

Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы

С.Н. Авдеев^{✉1,2}, И.В. Лешенко^{3,4}, З.Р. Айсанов⁵, В.В. Архипов⁶, А.С. Белевский⁵, С.И. Овчаренко¹, А.В. Емельянов⁷, А.И. Синопальников⁶, Е.И. Шмелев⁸, А.Г. Чучалин⁵, от имени рабочей группы по разработке и пересмотру Федеральных клинических рекомендаций по ХОБЛ

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 «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁴Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁸ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

Аннотация

Хроническая обструктивная болезнь легких сегодня является одной из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний и основных причин заболеваемости, инвалидности и смертности в мире. В последние годы появились новые подходы к эпидемиологии, диагностике, классификации (категоризации), оценке фенотипов, а также характеристике и оценке тяжести обострений хронической обструктивной болезни легких. Существенно изменились современные подходы к стартовой и последующей медикаментозной терапии. Это во многом связано с результатами проведенных в последние годы крупных исследований, продемонстрировавших высокую эффективность тройных фиксированных комбинаций, включающих ингаляционные глюкокортикостероиды, длительно действующие β-агонисты и антихолинэргические препараты. Важными остаются вопросы использования немедикаментозных методов терапии (отказ от курения, физическая активность и дыхательная реабилитация), современные подходы к лечению дыхательной недостаточности и антибактериальная терапия. По своей значимости все эти обновления оказывают существенное влияние на реальную клиническую практику и могут рассматриваться как новая парадигма наших подходов к диагностике и ведению этого заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, клинические рекомендации, руководство, алгоритм

Для цитирования: Авдеев С.Н., Лешенко И.В., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Овчаренко С.И., Емельянов А.В., Синопальников А.И., Шмелев Е.И., Чучалин А.Г., от имени рабочей группы по разработке и пересмотру Федеральных клинических рекомендаций по ХОБЛ. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы. Терапевтический архив. 2024;96(3):292–297.

DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202646

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Авдеев Сергей Николаевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зав. отд. ФГБУ «НИИ пульмонологии». E-mail: serg_avdeev@list.ru

Лешенко Игорь Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ, гл. науч. сотр. научно-клинического отд. Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ»

Айсанов Заурбек Рамазанович – д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Архипов Владимир Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Белевский Андрей Станиславович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Овчаренко Светлана Ивановна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Емельянов Александр Викторович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Синопальников Александр Игоревич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Шмелев Евгений Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ

Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

✉ **Sergey N. Avdeev.** E-mail: serg_avdeev@list.ru; ORCID: 0000-0002-5999-2150

Igor V. Leshchenko. ORCID: 0000-0002-1620-7159

Zaurbek R. Aisanov. ORCID: 0000-0002-4044-674X

Vladimir V. Arkhipov. ORCID: 0000-0002-5671-3478

Andrey S. Belevskiy. ORCID: 0000-0001-6050-724X

Svetlana I. Ovcharenko. ORCID: 0000-0002-8264-6635

Alexander V. Emelyanov. ORCID: 0000-0002-8574-6869

Alexander I. Sinopalnikov. ORCID: 0000-0002-1990-2042

Evgene I. Shmelev. ORCID: 0000-0002-1908-5601

Alexander G. Chuchalin. ORCID: 0000-0002-6808-5528

New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift: A review

Sergey N. Avdeev^{1,2}, Igor V. Leshchenko^{3,4}, Zaurbek R. Aisanov⁵, Vladimir V. Arkhipov⁶, Andrey S. Belevskiy⁵, Svetlana I. Ovcharenko¹, Alexander V. Emelyanov⁷, Alexander I. Sinopalnikov⁶, Evgene I. Shmelev⁸, Alexander G. Chuchalin⁵, on behalf of the working group for the development and revision of Federal clinical guidelines for COPD

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia;

³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

⁴Ural Research Institute of Phthisiopulmonology – branch of the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia;

⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁷Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁸Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is now one of the most common noncommunicable diseases and the main causes of morbidity, disability and mortality in the world. In recent years, new approaches to epidemiology, diagnosis, classification (categorization), evaluation of phenotypes, as well as characterization and assessment of the severity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations have emerged. Modern approaches to starting and subsequent drug therapy have changed significantly. This is largely due to the results of recently conducted major clinical trials, demonstrated high efficacy of triple fixed combinations, including inhaled glucocorticosteroids, long-acting beta-agonists and long-acting anticholinergic drugs. The use of non-medication methods (smoking cessation, physical activity and respiratory rehabilitation) and modern approaches to the treatment of respiratory failure and antibiotic therapy remain important. In terms of their significance, all these updates have a significant impact on real clinical practice and can be considered as a novel paradigm of the approaches to the diagnosis and management of this disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, clinical recommendations, guidelines, algorithm

For citation: Avdeev SN, Leshchenko IV, Aisanov ZR, Arkhipov VV, Belevskiy AS, Ovcharenko SI, Emelyanov AV, Sinopalnikov AI, Shmelev EI, Chuchalin AG, on behalf of the working group for the development and revision of Federal clinical guidelines for COPD. New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(3):292–297. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202646

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин смертности во всем мире и серьезным бременем для системы здравоохранения. Около 384 млн человек во всем мире страдают ХОБЛ, что эквивалентно примерно 1 из 10 взрослых [1]. Почти 90% смертей от ХОБЛ среди людей моложе 70 лет приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [2]. Подсчитано, что ХОБЛ обойдется мировой экономике в 4,326 трлн дол. США в 2020–2050 гг., а также что Китай и США столкнутся с экономическим бременем от ХОБЛ, на долю которых придется, по предварительным оценкам, соответственно 1,363 и 1,037 трлн дол. США. По некоторым оценкам, ХОБЛ может оставаться недиагностированной более чем у 1/2 пациентов [3], является 3-й по частоте причиной смерти во всем мире и приводит к около 3 млн смертей ежегодно [4]. В структуре заболеваемости среди болезней органов дыхания в Российской Федерации доля этого заболевания составляет 21,6%, а среди причин смертности – 46% [5].

У пациентов с ХОБЛ отмечается более высокая частота ряда сопутствующих заболеваний (тревожные состояния, депрессия, остеопороз, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, сердечная недостаточность, нейромышечная патология и др.) [6, 7]. Наличие коморбидности существенно увеличивает риск госпитализации и смерти пациентов с ХОБЛ [8].

Определение ХОБЛ

В соответствии с современными клиническими руководствами ХОБЛ – гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздуш-

ного потока [1]. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину [1].

Современные подходы к диагностике, классификации и категоризации ХОБЛ представлены на **рис. 1** [1].

Для оценки степени риска обострений ХОБЛ рекомендуется учитывать анамнестические сведения о частоте обострений заболевания, в том числе потребовавшие госпитализации в течение последних 12 мес. При наличии у пациента за предыдущий год 2 и более обострений ХОБЛ или 1 обострения, приведшего к госпитализации (т.е. тяжелого обострения), его следует относить к группе (или фенотипу) с высоким риском развития обострений. Важность этого фенотипа определяется тем, что из обострения пациент выходит с худшими функциональными показателями легких, а частота обострений напрямую влияет на прогрессирование заболевания и продолжительность жизни.

Обострение ХОБЛ

Долгое время тяжесть обострений ХОБЛ в основном определялась в зависимости от объема ресурсов здравоохранения, использованных для терапии этого обострения (легкое – увеличение объема регулярной терапии, средней тяжести – назначение антибиотиков и системных стероидов, тяжелое – обращение за неотложной помощью или госпитализация).

В соответствии с сегодняшними руководствами под обострением следует понимать событие, характеризующееся усилением одышки и/или кашлем с мокротой, ухудшающееся в течение ≤14 дней, которое:

- может сопровождаться тахипноэ и/или тахикардией;
- часто связано с усилением местного и системного воспаления, вызванного инфекцией дыхательных путей, поллютантами или другими повреждениями дыхательных путей.



Рис. 1. Критерии диагностики и категоризация ХОБЛ [1].

