

Длительная кислородотерапия при хронической обструктивной болезни легких: результаты обсервационного когортного исследования

Г.С. Нуралиева^{1,2}, А.Е. Шмидт¹, Г.В. Неклюдова^{1,2}, В.В. Гайнитдинова¹, Н.А. Царева^{1,2}, С.Ю. Чикина¹, З.М. Мержоева¹, Н.В. Трушенко^{1,2}, Н.А. Карчевская^{2,3}, И.С. Авдеев¹, В.В. Ткаченко¹, К.А. Крохин¹, С.Н. Авдеев^{1,2}✉, serg_avdeev@list.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

Резюме

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока и являющееся следствием хронического воспаления дыхательных путей и ткани легкого в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Высокая распространенность ХОБЛ и высокий риск летальности среди пациентов уже долгое время остаются актуальной проблемой современного здравоохранения. Одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ является хроническая дыхательная недостаточность (ХДН). Использование кислорода у пациентов с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется длительной кислородотерапией (ДКТ).

Цель. Изучить влияние применения ДКТ на выживаемость пациентов с ХОБЛ, осложненной ХДН.

Материалы и методы. В исследование были включены 324 пациента в период с 2011 по 2017 г. с подтвержденным диагнозом ХОБЛ (средний ОФВ₁ – 31,6% должных), применявших ДКТ. Клинические данные получены из историй болезни пациентов. Группа контроля – пациенты с ХОБЛ, не получавшие ДКТ, – была также составлена на основании ретроспективных данных.

Результаты. Пятилетняя выживаемость пациентов с ХОБЛ, получавших ДКТ, составила 54,6 (95% ДИ 49,3–60,4) % (всего 324 чел., из них умерли 177, выжили 138, цензурированных 9), в группе контроля – 34,7 (95% ДИ 30,6–39,3) % (всего было 482 чел., из них умерли 298, выжили 166, цензурированных 18) ($p < 0,001$).

Заключение. Применение ДКТ положительно влияет на выживаемость пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая дыхательная недостаточность, гипоксемия, хроническая обструктивная болезнь легких, длительная кислородная терапия, выживаемость

Для цитирования: Нуралиева Г.С., Шмидт А.Е., Неклюдова Г.В., Гайнитдинова В.В., Царева Н.А., Чикина С.Ю., Мержоева З.М., Трушенко Н.В., Карчевская Н.А., Авдеев И.С., Ткаченко В.В., Крохин К.А., Авдеев С.Н. Длительная кислородотерапия при хронической обструктивной болезни легких: результаты обсервационного когортного исследования. *Медицинский совет.* 2023;17(13):86–94. <https://doi.org/10.21518/ms2023-174>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease: results from an observational cohort study

Galiya S. Nuralieva^{1,2}, Anna E. Schmidt¹, Galina V. Nekludova^{1,2}, Viliya V. Gaynitdinova¹, Natalya A. Tsareva^{1,2}, Svetlana Yu. Chikina¹, Zamira M. Merzhoeva¹, Natalia V. Trushenko^{1,2}, Natalia A. Karchevskaya^{2,3}, Ivan S. Avdeev¹, Vadim V. Tkachenko¹, Kirill A. Krokhin¹, Sergey N. Avdeev^{1,2}✉, serg_avdeev@list.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease characterized by the persistent restriction of airflow and is a consequence of chronic inflammation of the respiratory tract and lung tissue in response to exposure to inhaled damaging particles or gases. The high prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and the high risk of mortality among patients has long been an important problem of the modern healthcare. One of the most severe complications of COPD is chronic respiratory failure. The use of oxygen in patients with chronic hypoxemia should be constant, prolonged and as usually carried out at home; therefore, this form of therapy is called long-term oxygen therapy (LTOT).

Aim. To determine the effect of the use of LTOT on survival in patients with COPD and chronic respiratory failure.

Materials and methods. 324 patients were retrospectively included in the study. They were hospitalized in the period from 2011 to 2017 with a confirmed diagnosis of COPD with FEV₁ 31,6% predicted used LTOT. Clinical data were obtained from patient medical histories. The control group (patients with COPD who did not receive LTOT) was also compiled based on retrospective data.

Results. The 5-year survival rate of patients with COPD treated with LTOT was 54.6 (95% CI 49.3–60.4) % (a total of 324 people, 177 of them died, 138 survived, 9 people were censored), in the control group – 34.7 (95% CI 30.6–39.3) % (482 in total people, 298 of them died, 166 survived, 18 censored) (p < 0.001).

Conclusions. The use of LTOT has a significantly positive effect on the survival of patients with COPD.

Keyword: chronic respiratory failure, chronic obstructive pulmonary disease, hypoxemia, long-term oxygen therapy, survival

For citation: Nuralieva G.S., Shmidt A.E., Nekludova G.V., Gaynitdinova V.V., Tsareva N.A., Chikina S.Yu., Merzhoeva Z.M., Trushenko N.V., Karchevskaya N.A., Avdeev I.S., Tkachenko V.V., Krokhin K.A., Avdeev S.N. Long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease: results from an observational cohort study. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(13):86–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-174>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока и являющееся следствием хронического воспаления дыхательных путей и ткани легкого в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире: от ХОБЛ каждый год умирают около 2,8 млн человек (4,8% всех причин смерти)¹. Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) является одним из наиболее тяжелых осложнений хронических заболеваний легких (в том числе ХОБЛ) и занимает ведущее место среди всех причин смерти. ХДН чаще всего развивается на поздних (терминальных) стадиях болезни легких, а ее основным признаком является развитие гипоксемии (снижение содержания кислорода в артериальной крови) [2]. Нарушения газообмена – одно из основополагающих звеньев патогенеза ХОБЛ – напрямую связано с развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентилиционно-перфузионного соотношения (V_A/Q): участки легких с низким соотношением V_A/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии [1].

