



Диагностика и общие подходы к лечению хронической обструктивной болезни легких

Дмитрий Сергеевич ГУБАНОВ ✉, Ксения Михайловна ГУБАНОВА 

ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»,
Медицинский институт

392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33

✉ dmitrij.gubanov@yandex.ru

Аннотация. В исследовании рассматриваются причины возникновения хронической обструктивной болезни легких, этапы ее развития с сопутствующими заболеваниями, методы ее диагностики и лечения. Хроническая обструктивная болезнь легких является тотальным хроническим заболеванием дыхательной системы человека. Процесс формирования патологических изменений в легких в первую очередь связан с воздействием вредных химических веществ – табака и дыма, на эпителии дыхательных путей. Увеличение продолжительности жизни в последние десятилетия позволяет большинству людей достичь возраста высокой вероятности возникновения хронической обструктивной болезни легких и сопутствующих ей патологий. По разным данным, хроническая обструктивная болезнь легких стоит на третьем или четвертом месте среди причин смерти. В этой связи *целью данного обзора* состоит в систематизации практических методов диагностики и лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях. *Материалы и методы исследования.* Методы данного исследования предполагают систематизацию материалов, описывающих обозначенную проблему, сбор и классификацию медицинских фактов о ней, оценку существующих научно-практических подходов к решению рассматриваемой проблемы. *Результаты.* Прогноз при хронической обструктивной болезни легких в отношении полного выздоровления и увеличения продолжительности жизни в целом неблагоприятен. Поэтому важно учитывать все возможности по устранению любых провоцирующих ухудшение состояния факторов, готовность пациента к лечению, а также социально-экономические условия его проживания. *Выводы.* Лечение хронической обструктивной болезни легких определяется тяжестью обструкции, симптомов и риском обострения при усиленной терапии, направленной на контроль стойких симптомов или дальнейших обострений. Тяжесть обострения дифференцируется в зависимости от места лечения: умеренные обострения лечат в амбулаторных условиях с помощью пероральных кортикостероидов, антибиотиков или того и другого, а тяжелые обострения требуют госпитализации или оказания неотложной помощи.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; обострения хронической обструктивной болезни легких; диагностика; клинические проявления; респираторные симптомы; кислородная терапия; пероральные кортикостероиды; легочная реабилитация

Для цитирования: Губанов Д.С., Губанова К.М. Диагностика и общие подходы к лечению хронической обструктивной болезни легких. Тамбовский медицинский журнал. 2022;4(3):19-32. DOI [10.20310/2782-5019-2022-4-3-19-32](https://doi.org/10.20310/2782-5019-2022-4-3-19-32)

Diagnosis and general approaches to the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

Dmitry S. GUBANOV  , Kseniya M. GUBANOVA 

Derzhavin Tambov State University, Medical Institute
33 Internatsionalnaya St., Tambov 392000, Russian Federation

 dmitrij.gubanov@yandex.ru

Abstract. We consider the causes of chronic obstructive pulmonary disease, the stages of its development with concomitant diseases, methods for its diagnosis and treatment. Chronic obstructive pulmonary disease is a total chronic disease of the human respiratory system. The process of formation of pathological changes in the lungs is primarily associated with the impact of harmful chemicals – tobacco and smoke on the epithelium of the respiratory tract. The increase in life expectancy in recent decades allows most people to reach the age of high probability of chronic obstructive pulmonary disease and related pathologies. According to various sources, chronic obstructive pulmonary disease is in third or fourth place among the causes of death. *The purpose* of this review is to systematize practical methods for diagnosing and treating patients with chronic obstructive pulmonary disease on an outpatient basis. *Materials and methods.* The research methods involve the systematization of materials describing the identified problem, the collection and classification of medical facts about it, the assessment of existing scientific and practical approaches to solving the problem under consideration. *Results.* The prognosis for chronic obstructive pulmonary disease in terms of complete recovery and increased life expectancy is generally unfavorable. Therefore, it is important to take into account all the possibilities to eliminate any factors provoking deterioration of the condition, the patient's readiness for treatment, as well as the social and economic conditions of his residence. *Conclusion.* Treatment for chronic obstructive pulmonary disease is determined by the severity of the obstruction, symptoms, and the risk of exacerbation with escalation of therapy to control persistent symptoms or further exacerbations. The severity of an exacerbation varies according to the site of treatment: moderate exacerbations are treated on an outpatient basis with oral corticosteroids, antibiotics, or both, and severe exacerbations require hospitalization or emergency care.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; diagnosis; clinical manifestations; respiratory symptoms; oxygen therapy; oral corticosteroids; pulmonary rehabilitation

For citation: Gubanov D.S., Gubanova K.M. Diagnosis and general approaches to the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Tambovskiy meditsinskiy zhurnal = Tambov Medical Journal.* 2022;4(3):19-32. (In Russian). DOI [10.20310/2782-5019-2022-4-3-19-32](https://doi.org/10.20310/2782-5019-2022-4-3-19-32)

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и в XXI веке остается одним из наиболее распространенных заболеваний в мире и одной из серьезных проблем для системы здравоохранения любой страны, так как число случаев ХОБЛ в мире увеличивается, а число смертей от ХОБЛ в два раза превышает количество смертей от рака легких [1]. Увеличение продолжительности жизни в последние десятилетия позволяет большинству людей достичь того возраста, в котором у них может развиться ХОБЛ, при этом также увеличивается вероятность сопутствующей

патологии у этой категории больных [2]. Например, в клинической практике у больных ХОБЛ часто встречается гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, что обычно является одной из причин ухудшения респираторной симптоматики [3].

Хроническая обструктивная болезнь легких характеризуется такими постоянными респираторными симптомами, как одышка, кашель и обильное выделение мокроты. Хотя более 75 % диагнозов ХОБЛ связаны с табачным дымом, развитию ХОБЛ способствуют и другие факторы – вредные производства, плохая экология, воздействие выхлоп-

ных газов, дизельного топлива, дыма от приготовления пищи в помещении и т. д. [4].