Примечание. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Fig. 1. Diagnostic criteria and categorization of COPD [1].

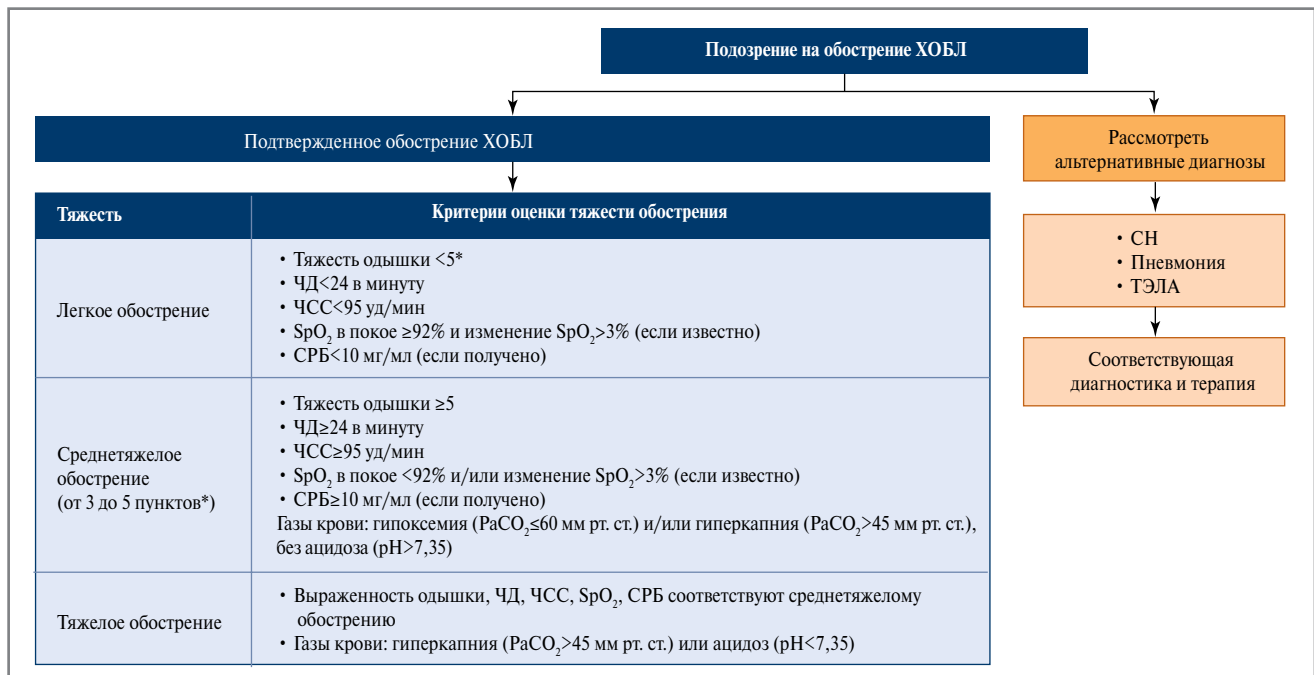


Рис. 2. Новая классификация тяжести обострений ХОБЛ [9].

Примечание. СРБ – С-реактивный белок, СН – сердечная недостаточность, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; *определяется с помощью Визуальной аналоговой шкалы.

Fig. 2. New classification of severity of COPD exacerbations [9].

Предложена новая классификация тяжести обострения ХОБЛ (так называемое Римское предложение); рис. 2 [9].

Среднетяжелые обострения ассоциированы с риском увеличения госпитализации и летальности пациентов с ХОБЛ [10]. При этом риск госпитализации увеличивается при одном среднетяжелом обострении на 21% [10]. Частые среднетяжелые или даже всего одно тяжелое обострение(-я) повышают риск смерти ХОБЛ [10].