Важнейшим компонентом комплексной терапии ХДН, вызванной ХОБЛ, на протяжении многих лет является длительная кислородотерапия (ДКТ). Первые указания о применении кислорода при лечении различных заболеваний относятся к концу XIX в. [3]. На сегодняшний день показаниями к назначению ДКТ являются PaO₂ ≤ 55 мм рт. ст. в покое, SaO₂ ≤ 88% либо PaO₂ 56–59 мм рт. ст., SaO₂ ~88% при наличии клинической картины легочного сердца, полицитемии или отеков [4]. Чаще всего длительная кислородная терапия назначается пожизненно продолжительностью не менее 15 ч в сутки [5]. Перерывы между сеансами могут быть не более 2 ч, более длительное использование (24 ч в сутки) не имеет преимуществ и может снизить

комплаентность пациентов [4]. Однако некоторое положительное влияние на коррекцию гипоксемии может оказывать и верно подобранная медикаментозная терапия. Мультицентровое исследование, проведенное во Франции под руководством Леви-Валенси, показало, что применение хорошо подобранной схемы лечения на протяжении 4 мес. способно повысить уровень PaO₂ выше 60 мм рт. ст. у 23 из 76 пациентов в отличие от исходного PaO₂ менее 60 мм рт. ст. Данный эффект был достигнут без применения оксигенотерапии или альмитрина [6].

Практическое использование кислорода было начато в 1920-х гг. Varach (США) с помощью портативных кислородных баллонов, применять которые можно было амбулаторно [7]. Первое основополагающее исследование по данной теме было опубликовано в 1967 г., когда при исследовании 6 пациентов с тяжелой хронической обструкцией дыхательных путей применение ДКТ улучшило клинический статус, физическую работоспособность, снизило вторичную эритроцитемию и легочную гипертензию [8]. Впоследствии два рандомизированных клинических исследования выявили явное преимущество в выживаемости при назначении ДКТ у пациентов с ХОБЛ [9, 10]. Дальнейшие исследования показали, что ДКТ оказывает и другие положительные эффекты: повышает качество жизни через 2 и 6 мес. после начала терапии [11], улучшает физическую работоспособность за счет увеличения доставки кислорода и сердечного выброса во время физической нагрузки [12], снижает количество госпитализаций [13].

Целью данного исследования являлась оценка влияния ДКТ на выживаемость пациентов с ХОБЛ, осложненной ХДН, в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2011 по 2017 г. были ретроспективно включены в исследование 324 пациента. Все они были госпитализированы с подтвержденным клиническим диагнозом ХОБЛ в стадии обострения в стационар г. Москвы, и после выписки им была инициирована ДКТ. Диагноз ХОБЛ был поставлен на основании клинических симпто-

¹ World Health Organization, EVIPNet: Evidence-informed Policy Network. Available at: <https://www.who.int/initiatives/evidence-informed-policy-network>.

мов, признаков обструкции дыхательных путей (объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) / форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) <70%) и длительного анамнеза курения. Наличие ряда сопутствующих заболеваний, влияющих на выживаемость (патологии левых камер сердца или врожденные пороки сердца, интерстициальные заболевания легких, бронхоэктазы, рак легких), отсутствие обратной связи со стороны пациента, досрочное прекращение ДКТ и трансплантация легких являлись критериями исключения. Клинические данные были получены из историй болезни пациентов. Группа контроля (пациенты ХОБЛ, не получавшие ДКТ) была также составлена на основании ретроспективных данных.

Статистическая обработка данных проводилась в статистической среде R (v.3.6, лицензия GNU GPL2). Описательная статистика количественных переменных представлена средним и стандартным отклонением, медианой и интерквартильным размахом. Для качественных признаков определяли абсолютные и относительные (в %) частоты. Сравнение двух выборок по количественным признакам проводили с помощью t-критерия Уэлча. Сравнения двух групп по качественным показателям проводили при помощи таблиц сопряженности критерием χ^2 Пирсона.

Для оценки относительного риска летального исхода применялась модель пропорциональных рисков Кокса. Проверка предпосылок применения метода проводилась с помощью теста Grambsch – Therneau [14]. Результаты представлены как рассчитанный относительный риск (ОР) и его 95%-й доверительный интервал (95% ДИ).

Для анализа выживаемости пациентов использовали метод Каплана – Майера. Представлена 5-летняя общая выживаемость и ее 95% ДИ. Также рассчитывалась медиана, среднее ограниченное время выживания и разница среднего времени выживания между группами. Для всех указанных показателей приводится 95% ДИ. Если медиана не была достигнута и (или) не представлялось возможным рассчитать верхнюю или нижнюю границу ДИ, ставилось значение NA. Для сравнения медиан дожития применялся критерий Мантела – Кокса (Logrank test). Сравнение среднего времени дожития проводилось тестом RMST-test [15, 16]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика группы исследования представлена в *таблице*. Пациенты из исследуемой группы и группы контроля оказались сопоставимы по возрасту, полу и степени бронхиальной обструкции с исследуемой когортой.

В группе контроля 5-летняя выживаемость пациентов с ХОБЛ составила 34,7 (95% ДИ 30,6–39,3) % (всего было 482 чел., из них умерли 298, выжили 166, цензурированных 18). В то же время в группе пациентов с ХОБЛ, получавших ДКТ, 5-летняя выживаемость составила 54,6 (95% ДИ 49,3–60,4) % (всего 324 чел., из них умерли 177, выжили 138, цензурированных 9) (*рис. 1*). Регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что у пациентов с ХОБЛ IV стадии применение ДКТ является