Несмотря на то, что хроническая обструктивная болезнь легких является распространенным явлением, лишь небольшой процент населения (6,4 %) самостоятельно сообщает о своем диагнозе [5]. Даже с учетом данных, полученных от самих пациентов, большинству пациентов с обструкцией дыхательных путей никогда не ставили диагноз, что позволяет говорить о наличии десятков миллионов больных [6]. Фактически, хроническая обструктивная болезнь легких стоит на четвертом месте в ряду причин смерти [7]. Согласно другим данным, ХОБЛ занимает третье место в мире в этом списке¹.

При этом можно говорить о том, что в рамках клинической медицины ХОБЛ относится к одной из относительно недавно введенных нозологических единиц [8]. Причем большинство пациентов с ХОБЛ лечат врачи первичного звена [9].

Цель данного обзора состоит в систематизации практических методов диагностики и лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы исследования в данной статье предполагают систематизацию материалов, описывающих обозначенную проблему, сбор и классификацию медицинских фактов о ней, оценку существующих научно-практических подходов к решению рассматриваемой проблемы.

При подготовке данной статьи был осуществлен анализ отечественных и зарубежных публикаций последнего десятилетия, особое внимание уделялось рандомизированным клиническим испытаниям, метаанализам, систематическим обзорам и руководствам по клинической практике.

Поиск как отечественной, так и зарубежной литературы осуществлялся на платфор-

мах таких баз данных, как Medline (через PubMed) и Scopus, Cochrane Library, The Lancet Public Health Journal. Также был проведен анализ медицинской документации, нормативно-правовых актов, текстов государственных программ. Поиск материала проводился по таким ключевым словам и терминам, как «хроническая обструктивная болезнь легких», ХОБЛ, «респираторные симптомы», «кислородная терапия», «диагностика», «легочная реабилитация», «острые обострения ХОБЛ».

По совокупности было просмотрено порядка 300 наименований и рефератов на предмет релевантности.

Для полнотекстового рецензирования было отобрано 154 статьи. Всего в этом обзоре упоминается 48 источников, в том числе клинические испытания, метаанализы, обзорные исследования, руководства и другие отчеты.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Хроническая обструктивная болезнь легких обычно проявляется в виде одного или более симптомов: одышкой при физической нагрузке, кашлем, выделением мокроты, стеснением в груди или быстрой утомляемостью. Пациенты, физически малоактивные, могут недооценивать эти симптомы; поэтому клиницисты должны собрать историю болезни, которая позволит определить, ограничивали ли пациенты свою активность, чтобы избежать нежелательных симптомов. Для мониторинга развития ХОБЛ используют различные тесты – шкалу одышки, количество мокроты, степень стесненности в груди, ощущения при подъеме в гору или по лестнице, время для здорового сна и общий уровень энергии [10].

Хотя табачный дым является основным фактором риска в 75 % случаях, дым от горения древесины и других видов топлива, используемых для приготовления пищи и отопления помещения [5], а также воздействие пыли и химических паров на рабочем месте являются факторами воздействия при-

¹ World Health Organization. Evidence-Informed Policy Network. 2016. URL: <https://www.who.int/evidence> (accessed: 22.06.2022).

мерно для 25 % пациентов с ХОБЛ, которые никогда не курили [11]. Кроме того, многократно увеличивают вероятность ХОБЛ преждевременные роды, тяжелые респираторные инфекции у детей и плохо контролируемая астма [12].

Для диагностики и оценки тяжести ХОБЛ используется прежде всего такой универсальный метод, как спирометрия. Если при спирометрии обнаруживается обструкция, следует ввести короткодействующий бронходилататор и через 15 минут провести повторное тестирование пациента, чтобы установить диагноз не полностью обратимой обструкции. Разработанные Глобальной инициативой по хроническим обструктивным заболеваниям легких (СОЮ) нормы [4] рекомендуют руководствоваться для установления диагноза обструкции показателями фиксированного соотношения 0,7 объема интенсивного выдоха в первую секунду форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ). Однако нижний предел нормы для определения заболевания неоспорен, поскольку пациенты с FEV₁/FVC выше нижнего предела нормы, но ниже 0,7 и имеют более высокий риск смерти и госпитализации в связи с ХОБЛ, чем те, у кого оба порога нормальные [13]. Спирометрический скрининг не рекомендуется всем больным; скорее спирометрию следует делать пациентам, которые имеют хронические респираторные симптомы в анамнезе [14].

На поздних стадиях заболевания может также потребоваться физическое обследование – для оценки признаков гиперинфляции легких или исключения альтернативных диагнозов, связанных с поражением внелегочных органов. Например, аускультация длительного потока воздуха в трахее при максимальном форсированном усилии может быть полезна для ранней диагностики обструкции или при отсутствии спирометрии. В предыдущие годы в ходе экспериментов с участием 95 пациентов было зафиксировано максимальное время форсированного выдоха, превышающее 6 секунд, а также были выявлены чувствительность (81 %) и специфичность (100 %) при FEV₁/FVC с показателем менее 0,65 [13].

Пульсоксиметрия в покое рекомендуется пациентам с одышкой для оценки потребности в терапии с дополнительным кислородом. Компьютерная томография (КТ), хотя и не требуется для диагностики ХОБЛ, тем не менее рекомендуется некоторыми экспертами, когда пациенты не реагируют должным образом на лечение, чтобы исключить сопутствующие заболевания легких, такие как бронхоэктазы или легочный фиброз. Скрининг для выявления дефицита α₁-антитрипсина рекомендуется всем пациентам с ХОБЛ, поскольку внутривенное вливание белка α₁-антитрипсина лицам с умеренной и тяжелой обструкцией из-за дефицита α₁-антитрипсина может замедлить развитие эмфиземы [15].

Низкодозный КТ-скрининг рака легкого продемонстрировал раннее выявление и снижение относительной смертности по любым причинам на 6,7 % и относительной смертности от рака легкого на 20 % (абсолютные показатели 2,47 против 3,09 смертей от рака легкого на 1000 пациенто-лет при КТ и рентгенологическом скрининге соответственно) у соответствующим образом отобранных пациентов (в возрасте от 55 до 80 лет, стаж курения которых при 30 и более пачках в год – 15 лет, при этом их жизнь не зависит от другого заболевания) [16]. Выявлено, что среди пациентов с ХОБЛ риск рака легкого выше, а наличие рентгенологической эмфиземы связано с 3,3-кратным относительным риском злокачественного новообразования в случайно обнаруженном легочном узле по сравнению с контрольной группой того же возраста и объема курения [17].