Пациентам с обострением ХОБЛ госпитализация в стационар рекомендуется при наличии следующих показаний [9]:

- значительное увеличение интенсивности и/или появление новых клинических симптомов (одышка по Визуальной аналоговой шкале ≥ 5 баллов);

- частота дыхания – ЧД ≥ 24/мин;
- частота сердечных сокращений – ЧСС ≥ 95/мин;
- снижение SpO₂ < 92% и/или снижение SpO₂ > 3% от исходного уровня, если известно;
- PaO₂ ≤ 60 мм рт. ст. и/или PaCO₂ > 45 мм рт. ст. (при возможности определения), невозможность купировать обострение с помощью первоначальной терапии.

Тактика лечения стабильной ХОБЛ

Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется реализация немедикаментозных мер [1]. 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 в длительной кислородотерапии (ДКТ) и неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) [1].

Эскалационная терапия

Стартовая монотерапия одним бронходилататором (препаратом для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) длительного действия (длительно действующие антагонисты мускариновых – холинергических – рецепторов – ДДАХ или длительно действующие β_2 -агонисты – ДДБА) рекомендуется пациентам с невыраженными симптомами ($mMRC < 2$ и $SAT < 10$), при отсутствии или не более 1 обострения без госпитализации в течение предшествующего года, а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации [1]. Преимущество ДДАХ заключается в более выраженном влиянии на риск обострений [11].

Стартовая терапия ДДАХ+ДДБА необходима пациентам с выраженными симптомами ($mMRC \geq 2$ баллов или $SAT \geq 10$ баллов) независимо от анамнестических сведений об обострениях в течение предшествующего года сразу после установления диагноза ХОБЛ либо при сохранении симптомов (одышки и снижении переносимости физических нагрузок) на фоне монотерапии одним длительно действующим бронходилататором [12, 13]. При сохранении симптомов у больных, получающих ДДАХ+ДДБА, и отсутствии обострений в анамнезе в течение предшествующего года рекомендуется:

- рассмотреть смену устройства или лекарственного препарата;
- реализовать или усилить нефармакологические методы лечения;
- поиск (и лечение) других причин одышки.

Стартовая терапия ингаляционными глюкокортикоидами (ИГКС)+ДДАХ+ДДБА рекомендуется больным ХОБЛ [1, 14–16]:

- с ≥ 2 умеренными обострениями или ≥ 1 тяжелыми обострениями (госпитализации), если эозинофилы периферической крови (ЭОЗ) ≥ 300 кл/мкл;
- пациентам с обострениями на фоне монотерапии ДДАХ или ДДБА, если ЭОЗ ≥ 300 кл/мкл;
- пациентам с ≥ 2 умеренными обострениями или ≥ 1 тяжелыми обострениями на фоне лечения ДДАХ+ДДБА, если ЭОЗ ≥ 100 кл/мкл;
- при сочетании ХОБЛ и бронхиальной астмы.

Использование одного ингаляционного устройства способствует повышению приверженности лечению и уменьшает вероятность критических ошибок в технике ингаляции [17].

При возникновении повторных обострений на фоне терапии комбинацией ДДАХ+ДДБА у пациента без эозинофилии (ЭОЗ < 100 кл/мкл) и/или истории бронхиальной астмы или при рецидиве обострений на тройной терапии (ИГКС+ДДАХ+ДДБА) рекомендуется уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип-специфическую терапию (рофлумиласт 250 или 500 мкг/сут, N-ацетилцистеин 600 или 1200 мг/сут, азитромицин 250 мг 1 раз в сутки ежедневно или 500 мг 3 раза в неделю и др.) [18–20].

Объем бронходилатационной терапии (ДДАХ+ДДБА) не рекомендуется уменьшать (при отсутствии нежелательных явлений – НЯ) даже в случае максимального облегчения симптомов, так как ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием и полная нормализация функциональных показателей легких невозможна [1].

Дезэскалация терапии

Рассматривается только у больных ХОБЛ, получающих комбинированную терапию, включающую ИГКС+ДДАХ+ДДБА [21–23]:

- при уровне эозинофилов < 100 кл/мкл рекомендуется отмена ИГКС при условии назначения ДДАХ+ДДБА;
- при возникновении НЯ (пневмония, инфекционные обострения, микобактериальные инфекции и др.), связанных с ИГКС, рекомендуется отмена ИГКС.