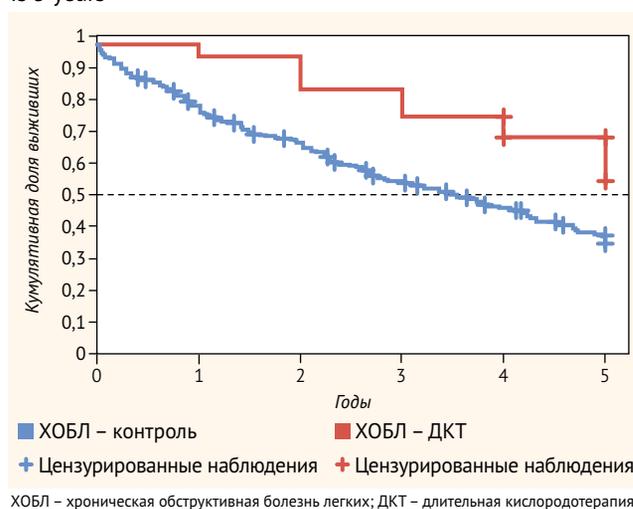
● **Таблица.** Характеристика группы исследования в сравнении с группой контроля

● **Table.** Characteristics of the study group vs control group

Показатель	Группа исследования	Группа контроля	p
N	324	482	–
Возраст, лет	71 ± 12	70 ± 10	0,15
Мужчины, n (%)	174 (53,7%)	490 (58%)	0,18
ОФВ1, % должных	31,6 ± 14,0	38,1 ± 16,0	0,07

● **Рисунок 1.** Кривые Каплана – Майера, характеризующие время дожития пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, в зависимости от наличия/отсутствия длительной кислородотерапии, срок наблюдения – 5 лет

● **Figure 1.** Kaplan-Meier survival curves for the patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on whether long-term oxygen therapy was provided, the follow-up period is 5 years



ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДКТ – длительная кислородотерапия.

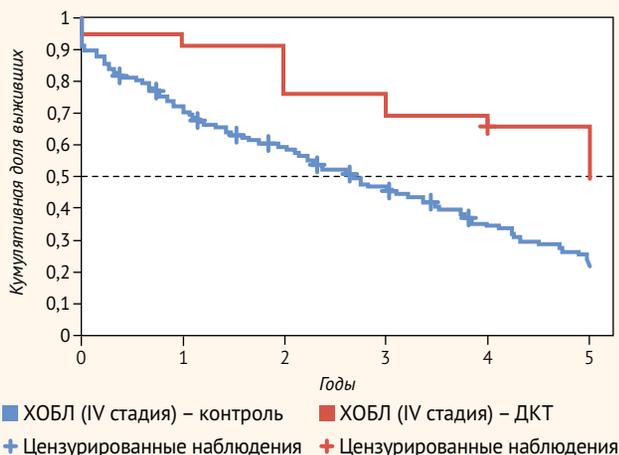
протективным фактором: риск летального исхода (в течение 5 лет после начала наблюдения) в группе пациентов, принимавших ДКТ, по сравнению с пациентами, не принимавшими ДКТ, был ниже в 1,9 раза (ОР 0,52 (0,39–0,64), $p < 0,001$, требование о пропорциональности рисков соблюдено – $p = 0,43$). Среднее усеченное (на уровне 5 лет) время дожития составило 3,1 (95% ДИ 2,9–3,4) года в группе контроля и 4,5 (95% ДИ 4,4–4,7) года – в группе пациентов, получавших ДКТ, разница времени дожития статистически значима – 1,1 (95% ДИ 0,8–1,38) года ($p < 0,001$). Медиана времени дожития в группе контроля составила 3,5 (95% ДИ 3,0–4,11) года, в группе пациентов, получавших ДКТ, – NA (95% ДИ 5–NA) лет ($p < 0,001$).

В группе контроля 5-летняя выживаемость пациентов с ХОБЛ IV стадии составила 21,4 (95% ДИ 16,8–27,3) %, в то время как в группе пациентов с ХОБЛ IV стадии, получавших ДКТ, 5-летняя выживаемость составила 48,7 (95% ДИ 41,8–56,7) % (*рис. 2*).

Регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что у пациентов с ХОБЛ IV стадии применение ДКТ является протективным фактором: риск летального исхода (в течение 5 лет после начала наблюдения) в группе паци-

● **Рисунок 2.** Кривые Каплана – Майера, характеризующие время дожития пациентов с хронической обструктивной болезнью легких IV стадии, в зависимости от наличия/отсутствия длительной кислородотерапии, срок наблюдения – 5 лет

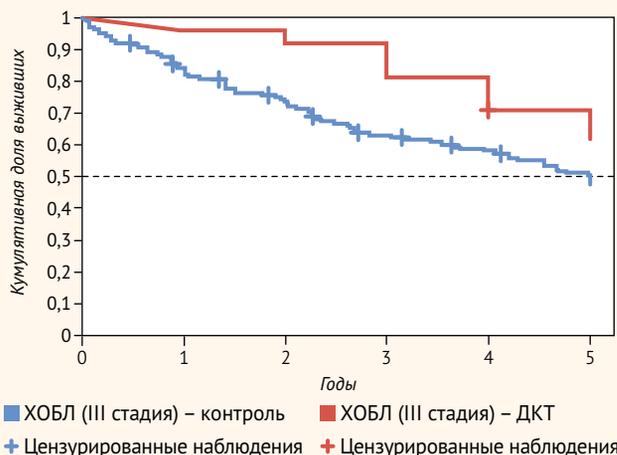
● **Figure 2.** Kaplan-Meier survival curves for the patients with stage IV chronic obstructive pulmonary disease depending on whether long-term oxygen therapy was provided, the follow-up period is 5 years



ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДКТ – длительная кислородотерапия.

● **Рисунок 3.** Кривые Каплана – Майера, характеризующие время дожития пациентов с хронической обструктивной болезнью легких III стадии, в зависимости от наличия/отсутствия длительной кислородотерапии, срок наблюдения – 5 лет

● **Figure 3.** Kaplan-Meier survival curves for the patients with stage III chronic obstructive pulmonary disease depending on whether long-term oxygen therapy was provided, the follow-up period is 5 years



ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДКТ – длительная кислородотерапия.