В основу классификации ХОБЛ положена интегральная оценка степени тяжести пациентов как по результатам постбронходилатационных значений показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ, так и на основании данных клинической картины [8].

Многолетняя практика выявления ХОБЛ свидетельствует о тенденции к позднему обнаружению болезни, так как пациенты не чувствуют явных симптомов болезни до тех пор, пока они могут поддерживать свой привычный образ жизни.

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Медикаментозное лечение ХОБЛ уменьшает проявление симптомов и снижает риск обострений. Начальная терапия должна быть обусловлена степенью выраженности симптомов у пациента, риском обострения и тяжестью нарушения функции легких. Терапия может быть усилена, расширена или отменена в зависимости от реакции пациента и последующего клинического течения болезни [10].

Наряду с фармакологическими методами лечения (включая никотино-заместительную терапию, бупропион и варениклин) важно отказаться от курения [18]. Ежегодная вакцинация против гриппа также снижает возможность обострений ХОБЛ [19]. Кроме того, в соответствии с рекомендациями Центров по профилактике и контролю заболеваний, должна проводиться пневмококковая вакцинация с применением 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, предназначенной для пациентов с ХОБЛ в возрасте 65 лет и старше, а также для более молодых пациентов с ослабленным здоровьем или которым требуются частые системные стероиды.

Для лечения также часто используются бронходилататоры, которые делятся на 2 основных класса по механизму своего действия и являются основой лечения ХОБЛ. β_2 -агонисты связываются с β_2 -адренорецепторами дыхательных путей, при этом клетки мышц способствуют расширению бронхов и увеличению частоты цилиарного биения. Мускариновые антагонисты блокируют мускариновые рецепторы M_1 и M_3 , предотвращая парасимпатическую бронхоконстрикцию гладких мышц дыхательных путей и ингибирование секреции слизи бокаловидными клетками. Хотя пероральные бронходилататоры действуют быстро, их доставка через вдох повышает их эффективность и уменьшает побочные эффекты.

К короткодействующим бронходилататорам относятся β_2 -агонисты короткого действия альбутерол и левалбутерол и короткодействующие новые мускариновые антагонисты, такие как ипратропия бромид. Они

могут применяться по мере необходимости, отдельно или в комбинации с другими, пациентами со слабыми симптомами или одышкой, связанной с активностью, но не подходят пациентам с обострениями или стойкими симптомами в анамнезе в качестве плановой терапии. Интенсивная поддерживающая терапия бронхолитиками длительного действия рекомендуется пациентам, принимающим бронходилататоры короткого действия, не чаще 2–3 раз в неделю. Бронходилататоры могут облегчить симптомы за счет уменьшения гиперинфляции легких и улучшения дыхания, мышечную эффективность даже у пациентов без спирометрических признаков бронхолитической обратимости.

Для пациентов с более выраженными симптомами, предшествующими обострению или более тяжелыми нарушениями функции легких ($ОФВ_1 < 60$ % от нормы), показаны бронхолитики длительного действия – ежедневно или два раза в день [20]. Это β_2 -агонисты (ДДБА), такие препараты, как формотерол, вилантерол, олодатерол, индакатерол или арформотерол, а также мускариновые антагонисты длительного действия (ЛАМА), такие как тиотропий, умеклидиний, гликопирролат, аклидиний или ревефенацин, которые снижают общую симптоматику и уменьшают риск обострения.

Комбинированная терапия бронхолитиками длительного или двойного действия, содержащими ЛАМА и ЛАБА – тиотропий плюс олодатерол, вилантерол плюс умеклидиний, индакатерол плюс гликопирролат или формотерол плюс гликопирролат – обеспечивает более выраженное улучшение функции легких (на 80 мл), а риск обострений при этом может снизиться на 13 % по сравнению с действием отдельных компонентов [21]. Таким образом, специалисты предпочитают начинать лечение пациентов либо с ярко выраженными начальными симптомами, либо с уже имеющимися обострениями в анамнезе с комбинациями агентов ЛАМА и ЛАБА, а не с отдельных агентов.

Риски серьезных нежелательных явлений, связанных с сердцем, при применении бронхолитиков длительного действия не отличаются при плацебо в клинических испы-

таниях и аналогичны при двухкомпонентной и однокомпонентной схемах лечения [22]. Риски могут быть недостаточно представлены в клинических испытаниях, которые часто исключают пациентов с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца или тахикардией [23].

Помимо этого, воспаление дыхательных путей уменьшают ингаляционные кортикостероиды, которые считаются первоочередными препаратами при лечении астмы. В ходе лечения ХОБЛ умеренное улучшение функции легких и значительное снижение частоты обострений наблюдается при добавлении ингаляционных кортикостероидов к комбинированной и при терапии ДДБА (длительнодействующие β_2 -агонисты), как это наблюдалось в трех крупных исследованиях с анализом ОР обострений (0,75 в исследовании IMPACT [24], 0,85 – в исследовании TRIBUTE [25] и 0,48 в исследовании KRONOS [26] (абсолютное снижение частоты обострений от умеренной до тяжелой степени с 1,21 до 0,91, с 0,59 до 0,50), и от 0,95 до 0,46 в год в каждом тесте соответственно) при комбинации ингаляционных кортикостероидов и комбинированной терапии LAMA и LABA по сравнению с комбинированной терапией только LAMA и LABA [25]. Доказано, что в этих случаях риск бактериальной пневмонии повышается в 1,57 раза. Другие осложнения, которые чаще встречаются по сравнению с плацебо, включают молочницу (9 %), охриплость голоса (5 %) и кровоподтеки на коже (8 %). Молочницу можно уменьшить, рекомендуя пациентам полоскать рот после применения ингаляционных кортикостероидов и использовать спейсер с дозированными ингаляторами под давлением [27].

