Пульмонология*. 2017;27(2):232-49 [Avdeev SN. Non-invasive ventilation in patients with chronic obstructive illness in the hospital and at home. *Pulmonologiya*. 2017;27(2):232-49 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-232-249
17. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2017;49:1600791. doi: 10.1183/13993003.00791-2016
18. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55:651-62. doi: 10.1093/cid/cis464
19. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Muller C, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD; a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest*. 2007;131:9-19. doi: 10.1378/chest.06-1500
20. Ford PA, Durham AL, Russell RE, Gordon F, Adcock IM. Treatment effects of low-dose theophylline combined with an inhaled corticosteroid in COPD. *Chest*. 2010;137:1338-44. doi: 10.1378/chest.09-2363
21. Zhang WH, Zhang Y, Cui YY, Rong WF, Cambier C, et al. Can β_2 -adrenoreceptor agonists, anticholinergic drugs, and theophylline contribute to the control of pulmonary inflammation and emphysema in COPD? *Fundam Clin Pharmacol*. 2012;26:118-34. doi: 10.1111/j.1472-8206.2011.01007.x
22. Yawn BP. Is “GOLD” standard for the management of COPD in clinical practice? *Drugs Context*. 2012;2012:212-34. doi: 10.7573/dic.212243
23. 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;173:1390-413. doi: 10.1164/rccm.200508-1211ST
24. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;10:CD005305. doi: 10.1002/14651858.CD005305.pub3
 25. Osthoff M, Leuppi JD. Management of chronic obstructive pulmonary disease patients after hospitalization for acute exacerbation. *Respiration.* 2010;79:255-61. doi: 10.1159/000235721
 26. Мещерякова Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2013;49:27-31 [Meshcheryakova NN. Principles of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Atmosfera. Pul'monologiya i Allergologiya.* 2013;49:27-31 (In Russ.)].
 27. Saleh A, Lopez-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodriguez F, Roberts CM. European COPD Audit Team: The effect of incidental consolidation on management and outcomes in COPD exacerbation: data from the European COPD Audit. *PLoS One.* 2015;10:0134004. doi: 10.1183/09031936.00021812
 28. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD002733. doi: 10.1002/14651858.CD002733.pub2
 29. Van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayk OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;8:CD010744. doi: 10.1002/14651858.CD010744.pub2
 30. Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med.* 2001;95(5):336-40. doi: 10.1053/rmed.2001.1046
 31. Malatesha G, Singh NK, Bharija A, Rehani B, Goel A. Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO₂ and PO₂ initial emergency department assessment. *Emerg Med J.* 2007;24:569-71. doi: 10.1136/emj.2007.046979
 32. Bloom BM, Grudlingh J, Bestwick JP, Harris T. The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2014;21:81-8. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32836437cf
 33. Rea H, Kenealy T, Adair J, Robinson E, Sheridan N. Spirometry for patients in hospital and one month after admission with an acute exacerbation of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:527-32. doi: 10.1186/1471-2466-12-73
 34. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ.* 2010;182:673-8. doi: 10.1503/cmaj.091784
 35. Higgings BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J.* 1991;4:415-20.
 36. O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, Weatherby H, Chetty MC, Bernstein A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med.* 1992;86:317-25.
 37. Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:901-6. doi: 10.1164/rccm.201302-0388PP
 38. Rossi A, Kristufek P, Levine BE, Thomson MH, Till D, Kottakis J, et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Chest.* 2002;121:1058-69.
 39. Woods JA, Wheeler JS, Finch CK, Pinner NA. Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:421-30. doi: 10.2147/COPD.S51012
 40. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:2223-31. doi: 10.1001/jama.2013.5023
 41. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;9:CD001288. doi: 10.1002/14651858.CD001288.pub4
 42. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD006897. doi: 10.1002/14651858.CD006897.pub3
 43. Stefan MS, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Lindenauer PK. Association between antibiotic treatment and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD treated with systemic steroids. *Chest.* 2013;143:82-90. doi: 10.1378/chest.12-0649
 44. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD010257. doi: 10.1002/14651858.CD010257
 45. Lindenauer PK, Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Rothberg MB, Hill NS. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med.* 2014;174:1982-93. doi: 10.1002/14651858.CD010257
 46. Olieveri C, Carenzo L, Vignazia GL, Campanini M, Pirisi M, et al. Does noninvasive ventilation delivery in the ward provide early effective ventilation? *Respir Care.* 2015;60:6-11. doi: 10.4187/respcare.03294
 47. Ramsay M, Hart N. Current opinions on noninvasive ventilation as a treatment for chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19:626-30. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283659e4c
 48. Boldrini R, Fasano L, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18:48-53. doi: 10.1097/MCC.0b013e32834ebd71
 49. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:540-77.
 50. Hartl S, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Castro-Acosta A, Studnicka M, et al. Risk of death and readmission of hospital admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. *Eur Respir J.* 2016;47:113-21. doi: 10.1183/13993003.01391-2014
 51. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2007;131:4S-42S. doi: 10.1378/chest.06-2418

Поступила 14.05.2018