ентов, принимавших ДКТ, по сравнению с пациентами, не принимавшими ДКТ, был ниже в 2,4 раза (ОР 0,42 (0,3–0,5), $p < 0,001$). Среднее усеченное время дожития (на уровне 5 лет) составило 2,6 (95% ДИ 2,5–2,7) года в группе контроля и 4,0 (95% ДИ 3,8–4,2) года – в группе пациентов, получавших ДКТ, разница времени дожития статистически значима – 1,3 (95% ДИ 1,0–1,6) года ($p < 0,001$). Медиана времени дожития в группе контроля составила 2,7 (95% ДИ 2,2–3,4) года, в группе пациентов, получавших ДКТ, – 5,0 (95% ДИ 5,0–NA) года ($p < 0,001$).

У пациентов с III стадией ХОБЛ 5-летняя выживаемость в группе контроля составляла 47,3 (95% ДИ 43,5–56,8) %, в то время как у пациентов, получавших ДКТ, – 62,0 (95% ДИ 54,5–70,5) % (рис. 3). С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса выявлено, что применение ДКТ у пациентов с III стадией ХОБЛ ассоциировано со снижением риска летального исхода в 1,7 раза (ОР 0,6 (95% ДИ 0,4–0,8), $p = 0,002$). Среднее усеченное время дожития (на уровне 5 лет) составило 3,5 (95% ДИ 3,3–3,8) года в группе контроля и 4,4 (95% ДИ 4,2–4,6) года – в группе пациентов, получавших ДКТ. Разница времени дожития статистически значима – 0,9 (95% ДИ 0,6–1,2) года, $p < 0,001$. Медиана времени дожития в группе контроля составила 5,0 (95% ДИ 4,2–NA) года. В группе пациентов, получавших ДКТ, медиана времени дожития не была достигнута ($p = 0,001$).

Несмотря на большую тяжесть состояния пациентов в исследуемой группе (ХОБЛ + ДКТ) в сравнении с группой контроля, ДКТ статистически значимо увеличивает 5-летнюю общую выживаемость и является протективным фактором у пациентов с ХОБЛ тяжелой степени, осложненной ХДН: IV стадии – ОР 0,4 (95% ДИ 0,3–0,6), $p < 0,001$ и III стадии – ОР 0,6 (95% ДИ 0,4–1,0).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что применение ДКТ оказывает положительное влияние на выживаемость пациентов с ХДН, вызванной ХОБЛ, к тому же в нашей работе обращает на себя внимание тот факт, что тяжесть течения ХОБЛ не препятствует увеличению продолжительности жизни.

Аналогичное отечественное исследование больных ХОБЛ не противоречит полученным нами данным: 435 пациентам была начата ДКТ, летальность к концу 1-го года кислородотерапии достигла 10,4%, к концу 2-го – 15,1%, возрастая до 27,0% на 3-м году и 38,3% – к концу 4-го года. В группе больных ХОБЛ с ХДН (262 пациента) применение ДКТ способствовало снижению числа тяжелых обострений заболевания и уменьшению материальных затрат на стационарное лечение таких пациентов [17].

Первые исследования, демонстрировавшие положительное влияние ДКТ на состояние пациентов, были опубликованы во второй половине XX в. [18]. В 1970 г. в исследовании T.A. Neff et al. было показано снижение смертности, связанное с легочным сердцем и тяжелой гипоксемией, на 30 и 40% соответственно [19].

Первые рандомизированные контролируемые исследования, подтверждающие преимущество в выживаемости больных ХОБЛ, использующих ДКТ, были опубликованы в 1980-х гг. Исследование Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group 1980 (NOTT) включало 203 пациента с ХОБЛ и гипоксемией. Пациенты случайным образом были распределены на две группы: ДКТ не менее 18 ч в сутки и ночную ДКТ 12 ч. Общая смертность в группе ночной терапии кислородом была в 1,9 раза выше, чем в группе непрерывной терапии кислородом ($p = 0,01$): к концу первого года терапии летальность пациентов в группе ДКТ

не менее 18 ч составила 11,9% против 20,6% в группе ночной ДКТ. К концу 2-го года эти показатели составили 22,4 и 40,8% соответственно ($p < 0,01$). На втором этапе исследования было показано снижение уровня гематокрита в группе ДКТ в отличие от группы ночной кислородотерапии ($p = 0,008$ через 18 мес.), а также снижение сопротивления легочных сосудов на 11,1% в группе постоянной кислородотерапии по сравнению с увеличением на 6,5% в группе, применявшей кислород в ночное время ($p = 0,04$ через 6 мес.) [9].

Исследование Medical Research Council (MRC trial) включало 87 больных ХОБЛ с подтвержденной артериальной гипоксемией, при этом длительность ДКТ составила не менее 15 ч в сутки через носовые канюли со скоростью 2 л/мин. Значительные различия выживаемости группы ДКТ и контрольной группы были обнаружены через 500 дней от начала исследования, к концу 3-го года терапии летальность в группе ДКТ оказалась 45,2% против 66,7% в контрольной группе ($p < 0,05$), а в течение 5-летнего периода исследования вероятность выживания в группе ДКТ значительно улучшилась (62% против 16%), однако 10-летняя выживаемость составила всего 26% [10, 20]. По результатам исследования M.C. Machado et al. летальность у больных ХОБЛ на фоне ДКТ была достоверно выше среди женщин, чем среди мужчин (ОР 1,5 (95% ДИ 1,2–2,1); $p = 0,004$) [21].

Взятые вместе испытания NOTT и MRC демонстрируют, что доза кислорода имеет важное значение. Как группа ночной кислородотерапии в NOTT, так и группа лечения в MRC имела меньшую продолжительность воздействия кислорода по сравнению с группой непрерывного кислородного лечения в NOTT. Важно отметить, что только у пациентов, получавших непрерывную кислородную терапию, наблюдалось снижение гематокрита и легочного сосудистого сопротивления. Сравнивая контрольную группу MRC (без кислорода) с группой непрерывной кислородной терапии NOTT, у пациентов, получавших кислород, медиана выживаемости увеличилась в 2 раза [22].