Если говорить о сочетании лекарственных средств в целом, то количество конкретных фармакологических соединений и уникальных препаратов за последние два десятилетия значительно увеличилось. Может оказаться эффективным сочетание различных видов лекарств из одной и той же терапевтической категории.

Хорошо зарекомендовали себя ингаляционные препараты, назначаемые в 80 % случаев [28]. Их применение повышает эф-

фективность лечения, снижает частоту госпитализаций с обострениями и улучшает общую выживаемость [29]. Обычно используется три класса ингаляторов: дозированные ингаляторы под давлением, ингаляторы с сухим порошком и ингаляторы с эффектом мягкого тумана.

Также следует упомянуть о таком методе, как оксигенотерапия. Кислородная терапия улучшает выживаемость пациентов на поздних стадиях заболевания легких, у которых наблюдается гипоксемия в покое ($SpO_2 < 89\%$ или $PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст.) [30]. Пациентам с признаками правожелудочковой дисфункции при физикальном обследовании или с полицитемией также может быть полезен дополнительный кислород с PaO_2 59 мм рт. ст. или ниже. Лечение пациентов, у которых развивается гипоксемия только во время физической нагрузки, может способствовать уменьшению у них одышки при физической нагрузке, но это не повышает уровень выживаемости [31].

ОБСУЖДЕНИЕ И ПРОГНОЗЫ

Оценка риска будущих острых обострений и летального исхода важна для планирования схемы лечения.

У пациентов с единичным обострением ХОБЛ в анамнезе, потребовавшим госпитализации (отнесенном к категории тяжелого обострения), вероятен риск тяжелых обострений и в будущем (RR 1,71) [32]. Риск смертности можно прогнозировать, используя индексы возраста, массы тела, степени физической нагрузки, одышки, обструкции дыхательных путей (ADO) – способы, доступные в условиях оказания первой медицинской помощи.

В свою очередь, программы легочной реабилитации пациентов с ХОБЛ включают тренировку силы и выносливости, а также диетическую и психосоциальную поддержку, могут улучшить состояние сердечно-сосудистой системы, уровень физической активности, тем самым снять у них ряд симптомов [33]. Легочная реабилитация улучшает дыхание, устойчивость к физической нагрузке и качество жизни в большей степени, чем фармакологическая терапия [34]. Несмотря на

эти преимущества, доступ к легочной реабилитации получают не более 5 % пациентов [35]. Хотя ранняя легочная реабилитация после госпитализации ввиду острого обострения ХОБЛ снижает смертность (ОР 0,58, 10,0 % против 17,3 %) и частоту повторных госпитализаций (ОР 0,47) [36]. Занятия по программе легочной реабилитации обычно посещают 2–3 раза в неделю; затем это рекомендуется делать постоянно, в течение всей жизни, если это необходимо по медицинским показаниям.

В случае острых обострений ХОБЛ лечение может проходить как в стационарных условиях, так и амбулаторно. Острое обострение определяется как эпизод нарастания респираторных симптомов, особенно одышки, кашля, и усиление выделение мокроты и гноя. Обострения негативно сказываются на качестве жизни, способствуют ухудшению функции легких и могут привести к госпитализации и даже смерти [37].

Легкие обострения обычно проходят при увеличении частоты применения бронходилататоров короткого действия. Умеренные обострения, определяемые в клинических испытаниях и моделях прогнозирования как требующие применения системных стероидов или антибиотиков, можно лечить в амбулаторных условиях. Краткосрочные пероральные кортикоиды (30–40 мг эквивалента преднизолона в течение 3–7 дней) столь же эффективны, как и пролонгированные схемы (10–15 дней) для рецидивов в период до следующего обострения и восстановления функции легких после лечения с меньшим количеством побочных эффектов [38]. Лечение антибиотиками снижает риск неэффективности лечения и увеличивает период до следующего обострения, хотя эффект скромный и, вероятно, касается скорее подгруппы пациентов с бактериальной этиологией [39]. Учитывая распространенность бактериальной колонизации у больных ХОБЛ, посев мокроты бесполезен для определения бактериальной этиологии, а в качестве первоочередной терапии при увеличении объема гноя и мокроты пациентам рекомендуются оральные антибиотики, такие как триметоприм плюс сульфаметоксазол, доксициклин или макролиды, в то время как хи-

нолоны или ампициллин плюс клавуланат показаны пациентам с повторным обострением или подозрением на бактериальную резистентность [39].

Одышка или тахипноэ в покое, не купируемые короткодействующими бронхолитиками, лихорадка, боль в груди или нарастающий отек нижних конечностей характерны для тяжелых обострений и требуют срочного лечения. Лихорадка или локальный дискомфорт в грудной клетке могут свидетельствовать о пневмонии, в этом случае требуется рентгенография грудной клетки. Госпитализация показана пациентам с вновь возникшей или усугубляющейся гипоксемией, постоянной одышкой, ацидемией или тахипноэ в покое. После назначенных врачом бронходилататоров и системных стероидов и очевидного респираторного дистресс-синдрома госпитализация показана пожилым или ослабленным пациентам, пациентам с тяжелым исходным состоянием заболевания и пациентам с сердечными или когнитивными сопутствующими заболеваниями.

Однако на пациентов с ХОБЛ могут влиять и другие клинические характеристики, например, различия в проявлении паренхиматозной эмфиземы по сравнению с хроническим бронхитом или степень гиперинфляции легких и нарушения диффузии, уровень обструкции воздушного потока, иные связанные с этим легочные патологии, а также сопутствующие системные заболевания [40].