Если, по мнению врача, пациент не нуждается в продолжении лечения ИГКС или возникли НЯ от такой терапии, то ИГКС могут быть отменены [22]. При сохранении симптомов на фоне отсутствия обострений ХОБЛ в течение предшествующего года рекомендуется перевод на терапию ДДАХ+ДДБА [11]. Значение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду $< 50\%$ ранее считалось фактором риска частых обострений ХОБЛ и рассматривалось как показание к назначению комбинации ИГКС+ДДБА или ИГКС+ДДАХ+ДДБА. В настоящее время такой подход не рекомендуется, поскольку он приводит к нежелательным эффектам и неоправданным затратам [21].

Лечение дыхательной недостаточности

Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) является одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ, развивающихся на ее поздних (терминальных) стадиях. Главный признак ХДН – развитие гипоксемии, т.е. снижение SpO_2 и PaO_2 . ДКТ в настоящее время является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность пациентов с ХОБЛ [24, 25]. Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, рекомендуется оценивать только во время стабильного состояния пациента, т.е. не ранее чем через 3–4 нед после обострения ХОБЛ [25–27]. Показаниями к ДКТ являются $PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 \leq 88\%$ [28].

ДКТ не рекомендуется пациентам с ХОБЛ, продолжающим курить; не получающим адекватную медикаментозную терапию, направленную на контроль течения ХОБЛ (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, ИГКС и т.д.); недостаточно мотивированным для данного вида терапии [27, 28].

Пациентам с ХОБЛ с хронической гиперкапнией ($PaCO_2 \geq 50$ мм рт. ст. в дневное время и $PaCO_2 \geq 55$ мм рт. ст. в ночное время) рекомендовано проведение НИВЛ с двухуровневым положительным давлением в дыхательных путях (или в режиме поддержки давлением) [29]. НИВЛ у пациентов с ХОБЛ с гиперкапнией улучшает выживаемость, качество жизни и уменьшает количество госпитализаций [29]. Также у пациентов с ХОБЛ с ХДН возможно использование высокопоточной кислородотерапии в домашних условиях [30], но пока здесь нет четких рекомендаций.

Новый алгоритм терапии ХОБЛ, отражающий современные дифференцированные подходы к ведению больных с установленным диагнозом ХОБЛ, представлен на рис. 3 [31].

В алгоритме подчеркивается важность двух основных составляющих, определяющих дифференцированный подход к медикаментозной терапии независимо друг от друга: выраженности симптомов заболевания и частоты обострений.

Заключение

Новые глобальные и отечественные клинические руководства по диагностике и лечению ХОБЛ – это постоянно совершенствующиеся документы экспертных сообществ,



Рис. 3. Алгоритм терапии ХОБЛ [31].

Примечание. КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты, ДН – дыхательная недостаточность, ВПО – высокопоточная оксигенотерапия; *или 1 обострение, при котором потребовалась госпитализация; **инфекционные обострения, повторные пневмонии, микобактериозы и т.п.; ***N-ацетилцистеин, эрдостеин, карбоцистеин.

Fig. 3. Algorithm of COPD therapy [31].

основанные на данных, полученных в результате проведения крупных хорошо организованных клинических исследований, позволяющих получить значимые результаты для реальной клинической практики. Новые пересмотры этих документов включают в себя принципиально новые подходы к определению категорий ХОБЛ, гетерогенности и фенотипам заболевания, маркерам тяжести обострений, алгоритмам фармакотерапии и представляют собой реальную смену парадигмы в ведении этой категории больных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ДДАХ – длительно действующие антагонисты мускариновых (холинэргических) рецепторов

ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты

ДКТ – длительная кислородотерапия

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НЯ – нежелательные явления

ХДН – хроническая дыхательная недостаточность

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭОЗ – эозинофилы периферической крови

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024. Available at: <http://www.goldcopd.org/> Accessed: 29.12.2023.
- Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(11):1131-41. DOI:10.5588/ijtld.19.0397