Основные клинические выводы из этих двух и ряда последующих исследований заключались в том, что применение ДКТ имеет значительные преимущества у пациентов с ХОБЛ и тяжелой гипоксемией ($PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст. в покое, $SpO_2 \leq 88\%$ либо $PaO_2 56–59$ мм рт. ст., при наличии клинической картины легочного сердца, полицитемии или отеков), причем у пациентов с ХОБЛ с гипоксемией важен не только факт использования кислорода, но и продолжительность его применения в течение дня [23].

Хотя современные рекомендации рассматривают ДКТ только у пациентов с тяжелой гипоксемией в состоянии покоя, многие пациенты с ХОБЛ испытывают умеренную гипоксемию в состоянии покоя или во время сна или физических упражнений. Эффективность ДКТ у этих пациентов, которые не соответствуют фактическим рекомендациям, все еще является предметом дискуссий, и все еще продолжают обширные исследования, направленные на понимание возможных преимуществ ДКТ для выживания или функциональных результатов (ощущение одышки, частота обострений, госпитализации, способность к физической нагрузке и качество жизни у данной группы пациентов) [24].

В исследовании D. Górecka et al. 135 пациентов с ХОБЛ были случайным образом распределены в две группы (PaO_2 от 56 до 65 мм рт. ст. и ОФВ₁ 0,83): 68 использовали ДКТ не менее 17 ч в день, остальные 67 составили группу контроля. Совокупная выживаемость составила 88% через 1 год, 77% – через 2 года и 66% – через 3 года. Не было обнаружено существенных различий в показателях выживаемости между пациентами, получавшими ДКТ, и контрольной группой, а более длительное использование кислорода (более 15 ч в день) не улучшало выживаемость [25].

В исследовании A. Chaouat et al. больные ХОБЛ с уровнем PaO_2 от 56 до 69 мм рт. ст. в дневное время и десатурацией ночью до SpO_2 ниже 90% в течение более 30% общего времени сна были случайным образом распределены на группу, получавших кислородную терапию ночью ($n = 41$) в объеме 2 л/мин в течение 8–10 ч каждую ночь, и контрольную ($n = 35$). За двухлетний период никаких существенных различий в смертности или легочной гемодинамике обнаружено не было, также не наблюдалось значительных различий в показателях спирометрии, газового состава артериальной крови [26]. Аналогичным является небольшое двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование E.C. Fletcher et al. с участием 38 пациентов с ХОБЛ, умеренной гипоксемией ($PaO_2 > 60$ мм рт. ст.) в дневное время и ночным снижением уровня сатурации. В ночное время они получали кислород со скоростью 3 л/мин в течение 36 мес. Данный вид терапии не повлиял на показатель смертности при сравнении исследуемой группы и группы контроля, но в группе кислородной терапии наблюдалась тенденция к снижению уровня давления в легочной артерии [27].

Также исследование P. Haidl et al. не показало достоверной разницы в показателях однолетней выживаемости у пациентов с умеренной гипоксемией при условии использования ДКТ: рандомизировали 28 пациентов с ХОБЛ и умеренной гипоксемией ($PaO_2 66,5 \pm 6,3$ мм рт. ст.), 14 из них получали ДКТ со скоростью 2 л/мин в течение 15 ч ежедневно, оставшиеся 14 были группой контроля. Хотя показатель одышки после физической нагрузки был значительно ниже в группе ДКТ ($4,5 \pm 1,5$), чем в контрольной группе ($5,7 \pm 1,9$), и время выдержки при велоэргометрии увеличилось с $6,4 \pm 2,7$ мин исходно до $7,1 \pm 2,7$ мин через 1 год в группе ДКТ и уменьшилось с $6,1 \pm 3,0$ до $4,9 \pm 3,8$ мин в контрольной группе ($p < 0,05$), никакой разницы в показателях однолетней выживаемости продемонстрировано не было (10/14 против 11/14) [28].

Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование 2016 г., самое масштабное по данной теме, включало 738 пациентов с умеренной гипоксемией в состоянии покоя (SpO_2 в состоянии покоя от 89 до 93%) или вызванной физической нагрузкой ($SpO_2 < 90\%$ в течение не менее 10 с во время теста 6-минутной ходьбы при поддержании насыщения более 80% в течение более 5 мин). Кислородная терапия проводилась непрерывно участникам с гипоксемией покоя (57% участников) и во время сна – участникам с гипоксемией при физической нагрузке (43%). В течение медианного периода наблюдения, составлявшего 18,4 мес., не было выявлено существенных различий между

группами в частоте летального случая или первой госпитализации [29]. Кроме того, частота обострений, качество жизни и функциональные показатели (депрессия, тревога и функциональный статус) были одинаковыми в исследуемых группах. Данное исследование имело ряд ограничений: возможность исключения пациентов с большим количеством симптомов из-за отказа от участия, отсутствие оценки ночной десатурации и влияния кислорода на физическую работоспособность, предполагаемое использование дополнительного оборудования 13 ч в день (не ясно, могло ли применение кислорода у этих пациентов в течение более длительных периодов привести к иным результатам).

Хотя теоретически начало ДКТ на ранней стадии ХОБЛ, до наступления необратимых изменений, представляется разумным, исследования, представленные на сегодняшний день, не показали никакой пользы [24]. Что касается имеющихся данных, то оксигенотерапия не показана пациентам с ХОБЛ с умеренной гипоксемией (SpO_2 89–93%), но в то же время – пациентам с ХОБЛ и тяжелой гипоксемией. Применение ДКТ рекомендовано не менее 15 ч в сутки [5].

Однако значительные улучшения у пациентов, применяющих ДКТ, связаны не только с увеличением продолжительности жизни, но и с улучшением ее качества и когнитивных функций: по данным исследования R.K. Heaton et al. длительное лечение кислородом связано с небольшим, но определенным улучшением функционирования мозга у пациентов с гипоксемией на фоне ХОБЛ, причем ДКТ имеет преимущества над ночной кислородотерапией в улучшении нейропсихологического функционирования, а также выживаемости [30]. Похожие результаты получены в исследовании J. Borak et al.: после применения ДКТ больными ХОБЛ с гипоксемией на протяжении 1 года были обнаружены значительные улучшения в запоминании, концентрации и устойчивости внимания, снижении утомляемости, а также улучшении настроения, повышении самооценки, уменьшении выраженности тревоги, психического стресса и депрессии. Однако эффекты кислородной терапии трудно отделить от эффектов других аспектов ухода, которые создают ощущение повышенной безопасности и благополучия [31].