Наличие сопутствующих заболеваний может спровоцировать симптомы или обострение ХОБЛ. Так, хроническая обструктивная болезнь легких связана с более высокой распространенностью ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Наличие сердечной недостаточности может способствовать ухудшению симптомов ХОБЛ [41]. Гастроэзофагеальный рефлюкс, связанный с гиперинфляцией легких, повреждает желудочно-пищеводный тракт, сфинктер, располагает к нарушению глотания, рефлюксу, микроаспирации и повышенному риску возникновения инфекций нижних дыхательных путей, способствуя развитию ХОБЛ. Обструктивное апноэ во сне встречается примерно у 30 % пациентов с ХОБЛ, вызы-

вая утомляемость и снижение общего энергетического потенциала [42]. Пациенты с ХОБЛ на 85 % больше подвержены тревожности, чем общая популяция населения [43]. Для ХОБЛ характерны дисфункция мышц конечностей и кахексия, и это только увеличивает число госпитализаций и смертность [44]. Остеопения возникает в 2,2–3,6 раза чаще, чем частота у пациентов с легкой или более тяжелой эмфиземой (53,6 % распространенности у пациентов без эмфиземы по сравнению с 71,8 % с признаками легкой эмфиземой и 80,6 % от умеренной до тяжелой) [45]. На фоне ХОБЛ еще больше снизить функцию легких могут компрессионные переломы позвонков при наличии остеопороза.

У пациентов с ХОБЛ нередко встречаются и другие легочные заболевания. Легочный фиброз может проявляться в виде одышки при физической нагрузке, непропорциональной спирометрической обструкции, и часто проявляется как относительно сохраненный поток выдоха, но при ухудшении диффузионного нарушения и гипоксемии. Атипичная микобактериальная инфекция может привести к медленно прогрессирующим легочным инфильтратам и усилению симптоматики.

Длительное применение пероральных кортикостероидов связано с побочными эффектами и не подходит для большинства пациентов со стабильной ХОБЛ. Теофиллин не снижает частоту обострений и, как правило, не должен назначаться [46]. Высокие дозы пероральных муколитиков (дважды в день) помогают уменьшить частоту обострений, но их действие не изучалось на пациентах, которым были предписаны современные ингаляционные поддерживающие методы терапии [47].

Пациентам с ХОБЛ, у которых сохраняется тенденция к ухудшению качества жизни или повторным госпитализациям, несмотря на оптимальное лечение, фармакологическую терапию и участие в программах легочной реабилитации, требуется направление к узкому специалисту. Эта терапия может включать в себя двухуровневую неинвазивную вентиляцию легких при повышенном давлении с использованием лицевой маски в условиях хронической гиперкапнической дыхательной

недостаточности, уменьшение объема легких хирургическим путем или бронхоскопические шлюзы для пациентов с тяжелой эмфиземой легких, а также гиперинфляция и возможность трансплантации легких пациентам с тяжелыми функциональными нарушениями моложе 70 лет [48].

Прогноз при ХОБЛ в отношении полного выздоровления и увеличения продолжительности жизни в целом неблагоприятен. Поэтому важно учитывать все возможности по устранению любых провоцирующих ухудшение состояния факторов, готовность пациента к лечению, а также социально-экономические условия его проживания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких – сложное заболевание, требующее интенсивного лечения. Своевременное назначение поддерживающих бронхолитиков длительного действия, ингаляционных кортикостероидов и легочная реабилитация уменьшают симптомы, оптимизируют функциональные показатели и снижают частоту обострений. Пациентам с ХОБЛ может продлить жизнь дополнительный кислород с гипоксемией в покое, а также другие, более интенсивные методы лечения, в зависимости от конкретного пациента.

Начальное медикаментозное лечение пациентов с ХОБЛ определяется тяжестью обструкции, тяжестью симптомов и риском обострения при усилении терапии, направленной на контроль стойких симптомов или дальнейших обострений. Для отдельных пациентов, у которых продолжаются обострения, несмотря на оптимальную ингаляционную терапию, можно рассматривать дополнительные методы лечения, такие как азитромицин и рофлумиласт. Дальнейшая терапия с помощью азитромицина и рофлумиласта может быть применима к отдельным пациентам с персистирующими обострениями, несмотря на максимальную ингаляционную терапию.

Тяжесть обострения дифференцируется в зависимости от места лечения: умеренные обострения лечат в амбулаторных условиях с

помощью пероральных кортикостероидов, антибиотиков или того и другого, а тяжелые обострения требуют госпитализации или оказания неотложной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Huang X., Mu X., Deng L., Fu A., Pu E., Tang T., Kong X. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019;14:1139-58.
2. Jo S.Y., Lim M.N., Han Y.J., Kim W.J. Epidemiological study of PM2.5 and risk of COPD-related hospital visits in association with particle constituents in Chuncheon, Korea. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018;13:299-307.
3. Sadvokasova M.A., Azimkhanova B.A. et al. Genetic and epigenetic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary. *Bulletin of the L.N. Gumilyov Eurasian National University. Bioscience Series.* 2020;(2).
4. Agusti A., Chen R., Criner G. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2019 Report. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; 2018.
5. Wheaton A.G., Cunningham T.J., Ford E.S., Croft J.B. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Employment and activity limitations among adults with chronic obstructive pulmonary disease – United States, 2013. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2015;64(11):289-95.
6. Ford E.S., Mannino D.M., Wheaton A.G., Giles W.H., Presley-Cantrell L., Croft J.B. Trends in the prevalence of obstructive and restrictive lung function among adults in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination surveys from 1988–1994 to 2007–2010. *Chest.* 2013;143(5):1395-406. DOI [10.1378/chest.12-1135](https://doi.org/10.1378/chest.12-1135)
7. Kochanek K.D., Murphy S., Xu J., Arias E. Mortality in the United States, 2016. *NCHS Data Brief.* 2017;(293):1-8.
8. Ванюков Д.А. Хроническая обструктивная болезнь легких профессиональной этиологии. Научное обозрение. Медицинские науки. 2019;(1):5-9.
9. Yawn B., Kim V. COPD in primary care: key considerations for optimized management: treatment options for stable chronic obstructive pulmonary disease: current recommendations and unmet needs. *J. Fam. Pract.* 2018;67(2)(suppl):S28-37.
10. Buitrago S. Diagnosis and outpatient management of chronic obstructive pulmonary disease a review. *JAMA.* 2019;321(8):785-97.
11. Salvi S.S., Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet.* 2009; 374(9691):733-43. DOI [10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9)
12. Krishnan J.K., Martinez F.J. Lung function trajectories and chronic obstructive pulmonary disease: current understanding and knowledge gaps. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2018;24(2):124-9. DOI [10.1097/MCP.0000000000000456](https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000456)
13. Mannino D.M., Buist S.A., Vollmer W.M. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? *Thorax.* 2007; 62(3):237-41. DOI [10.1136/thx.2006.068379](https://doi.org/10.1136/thx.2006.068379)
14. US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2016;315(13):1372-7. DOI [10.1001/jama.2016.2638](https://doi.org/10.1001/jama.2016.2638)
15. Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D. et al; National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(5):395-409. DOI [10.1056/NEJMoa1102873](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873)
16. Hurley K., O'Connor G.T. Serum α 1-antitrypsin concentration in the diagnosis of α 1-antitrypsin deficiency. *JAMA.* 2018;319(19):2034-5. DOI [10.1001/jama.2018.3888](https://doi.org/10.1001/jama.2018.3888)
17. Carr L.L., Jacobson S., Lynch D.A. et al. Features of COPD as predictors of lung cancer. *Chest.* 2018;153(6):1326-1335. DOI [10.1016/j.chest.2018.01.049](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.01.049)
18. van Eerd E.A.M., Risor M.B., van Rossem C.R., van Schayck O.C.P., Kotz D. Experiences of tobacco smoking and quitting in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease – a qualitative analysis. *BMC Fam. Pract.* 2015;16:164.
19. Kopsaftis Z., Wood-Baker R., Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;6.