3. Diab N, Gershon AS, Sin DD, et al. Underdiagnosis and Overdiagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(9):1130-9. DOI:10.1164/rccm.201804-0621CI
4. World Health Organization. The top 10 causes of death. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Accessed: 12.12.2023.
5. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Баланова Ю.А., и др. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2016 году. *Пульмонология.* 2019;29(2):159-66 [Kontsevaya AV, Mukaneyeva DK, Balanova YA, et al. Economic burden of respiratory diseases and chronic obstructive pulmonary disease in Russian Federation, 2016. *Pulmonologiya.* 2019;29(2):159-66 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2019-29-2-159-166
6. Skajaa N, Laugesen K, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. Comorbidities and mortality among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res.* 2023;10(1):e001798. DOI:10.1136/bmjresp-2023-001798.
7. Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность. *Кардиология.* 2019;59(8S):24-36 [Aisanov ZR, Chuchalin AG, Kalmanova EN. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity. *Kardiologiya.* 2019;59(8S):24-36 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2572
8. Giezeman M, Sundh J, Athlin Å, et al. Comorbid Heart Disease in Patients with COPD is Associated with Increased Hospitalization and Mortality – A 15-Year Follow-Up. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:11-21. DOI:10.2147/COPD.S378979
9. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(11):1251-8. DOI:10.1164/rccm.202108-1819PP
10. Rothnie KJ, Müllerová H, Smeeth L, Quint JK. Natural History of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in a General Practice-based Population with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(4):464-71. DOI:10.1164/rccm.201710-2029OC
11. Farne HA, Cates CJ. 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
12. 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):101-8. DOI:10.4104/pcrj.2011.00102
13. Mahler DA, Decramer M, D'Urzo A, et al. Dual bronchodilation with QVA149 reduces patient-reported dyspnoea in COPD: the BLAZE study. *Eur Respir J.* 2014;43(6):1599-609. DOI:10.1183/09031936.00124013
14. Singh D, Agusti A, Martinez FJ, et al. Blood Eosinophils and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee 2022 Review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(1):17-24. DOI:10.1164/rccm.202201-0209PP
15. Calzetta L, Ritondo BL, 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. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(1):143-52. DOI:10.1080/17476348.2020.1816830
16. Cazzola M, Rogliani P, Laitano R, et al. Beyond Dual Bronchodilation – Triple Therapy, When and Why. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:165-80. DOI:10.2147/COPD.S345263
17. Yu AP, 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):486-96. DOI:10.3111/13696998.2011.594123
18. Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD002309. DOI:10.1002/14651858.CD002309.pub3
19. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011;365(8):689-98. DOI:10.1056/NEJMoa1104623
20. Cazzola M, Calzetta L, Page C, J et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2015;24(137):451-61. DOI:10.1183/16000617.00002215
21. White P, Thornton 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
22. Rossi A, Guerriero M, Corrado A; OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of 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
23. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2014;371(14):1285-94. DOI:10.1056/NEJMoa1407154
24. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, et al. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest.* 2010;138(1):179-87. DOI:10.1378/chest.09-2555
25. Sculley JA, Corbridge SJ, Prieto-Centurion V, et al. Home Oxygen Therapy for Patients With COPD: Time for a Reboot. *Respir Care.* 2019;64(12):1574-85. DOI:10.4187/respcare.07135
26. Ergon B, Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD.* 2017;14(3):351-66. DOI:10.1080/15412555.2017.1319918
27. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, 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):e121-41. DOI:10.1164/rccm.202009-3608ST
28. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5 Pt. 2): S77-121.
29. 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 pulmonary disease in a hospital and at home. *Pulmonologiya.* 2017;27(2):232-49 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-2-232-249
30. Nagata K, Horie T, Chohnabayashi N, et al. Home High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD: A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(11):1326-35. DOI:10.1164/rccm.202201-0199OC
31. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология.* 2023;5:587-94 [Avdeev SN, Leshchenko IV, Aisanov ZR. A new concept and algorithm for the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya.* 2023;5:587-94 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2023-33-5-587-594

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.12.2023



OMNIDOCTOR.RU