Некоторые исследования свидетельствуют об улучшении переносимости физических нагрузок пациентами, использующими ДКТ. В исследовании I. Jarosch et al. пациенты с гипоксемией в состоянии покоя и пациенты с гипоксемией, вызванной физической нагрузкой, показали увеличение пройденного расстояния в тесте 6-минутной ходьбы на фоне кислородной терапии во время нагрузки в отличие от пациентов с нормоксемией на 37,40 м ($p < 0,001$) и 28,44 м ($p < 0,001$) соответственно. Увеличили дистанцию 6-минутной ходьбы до клинически значимых 30 м с помощью кислорода 42% пациентов 1-й группы и 47% пациентов 2-й [32]. Также толерантность к физической нагрузке на фоне применения ДКТ повышается в том числе у пациентов с легкой и умеренной гипоксемией. Во время физической нагрузки 10 пациентов с ХОБЛ тяжелой степени без клинически значимой десатурации выполнили 5 тестов с физической нагрузкой при 75% от максимально переносимой нормы нагрузки. Добавление кислорода во время физической нагрузки вызывало дозозависимое улучшение

выносливости и восприятия симптомов у пациентов с ХОБЛ без тяжелой гипоксии, что может быть частично связано со снижением гиперинфляции и замедлением ритма дыхания, эффект был максимален при FiO_2 0,5 [33].

В некоторых работах показано положительное влияние ДКТ на легочную гемодинамику. По результатам исследования E. Weitzenblum et al., проведенного в 1980-х гг., на фоне ДКТ снизилось давление в легочной артерии вследствие снижения легочного сосудистого сопротивления. Было выполнено 3 катетеризации правых отделов сердца у 16 пациентов на исходном этапе (в среднем за 47 мес. до начала ДКТ), непосредственно перед началом ДКТ и в среднем через 31 мес. после проведения ДКТ (15–18 ч в сутки). При отсутствии ДКТ показатель давления в легочной артерии повышался на 1,5 мм рт. ст. в год, тогда как во время ДКТ давление снижалось на 2,1 мм рт. ст. в год. Эти данные описывают влияние кислородной терапии на прогрессирование легочной гипертензии [34]. Более длительное исследование показало, что ДКТ в объеме 14–15 ч/сут привела к небольшому снижению легочной гипертензии в течение первых 2 лет применения с последующим возвратом к исходным значениям и стабилизацией показателя среднего давления в легочной артерии в течение 6 лет. Причем длительная стабилизация легочной гипертензии произошла, несмотря на прогрессирование ограничения воздушного потока и гипоксемию [35]. Важно отметить, что гемодинамический ответ на ДКТ является предиктором выживаемости [36]. Также в исследовании S.R. Selinger et al. сообщается, что положительные изменения, вызванные кислородом, обратимы при прерывании терапии. Измерение ряда показателей во время и после прекращения ДКТ показали, что отмена кислородотерапии приводит к увеличению индекса легочного сосудистого сопротивления на 31% в покое и на 29% – при нагрузке. Увеличение данного показателя происходит из-за повышения давления в легочной артерии без изменения давления в легочных капиллярах или сердечного индекса. В состоянии покоя повышение давления в легочной артерии, вызванное прекращением подачи кислорода, коррелировало со снижением насыщения артериальной крови кислородом ($r = 0,70$, $p < 0,01$). Прекращение подачи кислорода снижает артериальное и смешанное венозное давление кислорода и его доставку во время отдыха и физических упражнений [37].

Таким образом, многолетний опыт исследований влияния ДКТ на состояние пациентов с ХОБЛ демонстрирует широкий спектр положительных воздействий данного вида лечения, однако некоторые вопросы о применении ДКТ на сегодняшний день остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ДКТ у пациентов с ХОБЛ, осложненной ХДН, имеет благоприятное влияние на продолжительность жизни вне зависимости от тяжести состояния. 

Поступила / Received 03.03.2023
Поступила после рецензирования / Revised 07.06.2023
Принята в печать / Accepted 15.06.2023