20. Yawn B.B., Thomashaw B., Mannino D.M. et al. The 2017 update to the COPD foundation COPD pocket consultant guide. *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* (Miami). 2017;4(3):177-185. DOI [10.15326/jcopdf.4.3.2017.0136](https://doi.org/10.15326/jcopdf.4.3.2017.0136)
21. Oba Y., Sarva S.T., Dias S. Efficacy and safety of long-acting β -agonist/long-acting muscarinic antagonist combinations in COPD: a network meta-analysis. *Thorax*. 2016;71(1):15-25. DOI [10.1136/thoraxjnl-2014-206732](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206732)
22. Calzetta L., Rogliani P., Matera M.G., Cazzola M. A systematic review with meta-analysis of dual bronchodilation with LAMA/LABA for the treatment of stable COPD. *Chest*. 2016;149(5):1181-96. DOI [10.1016/j.chest.2016.02.646](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.646)
23. Wang M-T., Liou J-T., Lin C.W. et al. Association of cardiovascular risk with inhaled long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nested case-control study. *JAMA Intern. Med.* 2018;178(2):229-38. DOI [10.1001/jamainternmed.2017.7720](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.7720)
24. Lipson D.A., Barnhart F., Brealey N., et al. IMPACT Investigators. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N. Engl. J. Med.* 2018;378(18):1671-80. DOI [10.1056/NEJMoa1713901](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713901)
25. Papi A., Vestbo J., Fabbri L. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10125):1076-84. DOI [10.1016/S0140-6736\(18\)30206-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30206-X)
26. Ferguson G.T., Rabe K.F., Martinez F.J. et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/ formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 2018;6(10):747-58. DOI [10.1016/S2213-2600\(18\)30327-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30327-8)
27. Contoli M., Pauletti A., Rossi M.R. et al. Long-term effects of inhaled corticosteroids on sputum bacterial and viral loads in COPD. *Eur. Respir. J.* 2017;50(4):1700451. DOI [10.1183/13993003.00451-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00451-2017)
28. Sulaiman I., Cushen B., Greene G. et al. Objective assessment of adherence to inhalers by patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;195(10):1333-1343. DOI [10.1164/rccm.201604-0733OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0733OC)
29. Vestbo J., Anderson J.A., Calverley P.M.A. et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*. 2009;64(11):939-43. DOI [10.1136/thx.2009.113662](https://doi.org/10.1136/thx.2009.113662)
30. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1980;93(3):391-8. DOI [10.7326/0003-4819-93-3-391](https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391)
31. Albert R.K., Au D.H., Blackford A.L. et al; Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(17):1617-27. DOI [10.1056/NEJMoa1604344](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604344)
32. Rothnie K.J., Mullerova H., Smeeth L., Quint J.K. 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](https://doi.org/10.1164/rccm.201710-2029OC)
33. Rochester C.L., Vogiatzis I., Holland A.E. et al; ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;192(11):1373-86. DOI [10.1164/rccm.201510-1966ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1966ST)
34. McCarthy B., Casey D., Devane D., Murphy K., Murphy E., Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(2):CD003793. DOI [10.1002/14651858.CD003793.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003793.pub3)
35. Nishi S.P.E., Zhang W., Kuo Y-F., Sharma G. Pulmonary rehabilitation utilization in older adults with chronic obstructive pulmonary disease, 2003 to 2012. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2016;36(5):375-82. DOI [10.1097/HCR.0000000000000194](https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000194)
36. Ryrso C.K., Godtfredsen N.S., Kofod L.M. et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 2018;18(1):154. DOI [10.1186/s12890-018-0718-1](https://doi.org/10.1186/s12890-018-0718-1)
37. Wedzicha J.A., Miravittles M., Hurst J.R. et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur. Respir. J.* 2017;49(3):1600791. DOI [10.1183/13993003.00791-2016](https://doi.org/10.1183/13993003.00791-2016)