Список литературы / References

- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):356–392. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>.
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):356–392. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>.
- Авдеев С.Н. Длительная кислородная терапия при хронической дыхательной недостаточности. М.: НИИ пульмонологии; 2011. 22 с. Режим доступа: <https://lim-nn.ru/upload/iblock/d6f/jffmmegifaqjzwcwq%20hjnypvk.pdf>. Avdeev S.N. *Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure*. Moscow: Research Institute of Pulmonology; 2011. 22 p. (In Russ.) Available at: <https://lim-nn.ru/upload/iblock/d6f/jffmmegifaqjzwcwq%20hjnypvk.pdf>.
- Годяев М.Я., Мухарьямов Ф.Ю., Григорьянц Р.А., Пашкова Т.Л., Третьяков А.В. Применение длительной оксигенотерапии у больного с дыхательной недостаточностью тяжелой степени. *Пульмонология*. 1995;(2):63–65. Режим доступа: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/3689/>.
- Godyaev M.Ya., Mukharlyamov F.Yu., Grigoryants R.A., Pashkova T.L., Tret'yakov A.V. Long duration oxygenotherapy use in patient with severe breathlessness. *Pulmonologiya*. 1995;(2):63–65. (In Russ.) Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/3689/>.
- Ahmadi Z., Sundh J., Bornefalk-Hermansson A., Ekström M. Long-Term Oxygen Therapy 24 vs 15 h/day and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS ONE*. 2016;11(9):e0163293. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163293>.
- Jacobs S.S., Krishnan J.A., Lederer D.J., Ghazipura M., Hossain T., Tan A.M. 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–e141. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3608ST>.
- Садуль П. Длительная кислородотерапия у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью. *Пульмонология*. 1992;(2):22–25. Режим доступа: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/3982>.
- Sadoul P. Long-term oxygen therapy in patients with severe respiratory failure. *Pulmonologiya*. 1992;(2):22–25. (In Russ.) Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/3982>.
- Tier B.L., Lewis M.I. Oxygen conservation and oxygen-conserving devices in chronic lung disease. A review. *Chest*. 1987;92(2):263–272. <https://doi.org/10.1378/chest.92.2.263>.
- Levine B.E., Bigelow D.B., Hamstra R.D., Beckwith H.J., Mitchell R.S., Nett L.M. et al. The role of long-term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. *Ann Intern Med*. 1967;66(4):639–650. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-66-4-639>.
- Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med*. 1980;93(3):391–398. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391>.
- Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet*. 1981;317(8222):681–686. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)91970-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91970-X).
- Eaton T., Lewis C., Young P., Kennedy Y., Garrett J.E., Kolbe J. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. *Respir Med*. 2004;98(4):285–293. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2003.10.008>.
- Morrison D.A., Stovall J.R. Increased exercise capacity in hypoxemic patients after long-term oxygen therapy. *Chest*. 1992;102(2):542–550. <https://doi.org/10.1378/chest.102.2.542>.
- Ringbaek T.J., Viskum K., Lange P. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? *Eur Respir J*. 2002;20(1):38–42. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00284202>.
- Grambsch P.M., Therneau T.M. Proportional Hazards Tests and Diagnostics Based on Weighted Residuals. *Biometrika*. 1994;81(3):515–526. <https://doi.org/10.1093/biomet/81.3.515>.
- Uno H. Vignette for survRM2 package: Comparing two survival curves using the restricted mean survival time. *The Comprehensive R Archive Network*. 2017. Available at: <https://cran.r-project.org/web/packages/survRM2/vignettes/survRM2-vignette3-2.html>.
- Royston P., Parmar M.K. Restricted mean survival time: an alternative to the hazard ratio for the design and analysis of randomized trials with a time-to-event outcome. *BMC Med Res Methodol*. 2013;13:152. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-152>.
- Титова О.Н., Кузубова Н.А., Волчков В.А., Козырев А.Г., Склярлова Д.Б. Пятилетний опыт оказания медицинской помощи больным бронхолегочной патологией с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020;64(3):117–123. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-3-117-123>.
- Titova O.N., Kuzubova N.A., Volchkov V.A., Kozzyrev A.G., Sklyarova D.B. Five-year experience in providing medical care to patients with bronchopulmonary pathology with chronic hypoxemic respiratory failure. *Health Care of the Russian Federation*. 2020;64(3):117–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-3-117-123>.
- Авдеев С.Н. Можно ли улучшить прогноз у больных хронической обструктивной болезнью легких? *Пульмонология*. 2015;25(4):469–476. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-469-476>.
- Avdeev S.N. Is it possible to improve prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Pulmonologiya*. 2015;25(4):469–476. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-469-476>.
- Neff T.A., Petty T.L. Long-term continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction. Mortality in relationship to cor pulmonale, hypoxia, and hypercapnia. *Ann Intern Med*. 1970;72(5):621–626. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-72-5-621>.
- Cooper C.B., Waterhouse J., Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long term domiciliary oxygen therapy. *Thorax*. 1987;42(2):105–110. <https://doi.org/10.1136/thx.42.2.105>.
- Machado M.C., Krishnan J.A., Buist S.A., Bilderback A.L., Fazolo G.P., Santarosa M.G. et al. Sex differences in survival of oxygen-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):524–529. <https://doi.org/10.1164/rccm.200507-1057OC>.
- Branson R.D. Oxygen Therapy in COPD. *Respir Care*. 2018;63(6):734–748. <https://doi.org/10.4187/respcare.06312>.
- Alshabani K., Stoller J.K. A Review of Long-term Oxygen Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Pulm Med*. 2018;25(1):1–6. <https://doi.org/10.1097/CPM.0000000000000235>.
- Ergan B., Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD*. 2017;14(5):351–366. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1319918>.
- Górecka D., Gorzelak K., Sliwiński P., Tobiasz M., Zieliński J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax*. 1997;52(8):674–679. <https://doi.org/10.1136/thx.52.8.674>.
- Chaouat A., Weitzenblum E., Kessler R., Charpentier C., Ehrhart M., Levi-Valensi P. et al. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxaemia. *Eur Respir J*. 1997;10(8):1730–1735. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10081730>.
- Fletcher E.C., Luckett R.A., Goodnight-White S., Miller C.C., Qian W., Costarngos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145(5):1070–1076. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.145.5.1070>.
- Haidl P., Clement C., Wiese C., Dellweg D., Köhler D. Long-term oxygen therapy stops the natural decline of endurance in COPD patients with reversible hypercapnia. *Respiration*. 2004;71(4):342–347. <https://doi.org/10.1159/000079637>.
- Albert R.K., Au D.H., Blackford A.L., Casaburi R., Cooper J.A. Jr, Criner G.J. et al. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med*. 2016;375(17):1617–1627. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604344>.
- Heaton R.K., Grant I., McSweeney A.J., Adams K.M., Petty T.L. Psychological effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 1983;143(10):1941–1947. <https://doi.org/10.1001/archinte.1983.00350100121023>.
- Borak J., Sliwiński P., Tobiasz M., Górecka D., Zieliński J. Psychological status of COPD patients before and after one year of long-term oxygen therapy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1996;51(1):7–11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8901313/>.
- Jarosch I., Gloeckl R., Damm E., Schwedhelm A.L., Buhrow D., Jerrentrup A. et al. Short-term Effects of Supplemental Oxygen on 6-Min Walk Test Outcomes in Patients With COPD: A Randomized, Placebo-Controlled, Single-blind, Crossover Trial. *Chest*. 2017;151(4):795–803. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.044>.
- Somfay A., Porszasz J., Lee S.M., Casaburi R. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J*. 2001;18(1):77–84. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00082201>.
- Weitzenblum E., Sautegau A., Ehrhart M., Mammosser M., Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131(4):493–498. <https://doi.org/10.1164/arrd.1985.131.4.493>.
- Zieliński J., Tobiasz M., Hawrytkiewicz I., Sliwiński P., Pałasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest*. 1998;113(1):65–70. <https://doi.org/10.1378/chest.113.1.65>.
- Timms R.M., Khaja F.U., Williams G.W. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1985;102(1):29–36. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-102-1-29>.
- Selinger S.R., Kennedy T.P., Buescher P., Terry P., Parham W., Goffred D. et al. Effects of removing oxygen from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(1):85–91. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.136.1.85>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Н. Авдеев, Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, Г.В. Неклюдова, В.В. Гайнитдинова, Н.А. Царева, С.Ю. Чикина, З.М. Мержоева, Н.В. Трушенко, Н.А. Карчевская, И.С. Авдеев, В.В. Ткаченко, К.А. Крохин