38. Walters J.A., Tan D.J., White C.J., Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;3:CD006897. DOI [10.1002/14651858.CD006897.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006897.pub4)
39. Vollenweider D.J., Frei A., Steurer-Stey C.A., Garcia-Aymerich J., Puhan M.A. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;10:CD010257. DOI [10.1002/14651858.CD010257.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010257.pub2)
40. Agusti A., Bel E., Thomas M. et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur. Respir. J.* 2016;47(2):410-9. DOI [10.1183/13993003.01359-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01359-2015)
41. Rocha A., Arbex F.F., Sperandio P.A. et al. Excess ventilation in chronic obstructive pulmonary disease-heart failure overlap: implications for dyspnea and exercise intolerance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(10):1264-74. DOI [10.1164/rccm.201704-0675OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201704-0675OC)
42. Budhiraja R., Siddiqi T.A., Quan S.F. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management. *J. Clin. Sleep Med.* 2015;11(3):259-70. DOI [10.5664/jcsm.4540](https://doi.org/10.5664/jcsm.4540)
43. Yohannes A.M., Kaplan A., Hanania N.A. Anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease: recognition and management. *Cleve. Clin. J. Med.* 2018;85(2)(suppl 1):S11-8. DOI [10.3949/ccjm.85.s1.03](https://doi.org/10.3949/ccjm.85.s1.03)
44. Maltais F., Decramer M., Casaburi R. et al; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Limb Muscle Dysfunction in COPD. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189(9):e15-62. DOI [10.1164/rccm.201402-0373ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0373ST)
45. Bon J., Fuhrman C.R., Weissfeld J.L. et al. Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(7):885-90. DOI [10.1164/rccm.201004-0666OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201004-0666OC)
46. Devereux G., Cotton S., Fielding S. et al. Effect of theophylline as adjunct to inhaled corticosteroids on exacerbations in patients with COPD: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(15):1548-59. DOI [10.1001/jama.2018.14432](https://doi.org/10.1001/jama.2018.14432)
47. Poole P., Chong J., Cates C.J. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(7):CD001287. DOI [10.1002/14651858.CD001287.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001287.pub5)
48. Criner G.J., Sue R., Wright S. et al; LIBERATE Study Group. A multicenter randomized controlled trial of zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (LIBERATE). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;198(9):1151-64. DOI [10.1164/rccm.201803-0590OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0590OC)

REFERENCES

1. Huang X., Mu X., Deng L., Fu A., Pu E., Tang T., Kong X. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019;14:1139-58.
2. Jo S.Y., Lim M.N., Han Y.J., Kim W.J. Epidemiological study of PM2.5 and risk of COPD-related hospital visits in association with particle constituents in Chuncheon, Korea. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018;13:299-307.
3. Sadvokasova M.A., Azimkhanova B.A. et al. Genetic and epigenetic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary. *Bulletin of the L.N. Gumilyov Eurasian National University. Bioscience Series.* 2020;(2).
4. Agusti A., Chen R., Criner G. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2019 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2018.
5. Wheaton A.G., Cunningham T.J., Ford E.S., Croft J.B. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Employment and activity limitations among adults with chronic obstructive pulmonary disease – United States, 2013. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2015;64(11):289-95.
6. Ford E.S., Mannino D.M., Wheaton A.G., Giles W.H., Presley-Cantrell L., Croft J.B. Trends in the prevalence of obstructive and restrictive lung function among adults in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination surveys from 1988–1994 to 2007–2010. *Chest.* 2013;143(5):1395-406. DOI [10.1378/chest.12-1135](https://doi.org/10.1378/chest.12-1135)
7. Kochanek K.D., Murphy S., Xu J., Arias E. Mortality in the United States, 2016. *NCHS Data Brief.* 2017;(293):1-8.
8. Vanyukov D.A. Chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki = Scientific review. Medical sciences.* 2019;(1):5-9. (In Russian).

9. Yawn B., Kim V. COPD in primary care: key considerations for optimized management: treatment options for stable chronic obstructive pulmonary disease: current recommendations and unmet needs. *J. Fam. Pract.* 2018;67(2)(suppl):S28-37.
10. Buitrago S. Diagnosis and outpatient management of chronic obstructive pulmonary disease a review. *JAMA.* 2019;321(8):785-97.
11. Salvi S.S., Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet.* 2009;374(9691):733-43. DOI [10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9)
12. Krishnan J.K., Martinez F.J. Lung function trajectories and chronic obstructive pulmonary disease: current understanding and knowledge gaps. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2018;24(2):124-9. DOI [10.1097/MCP.0000000000000456](https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000456)
13. Mannino D.M., Buist S.A., Vollmer W.M. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? *Thorax.* 2007; 62(3):237-41. DOI [10.1136/thx.2006.068379](https://doi.org/10.1136/thx.2006.068379)
14. US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2016;315(13):1372-7. DOI [10.1001/jama.2016.2638](https://doi.org/10.1001/jama.2016.2638)
15. Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D. et al; National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(5):395-409. DOI [10.1056/NEJMoa1102873](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873)
16. Hurley K., O'Connor G.T. Serum α 1-antitrypsin concentration in the diagnosis of α 1-antitrypsin deficiency. *JAMA.* 2018;319(19):2034-5. DOI [10.1001/jama.2018.3888](https://doi.org/10.1001/jama.2018.3888)
17. Carr L.L., Jacobson S., Lynch D.A. et al. Features of COPD as predictors of lung cancer. *Chest.* 2018;153(6):1326-1335. DOI [10.1016/j.chest.2018.01.049](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.01.049)
18. van Eerd E.A.M., Risor M.B., van Rossem C.R., van Schayck O.C.P., Kotz D. Experiences of tobacco smoking and quitting in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease – a qualitative analysis. *BMC Fam. Pract.* 2015;16:164.
19. Kopsaftis Z., Wood-Baker R., Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;6.
20. Yawn B.B., Thomashaw B., Mannino D.M. et al. The 2017 update to the COPD foundation COPD pocket consultant guide. *Chronic Obstr. Pulm. Dis. (Miami).* 2017;4(3):177-185. DOI [10.15326/jcopdf.4.3.2017.0136](https://doi.org/10.15326/jcopdf.4.3.2017.0136)
21. Oba Y., Sarva S.T., Dias S. Efficacy and safety of long-acting β -agonist/long-acting muscarinic antagonist combinations in COPD: a network meta-analysis. *Thorax.* 2016;71(1):15-25. DOI [10.1136/thoraxjnl-2014-206732](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206732)
22. Calzetta L., Rogliani P., Matera M.G., Cazzola M. A systematic review with meta-analysis of dual bronchodilation with LAMA/LABA for the treatment of stable COPD. *Chest.* 2016;149(5):1181-96. DOI [10.1016/j.chest.2016.02.646](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.646)
23. Wang M-T., Liou J-T., Lin C.W. et al. Association of cardiovascular risk with inhaled long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nested case-control study. *JAMA Intern. Med.* 2018;178(2):229-38. DOI [10.1001/jamainternmed.2017.7720](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.7720)
24. Lipson D.A., Barnhart F., Brealey N., et al. IMPACT Investigators. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N. Engl. J. Med.* 2018;378(18):1671-80. DOI [10.1056/NEJMoa1713901](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713901)
25. Papi A., Vestbo J., Fabbri L. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10125):1076-84. DOI [10.1016/S0140-6736\(18\)30206-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30206-X)
26. Ferguson G.T., Rabe K.F., Martinez F.J. et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 2018;6(10):747-58. DOI [10.1016/S2213-2600\(18\)30327-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30327-8)
27. Contoli M., Pauletti A., Rossi M.R. et al. Long-term effects of inhaled corticosteroids on sputum bacterial and viral loads in COPD. *Eur. Respir. J.* 2017;50(4):1700451. DOI [10.1183/13993003.00451-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00451-2017)
28. Sulaiman I., Cushen B., Greene G. et al. Objective assessment of adherence to inhalers by patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;195(10):1333-1343. DOI [10.1164/rccm.201604-0733OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0733OC)

29. Vestbo J., Anderson J.A., Calverley P.M.A. et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*. 2009;64(11):939-43. DOI [10.1136/thx.2009.113662](https://doi.org/10.1136/thx.2009.113662)
30. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1980;93(3):391-8. DOI [10.7326/0003-4819-93-3-391](https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391)
31. Albert R.K., Au D.H., Blackford A.L. et al; Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(17):1617-27. DOI [10.1056/NEJMoa1604344](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604344)
32. Rothnie K.J., Mullerova H., Smeeth L., Quint J.K. 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](https://doi.org/10.1164/rccm.201710-2029OC)
33. Rochester C.L., Vogiatzis I., Holland A.E. et al; ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;192(11):1373-86. DOI [10.1164/rccm.201510-1966ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1966ST)
34. McCarthy B., Casey D., Devane D., Murphy K., Murphy E., Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(2):CD003793. DOI [10.1002/14651858.CD003793.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003793.pub3)
35. Nishi S.P.E., Zhang W., Kuo Y-F., Sharma G. Pulmonary rehabilitation utilization in older adults with chronic obstructive pulmonary disease, 2003 to 2012. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2016;36(5):375-82. DOI [10.1097/HCR.0000000000000194](https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000194)
36. Ryrso C.K., Godtfredsen N.S., Kofod L.M. et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 2018;18(1):154. DOI [10.1186/s12890-018-0718-1](https://doi.org/10.1186/s12890-018-0718-1)
37. Wedzicha J.A., Miravittles M., Hurst J.R. et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur. Respir. J.* 2017;49(3):1600791. DOI [10.1183/13993003.00791-2016](https://doi.org/10.1183/13993003.00791-2016)
38. Walters J.A., Tan D.J., White C.J., Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;3:CD006897. DOI [10.1002/14651858.CD006897.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006897.pub4)
39. Vollenweider D.J., Frei A., Steurer-Stey C.A., Garcia-Aymerich J., Puhan M.A. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;10:CD010257. DOI [10.1002/14651858.CD010257.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010257.pub2)
40. Agusti A., Bel E., Thomas M. et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur. Respir. J.* 2016;47(2):410-9. DOI [10.1183/13993003.01359-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01359-2015)
41. Rocha A., Arbex F.F., Sperandio P.A. et al. Excess ventilation in chronic obstructive pulmonary disease-heart failure overlap: implications for dyspnea and exercise intolerance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(10):1264-74. DOI [10.1164/rccm.201704-0675OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201704-0675OC)
42. Budhiraja R., Siddiqi T.A., Quan S.F. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management. *J. Clin. Sleep Med.* 2015;11(3):259-70. DOI [10.5664/jcsm.4540](https://doi.org/10.5664/jcsm.4540)
43. Yohannes A.M., Kaplan A., Hanania N.A. Anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease: recognition and management. *Cleve. Clin. J. Med.* 2018;85(2)(suppl 1):S11-8. DOI [10.3949/ccjm.85.s1.03](https://doi.org/10.3949/ccjm.85.s1.03)
44. Maltais F., Decramer M., Casaburi R. et al; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Limb Muscle Dysfunction in COPD. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189(9):e15-62. DOI [10.1164/rccm.201402-0373ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0373ST)
45. Bon J., Fuhrman C.R., Weissfeld J.L. et al. Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(7):885-90. DOI [10.1164/rccm.201004-0666OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201004-0666OC)
46. Devereux G., Cotton S., Fielding S. et al. Effect of theophylline as adjunct to inhaled corticosteroids on exacerbations in patients with COPD: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(15):1548-59. DOI [10.1001/jama.2018.14432](https://doi.org/10.1001/jama.2018.14432)
47. Poole P., Chong J., Cates C.J. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(7):CD001287. DOI [10.1002/14651858.CD001287.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001287.pub5)

48. Criner G.J., Sue R., Wright S. et al; LIBERATE Study Group. A multicenter randomized controlled trial of zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (LIBERATE). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;198(9):1151-64. DOI [10.1164/rccm.201803-0590OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0590OC)

Информация об авторах

Губанов Дмитрий Сергеевич, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии Медицинского института. Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация. E-mail: dmitrij.gubanov@yandex.ru

Вклад в статью: сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7167-801X>

Губанова Ксения Михайловна, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института. Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация. E-mail: kсениya1gubanova@gmail.com

Вклад в статью: анализ литературы, написание текста, редактирование.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3607-7723>

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила в редакцию 20.09.2022 г.
Поступила после рецензирования 31.10.2022 г.
Принята к публикации 24.11.2022 г.

Information about the authors

Dmitry S. Gubanov, Assistant of Propaedeutics of Internal Diseases and Intermediate Level Therapy Department of Medical Institute. Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russian Federation. E-mail: dmitrij.gubanov@yandex.ru

Contribution: material acquisition and evaluation, text writing, editing.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7167-801X>

Kseniya M. Gubanova, Assistant of Hospital Therapy Department of Medical Institute. Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russian Federation. E-mail: kсениya1gubanova@gmail.com

Contribution: literature analysis, text writing, editing.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3607-7723>

There is no conflict of interests.

Received 20 September 2022
Revised 31 October 2022
Accepted 24 November 2022