Концепция и дизайн исследования – С.Н. Авдеев, Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, Г.В. Неклюдова, В.В. Гайнитдинова, Н.А. Царева, С.Ю. Чикина, З.М. Мержоева, Н.В. Трушенко, Н.А. Карчевская

Написание текста – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, Н.А. Царева, С.Ю. Чикина, З.М. Мержоева, Н.В. Трушенко

Сбор и обработка материала – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, Г.В. Неклюдова, Н.А. Царева, С.Ю. Чикина, З.М. Мержоева, Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев, В.В. Ткаченко, К.А. Крохин

Обзор литературы – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт

Перевод на английский язык – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт

Анализ материала – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, Г.В. Неклюдова, В.В. Гайнитдинова

Статистическая обработка – Г.С. Нуралиева, А.Е. Шмидт, Г.В. Неклюдова, В.В. Гайнитдинова, Н.А. Царева, С.Ю. Чикина

Редактирование – С.Н. Авдеев, Г.С. Нуралиева, Г.В. Неклюдова, В.В. Гайнитдинова, Н.А. Царева, С.Ю. Чикина, З.М. Мержоева, Н.В. Трушенко, Н.А. Карчевская, И.С. Авдеев, В.В. Ткаченко, К.А. Крохин

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey N. Avdeev, Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Galina V. Nekludova, Viliya V. Gaynitdinova, Natalya A. Tsareva, Svetlana Yu. Chikina, Zamira M. Merzhoeva, Natalia V. Trushenko, Natalia A. Karchevskaya, Ivan S. Avdeev, Vadim V. Tkachenko, Kirill A. Krokhin

Study concept and design – Sergey N. Avdeev, Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Galina V. Nekludova, Viliya V. Gaynitdinova, Natalya A. Tsareva, Svetlana Yu. Chikina, Zamira M. Merzhoeva, Natalia V. Trushenko, Natalia A. Karchevskaya, Ivan S. Avdeev, Vadim V. Tkachenko, Kirill A. Krokhin

Text development – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Natalya A. Tsareva, Svetlana Yu. Chikina, Zamira M. Merzhoeva, Natalia V. Trushenko

Literature review – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt

Translation into English – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt

Material analysis – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Galina V. Nekludova, Viliya V. Gaynitdinova

Statistical processing – Galiya S. Nuralieva, Anna E. Shmidt, Galina V. Nekludova, Viliya V. Gaynitdinova, Natalya A. Tsareva, Svetlana Yu. Chikina

Editing – Sergey N. Avdeev, Galina V. Nekludova, Viliya V. Gaynitdinova, Natalya A. Tsareva, Svetlana Yu. Chikina, Zamira M. Merzhoeva, Natalia V. Trushenko, Natalia A. Karchevskaya, Ivan S. Avdeev, Vadim V. Tkachenko, Kirill A. Krokhin

Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev

Информация об авторах:

Нуралиева Галия Сериковна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; galia32@yandex.ru

Шмидт Анна Евгеньевна, ординатор института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-1314-0091>; a_e_schmidt@mail.ru

Неклюдова Галина Васильевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Царева Наталья Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>; n_tsareva@mail.ru

Чикина Светлана Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <http://orcid.org/0000-0002-5536-9388>; svch@list.ru

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Трушенко Наталья Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; научный сотрудник клинической лаборатории, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Карчевская Наталья Анатольевна, научный сотрудник отделения торако-абдоминальной хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>; karchevskaia@mail.ru

Авдеев Иван Сергеевич, студент института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-2070-3497>; ivan.avdeev@list.ru

Ткаченко Вадим Валерьевич, студент магистратуры института лидерства и управления здравоохранением, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6682-0560>; vv@vvcube.com

Крохин Кирилл Александрович, студент магистратуры института лидерства и управления здравоохранением, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0007-5547-1351>; kirill.krokhin@gmail.com

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Galia S. Nuralieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; Researcher at the Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; galia32@yandex.ru

Anna E. Schmidt, Resident of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1314-0091>; a_e_schmidt@mail.ru

Galina V. Nekludova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; Leading Researcher at the Laboratory of Functional and Ultrasound Research Methods, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Viliya V. Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Natalya A. Tsareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Pulmonology Department Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; Researcher at the Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>; n_tsareva@mail.ru

Svetlana Yu. Chikina, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>; svch@list.ru

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Natalia V. Trushenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; Researcher of the Clinical Laboratory, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Natalia A. Karchevskaya, Researcher at the Department of Thoracic-Abdominal Surgery, Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; Researcher at the Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-8368-1056>; karchevskaia@mail.ru

Ivan S. Avdeev, Student, Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2070-3497>; ivan.avdeev@list.ru

Vadim V. Tkachenko, Master's Student of the Institute of Leadership and Health Management, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-6682-0560>; vv@vvcube.com

Kirill A. Krokhin, Master's Student of the Institute of Leadership and Health Management, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-5547-1351>; kirill.krokhin@gmail.com

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 2, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru