

Хроническая обструктивная болезнь лёгких

МЗ РК № 23 от «12» декабря 2013 года

ДАТА ПОСЛЕДНЕГО ИЗМЕНЕНИЯ: 13.07.2016 17:01:45

Код протокола: Р-Т-017 "Хроническая обструктивная болезнь легких"

Категория пациентов: пациенты амбулаторий и стационаров с ХОБЛ

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, пульмонологи амбулаторных учреждений и стационаров

Код (ы) МКБ-10:

- J44. Другая хроническая обструктивная лёгочная болезнь
- J44.0 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей
- J44.1 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с обострением неуточнённая
- J44.8 Другая уточнённая хроническая обструктивная лёгочная болезнь
- J44.9 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь неуточнённая

● **Сокращения, используемые в протоколе:**

АХЭ	антихолинергик (и)
ДДБА	длительнодействующие бета-2 агонисты
ДН	дыхательная недостаточность
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
КДБА	короткодействующие бета-2 агонисты
КЩС	кисотно-щелочное состояние
МКБ	международная классификация болезней
ОФВ1	объём форсированного выдоха в первую секунду
СГКС	системные глюкокортикостероиды
ФД-4	фосфодиэстераза 4 –го типа
ФК	функциональный класс
ФЖЕЛ	форсированная жизненная ёмкость лёгких
ХЛС	хроническое лёгочное сердце
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
САТ	опросник для оценки выраженности симптомов
ХОБЛ (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test)	
mMRC	модифицированный опросник для оценки выраженности одышки (modified Medical Research Council Dyspnea Scale)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - первичное хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы. Оно характеризуется ограничением воздушного потока с развитием необратимой или частично обратимой бронхиальной обструкцией. Снижение проходимости дыхательных путей носит прогрессирующий характер и связано с воспалительным ответом легких на пылевые частицы или дым, табакокурение, загрязнение атмосферного воздуха.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация

Клинические типы ХОБЛ:

- **Преимущественно бронхитический** – характеризуется преобладанием в клинической картине признаков бронхита (кашля с гиперсекрецией мокроты, сухих экспираторных или влажных хрипов при аускультации), существенным нарушением лёгочной вентиляции и гипоксемией, проявляющихся диффузным цианозом, и сравнительно быстрым развитием хронического декомпенсированного лёгочного сердца.

- **Преимущественно эмфизематозный** - характеризуется преобладанием в клинической картине признаков эмфиземы лёгких – одышки, при незначительно выраженных явлениях бронхита. Кашель сухой или малопродуктивный, хрипы в лёгких скудные или отсутствуют. Цвет лица розовый, так как газовый состав крови длительное время не меняется, масса тела снижена.

- 1. **Стадия 0. Стадия риска ХОБЛ** - хронический кашель и выделение мокроты; функции легких в норме.
- 2. **Стадия I. Легкая ХОБЛ** - невыраженная (легкая) бронхообструкция ($\text{ОФВ1/ЖЕЛ} < 70\%$, но $\text{ОФВ1} 80\%$ от должных значений) и, как правило, но не всегда, имеется хронический кашель и выделение мокроты.
- 3. **Стадия II. ХОБЛ средней тяжести** - прогрессирование бронхообструкции ($50\% \text{ ОФВ1} < 80\%$ от должных значений) и обычно прогрессирование симптомов; одышка развивается при физической нагрузке.
- 4. **Стадия III. Тяжелая ХОБЛ** - дальнейшее прогрессирование бронхообструкции ($30\% \text{ ОФВ1} < 50\%$ от должных значений), прогрессирование одышки и частые обострения, которые влияют на качество жизни.
- 5. **Стадия IV. Очень тяжелая ХОБЛ** - тяжелая бронхообструкция ($\text{ОФВ1} < 30\%$ от должных значений) или наличие хронической дыхательной недостаточности. У больного может быть (IV стадия) даже когда $\text{ОФВ} > 30\%$ от должных значений, но при наличии этих осложнений.

Клинические категории больных ХОБЛ:

Категория А:

- Степень ограничения воздушного потока по данным спирографии – 1 или 2 степени
- Число обострений в течение года – 0-1
- Число баллов по опроснику САТ < 10
- Число баллов по опроснику mMRC – 0-1

Категория В:

- Степень ограничения воздушного потока по данным спирографии – 1 или 2 степени
- Число обострений в течение года – 0-1
- Число баллов по опроснику САТ ≥ 10
- Число баллов по опроснику mMRC ≥ 2

● Категория С:

- Степень ограничения воздушного потока по данным спирографии – 3 или 4 степени
- Число обострений в течение года >2
- Число баллов по опроснику САТ < 10
- Число баллов по опроснику mMRC – 0-1

Категория D:

- Степень ограничения воздушного потока по данным спирографии – 3 или 4 степени
- Число обострений в течение года >2
- Число баллов по опроснику САТ ≥ 10
- Число баллов по опроснику mMRC ≥ 2

Суммарная таблица интегральной оценки ХОБЛ

Степень ограничения воздушного потока

4	C	D
3		
2	A	B
1		

2-н.
более

1

0

Риск обострений
(число обострений за предыдущий год)

CAT < 10

CAT ≥ 10

mMRC 0-1

mMRC ≥ 2



Алгоритм интегральной оценки

ХОБЛ:

1. Оценить степень ограничения воздушного потока
2. Оценить риск обострений по числу обострений в предыдущем году
3. При степени ограничения воздушного потока 1 или 2 степени и числе обострений в год 0 или 1 -занести пациента в страту А-В
4. При степени ограничения воздушного потока 3 или 4 степени и числе обострений в предыдущем году более 2 ранжировать пациента в страту С-Д
5. Оценить выраженность симптомов ХОБЛ по опроснику САТ
6. Оценить выраженность одышки по вопросунику mMRC
7. Отнести пациента к клинической категории А, В, С или D

● **Степени ограничения воздушного потока:**

1 степень: $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$ от
должных величин; $ОФВ1 \geq 80\%$ от
должных величин;

2 степень: $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$ от
должных величин; $ОФВ1 79-50\%$ от
должных величин;

3 степень: $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$ от
должных величин; $ОФВ1 49-30\%$ от
должных величин;

4 степень: $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$ от
должных величин; $ОФВ1 < 30\%$ от
должных величин;

Опросник для оценки выраженности симптомов ХОБЛ (САТ)

					Число баллов		
Я никогда не кашляю	1	2	3	4	5	Я постоянно кашляю	3
У меня нет мокроты	1	2	3	4	5	У меня много мокроты	4
У меня нет сдавления в грудной клетке	1	2	3	4	5	У меня сильное сдавление в грудной клетке	4
У меня нет одышки при подъёме в гору или на один лестничный марш	1	2	3	4	5	У меня сильная одышка при подъёме в гору или на один лестничный марш	2
Моя обычная деятельность в пределах дома не ограничена	1	2	3	4	5	Моя обычная деятельность в пределах дома очень ограничена	4

Я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома

1

2

3

4

5

Я чувствую себя неуверенно, когда выхожу из дома

5

Я очень хорошо сплю

1

2

3

4

5

Я очень плохо сплю

4

У меня много энергии

1

2

3

4

5

У меня совсем нет энергии

3

Суммарное число баллов — 29

Модифицированный опросник для оценки выраженности одышки (mMRC)

	Баллы
Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке	<input type="checkbox"/> 0
Задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности	<input type="checkbox"/> 1
Из-за одышки иду по ровной местности медленнее, чем люди моего возраста	<input type="checkbox"/> 2
Задыхаюсь, пройдя 100 м по ровной местности	<input checked="" type="checkbox"/> 3
Из-за одышки не выхожу из дома, задыхаюсь, когда одеваюсь и раздеваюсь	<input type="checkbox"/> 4

* (Пациент ставит галочку в той позиции, которая соответствует его состоянию)

В данном примере число баллов по опроснику mMRC = 3

Наличие обострения

Обострение характеризуется усилением кашля, одышки, увеличением количества мокроты и гнойного компонента в ней. Может отмечаться повышение температуры, интоксикационный синдром

Степень дыхательной недостаточности:

ДН I – одышка при доступных ранее усилиях или при подъёме в гору или на один лестничный марш

ДН II – одышка при ходьбе по ровной поверхности

ДН III – одышка в покое (ощущение нехватки воздуха в покое или частота дыханий в покое более 20 в одну минуту)

Осложнения: ХЛС, вторичная полицитемия, экссудативный плеврит, эмпиема плевры, спонтанный пневмоторакс и др.

ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА

- Наиболее важным фактором риска ХОБЛ является курение.
- Далее следуют запыленность и химикаты (раздражающие вещества, пары, испарения) на рабочем месте, загрязнение воздуха жилых помещений продуктами сгорания органического топлива, загрязнение окружающего воздуха, пассивное курение, инфекции дыхательных путей в раннем детском возрасте, генетическая предрасположенность (у некурящих лиц моложе 40 лет заболевание связывают с дефицитом альфа1-антитрипсина).

● Перечень диагностических исследований:

Основные:

- Рентгенография грудной клетки
- Spiрография
- ЭКГ
- УЗИ сердца
- Фибробронхоскопия
- Общий анализ крови, мочи
- Общий анализ мокроты
- Цитологическое исследование мокроты
- Исследование мокроты на КУБ (БК)
- Исследование мокроты на чувствительность к антибиотикам
- Консультация пульмонолога

Дополнительные

- Компьютерная томография лёгких
- УЗИ плевральных полостей

Диагностические критерии ХОБЛ:

● Жалобы и анамнез

- Хронический кашель (не менее 3 последовательных месяцев в году в течение 2 последовательных лет)
- Хроническое выделение мокроты
- Наличие обострений
- Одышка
- Анамнез, указывающий на наличие факторов риска:
- Курение
- Производственная деятельность, связанная с ингаляционной экспозицией ирритантов: пыли, газов, паров, химических аэрозолей.
- Загрязнение воздуха жилых помещений продуктами сгорания органического топлива - при приготовлении пищи и отоплении в плохо проветриваемых помещениях
- Загрязнение окружающего воздуха жилых массивов (неблагоприятная экологическая обстановка) как фактор риска ХОБЛ окончательно не изучен.

Физикальное обследование:

- 1. В конце форсированного, патологически удлиненного выдоха аускультативно можно выслушать сухие хрипы, обусловленные обструкцией дыхательных путей.
- 2. У больного с эмфиземой легких грудная клетка приобретает бочкообразную форму, аускультативно можно выслушать ослабление дыхания, а при перкуссии выявляют коробочный звук.
- 3. При гипоксемии возникает цианоз.
- 4. Признаки ДН

Лабораторные исследования: наклонность к повышению количества эритроцитов и уровня гемоглобина, особенно при развитии дыхательной недостаточности.

Инструментальные исследования

Данные спирографии, подтверждающие бронхиальную обструкцию:

- Снижение ФЖЕЛ
- Снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ
- Снижение ОФВ1
- Депрессия экспираторного фрагмента петли «поток-объём»
- Снижение показателей мгновенных объёмных скоростей экспирации МОС25, МОС50, МОС75)
- Отсутствие обратимости обструкции или частичная её обратимость в пробах с бронхолитиками

Консультации специалистов по показаниям

- кардиолога,
- отоларинголога,
- онколога,
- фтизиатра,
- других специалистов

Дифференциальный диагноз

При установлении диагноза ХОБЛ должны быть исключены: бронхоэктазы, муковисцидоз, бронхиолит, бронхиальная астма. Однако, у 10-20% больных ХОБЛ может сосуществовать с бронхиальной астмой

Основные дифференциально-диагностические критерии ХОБЛ и БА

Признаки	ХОБЛ	БА
Аллергия	Не характерна	Характерна
Кашель	Постоянный, разной эффективности	Приступообразный
Одышка	Постоянная, без резких колебаний выраженности	Приступы экспираторной одышки
Суточные изменения ОФВ	Менее 10% от должного	Более 15% от должного
Бронхиальная обструкция	Обратимость не характерна, прогрессивное ухудшение функций легких	Обратимость характерна Прогрессивного ухудшения функций легких нет
Эозинофилия крови и мокроты	Не характерна	Характерна

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения больных ХОБЛ:

- Предотвратить прогрессирование заболевания
- Облегчить симптомы заболевания
- Повысить устойчивость к физическим нагрузкам
- Улучшить общее состояние больного
- Предотвратить и лечить обострения
- Предотвратить и лечить осложнения
- Уменьшить смертность
- Предотвратить или минимизировать побочное действие лечения

Тактика лечения

Программа ведения больных ХОБЛ:

- Оценить состояние пациента
- Уменьшить факторы риска
- Лечить пациента вне обострений ХОБЛ
- Лечить обострения
- Отказ от курения должен стать основной целью в программе по ведению любой стадии ХОБЛ.

Немедикаментозное лечение

- Первым и наиболее действенным методом для этого служит прекращение курения. Любые консультации о вреде курения эффективны и должны использоваться при каждом приеме.
- Важное место в лечении принадлежит методам лечебной дыхательной гимнастики, направленным на улучшение дренажной функции бронхиального дерева и тренировку дыхательной мускулатуры. Одновременно с этим, определенное значение имеют физиотерапевтические методы лечения и лечебный массаж дыхательной мускулатуры.

Медикаментозное лечение

- Основой симптоматического лечения ХОБЛ являются бронхолитические средства, предпочтительно в ингаляциях:
- 1. Назначаются «по мере надобности», чтобы устранить временные или ухудшающиеся симптомы, и на регулярной основе - для профилактики и уменьшения персистирующих симптомов.
- 2. Выбор между различными группами бронхолитиков и их комбинацией зависит от наличия в арсенале лекарственных средств и индивидуальной реакции с точки зрения устранения симптомов и возникновения побочных эффектов.
- 3. Регулярное лечение длительно действующими бронходилататорами намного эффективнее и удобнее, чем лечение бронхорасширяющими препаратами короткого действия, но дороже.
- 4. Комбинация лекарств с различными механизмами и длительностью действия повышает степень расширения бронхов для взаимного уравнивания или
- уменьшения побочных эффектов.
- 5. Теофиллин эффективен при ХОБЛ, но из-за потенциальной его токсичности наиболее предпочтительны ингаляционные бронходилататоры, если они есть в наличии.



- Ингаляционные кортикостероиды регулярно используются только для пациентов с клиническим улучшением и зафиксированным положительным спирометрическим ответом на пробный курс ингаляционных кортикостероидов или $ОФВ1 < 50\%$ от должных значений и повторных обострениях (например, 3 раза за последние 3 года).

- Длительное лечение ингаляционными кортикостероидами может облегчить симптомы в тщательно отобранной группе пациентов, но не уменьшает прогрессивное снижение $ОФВ1$.

- При всех стадиях ХОБЛ необходимы: исключение факторов риска, ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной и бронходилататоры короткого действия по потребности. При легкой (1 стадии ХОБЛ) и отсутствии клинических проявлений заболевания больной не нуждается в регулярной лекарственной терапии.

- Больным с интермиттирующими симптомами показан один из ингаляционных бета 2-агонистов или М-холинолитики короткого действия (сальбутамол 200-400 мкг, фенотерол 200-400 мкг), ипратропия бромид 40 мкг, беродуал (фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромида).
- При стадиях 2-4 добавить регулярное лечение одним или более длительно действующими бронходилататорами (сальметерол 50 мкг или формотерол 12 мкг два раза в сутки).
- При 3-4 стадиях показано регулярное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (беклометазон дипропионат 600-800 мкг в сутки, будесонид 800-1600 мкг в сутки, или флутиказон пропионат 250-1000 мкг в сутки). Системные глюкокортикостероиды при стабильном лечении не рекомендуются.
- Муколитики (амброксол) назначают только больным с вязкой мокротой.

Клиническая
категория

Препараты первого выбора

Препараты второго выбора

Альтернативные
препараты

A

Антихолинергик (АХЭ) короткого действия
или β -2 агонист короткого действия

Антихолинергик (АХЭ)
длительного действия или β -2
агонист длительного действия или
 β -2 агонист короткого действия +
антихолинергик короткого действия

Теофиллин

B

Антихолинергик длительного действия или β -2
агонист длительного действия

Антихолинергик длительного
действия + β -2-агонист
длительного действия

Теофиллин
 β -2-агонист короткого
действия + или
антихолинергик
короткого действия

C

ИГКС+ β -2 агонист длительного действия или
Антихолинергик длительного действия

Антихолинергик длительного
действия + β -2-агонист
длительного действия

β -2-агонист короткого
действия + или
антихолинергик
короткого действия;
Рассмотреть ингибитор
фосфодиэстеразы-4

D

ИГКС+ β -2 агонист длительного действия или
Антихолинергик длительного действия

ИГКС+Антихолинергик
длительного действия + β -2-
агонист длительного действия или
ИГКС + β -2-агонист длительного
действия +ингибитор ФД-4
Или:
Антихолинергик длительного
действия + ингибитор ФД 4 или
Антихолинергик длительного
действия + β -2-агонист
длительного действия +ингибитор
ФД-4

Теофиллин
 β -2-агонист короткого
действия + или
антихолинергик
короткого действия;
Карбоцистеин;

- **Антибактериальная терапия** проводится только при обострении ХОБЛ:
Наиболее частыми причинными патогенами обострений являются *Haemophilus influenzae*, *Str. pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis*. Менее часто выделяются группа *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Антибактериальная терапия назначается эмпирически в течение 7-14 дней. Подбор антибиотика по чувствительности флоры *in vitro* проводится лишь при неэффективности эмпирической антибиотикотерапии. Не следует назначать антибиотики в ингаляциях. Антибиотики не рекомендуется использовать профилактически.

- Предпочтение отдается препаратам макролидов новых поколений (спирамицин), амоксициллин+клавулановая кислота, клиндамицин в сочетании с муколитиками (спирамицин 3 000 000 ЕД х 2 раза, 5-7 дней; амоксициллин+клавулановая кислота 500 мг х 2 раза, 7 дней; кларитромицин 250 мг х 2 раза, 5-7 дней; цефтриаксон 1,0 х 1-2 раза, 5 дней; метронидазол 100 мл в/в капельно).

- По получению результатов бактериологического исследования в зависимости от клинического эффекта и выделенной микрофлоры вносятся коррективы в лечение (цефалоспорины, фторхинолоны и др.).

Лечение обострений ХОБЛ

Обострение ХОБЛ – это событие в ходе естественного развития болезни, характеризующееся изменением обычной одышки, кашля и/или выделения мокроты. Эти изменения симптомов выходят за рамки обычных суточных колебаний, возникают остро, могут потребовать изменений обычно принимаемых медикаментов.

Оценка тяжести обострений:

- Общий анализ крови
- Бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибиотикам
- Рентгенография грудной клетки
- ЭКГ
- Биохимические тесты для обнаружения электролитных нарушений, диабета, белковой недостаточности
- Определение газового состава крови (в стационаре $P_{aO_2} < 60$ мм. рт. ст. и /или сатурация $SaO_2 < 90\%$ с наличием или без $P_{aCO_2} > 50$ мм. рт.ст., если пациент дышит комнатным воздухом, указывает на дыхательную недостаточность.
- Определить КЩС. Ацидоз средней тяжести ($pH < 7,36$) плюс гиперкапния ($P_{aCO_2} > 45-60$ мм. рт. ст.) у больного с дыхательной недостаточностью является показанием к искусственной вентиляции лёгких.

Лечение обострений на дому:

- Увеличить дозу и /или частоту применяемых бронходилататоров короткого действия, предпочтительно – β -2 агонистов.
- Добавить антихолинергические препараты, если до этого не были назначены
- При значении ОФВ1 < 50% от должных величин добавить 30-40 мг преднизолона внутрь ежедневно в течение 10 дней дополнительно к бронходилататорам
- Будесонид через небулайзер по 1 мг x 2 раза в день может служить оральным стероидам для лечения неацидотических обострений
- Как в стационарных, так и в амбулаторных условиях при лечении обострений показана терапия β -2 агонистами короткого действия, антихолинергиками и ИГКС через небулайзер.

Другие методы лечения

В комплекс лечения, в особенности при обострениях ХОБЛ включается кислородотерапия.

Хирургическое вмешательство – нет

Профилактические мероприятия - отказ от курения

Дальнейшее ведение – диспансеризация с частотой наблюдения 4 раза в год; частота лабораторных и диагностических исследований: ОАК, ОАМ- 2 раза в год, обзорная рентгенография органов грудной клетки - 1 раз в год, микроскопия мазков мокроты-1 раз в год, анализ мокроты на чувствительность бактерии к антибиотикам- 1 раз в год, оксиметрия- 1 раз в год, спирометрия- 1 раз в год, бронхоскопия, КТ легких - по показаниям.

Основные лечебно-оздоровительные мероприятия: рекомендации по навыкам здорового образа жизни; коррекция факторов риска; психопрофилактика; терапия по основным и сопутствующим заболеваниям.

Показания для госпитализации

- Значительное нарастание тяжести симптомов
- Внезапное развитие одышки в покое
- Появление новых симптомов- цианоз, периферические отёки
- Обострение не купируется проводимой терапией
- Серьёзные сопутствующие заболевания
- Частые обострения
- Появление сердечных аритмий
- Неясный диагноз
- Наличие таких осложнений как пневмония, плеврит, спонтанный пневмоторакс
- Преклонный возраст
- Невозможность обеспечения ухода на дому

● **Индикаторы эффективности лечения ХОБЛ**

- Улучшение общего состояния,
- Снятие симптомов интоксикации, снижение температуры – при обострении,
- Уменьшение количества и гнойного компонента мокроты
- Уменьшение дыхательной недостаточности
- Нормализация сатурации и газового состава крови
- Повышение физической активности
- Замедление прогрессирование ХОБЛ
- Улучшение качества жизни

Перечень основных медикаментов:

- 1. *Бекламетазон аэрозоль 200 доз
- 2. *Ипратропия бромид аэрозоль 100 доз
- 3. *Сальбутамол аэрозоль 100 мкг/доза; таблетка 2 мг, 4 мг; раствор для небулайзера 20 мл
- 4. *Теофиллин таблетка 200 мг, 300 мг таблетка ретард 350 мг
- 5. *Фенотерол аэрозоль 200 доз
- 6. *Ипратропия бромид 21 мкг+фенотерола гидробромид 50 мкг
- 7. *Амброксол таблетка 30 мг; сироп 30 мг/5 мл
- 8. *Амоксициллин+клавулановая кислота таблетки, покрытые оболочкой 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг
- 9. *Азитромицин 500 мг, капсулы
- 10. *Метронидазол 100 мл , флакон

Перечень дополнительных медикаментов:

- 1. *Аминофиллин раствор для инъекций 2,4% в ампуле 5 мл, 10 мл
- 2. *Салметерол аэрозоль для ингаляции 25 мкг/доза
- 3. *Флютиказон аэрозоль 120 доз
- 4. *Кларитромицин 500 мг, табл.
- 5. *Спирамицин 3 млн ЕД, табл.

ИСТОЧНИКИ И ЛИТЕРАТУРА

- Протоколы диагностики и лечения заболеваний МЗ РК (Приказ №764 от 28.12.2007)
 - 1. Краткое руководство для врачей и медсестер по хронической обструктивной болезни легких. Диагностика, лечение и профилактика. Национальный Институт здоровья США, ВОЗ, 2004. 2. Клинические рекомендации. Фармакологический справочник. Изд-во «ГЕОТАР- МЕД», 2004. 3. Доказательная медицина. Ежегодный краткий справочник. Вып. 3, изд-во Медиа Сфера, 2004 4. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Часть 1. М. Медиа Сфера, 2003, с 82-100 5. Доказательная медицина. Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. 2 изд. ГЕОТАР, 2002. 6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) под редакцией А.Г.Чучалина, Ю.Б.Белоусова, В.В. Яснецова. Выпуск VI. Москва 2005

ИНФОРМАЦИЯ

- **Список разработчиков:**

д.м.н., профессор Жанузаков М.А. – зав. кафедрой терапии, нефрологии и гастроэнтерологии с курсом геронтологии АГИУВ;
к.м.н., доцент Селедцов В.П. – кафедра терапии, нефрологии и гастроэнтерологии с курсом геронтологии АГИУВ.

Конфликт интересов

Разработчик протокола не имеет финансовой или другой заинтересованности, которая могла бы повлиять на вынесение заключения, а также не имеет отношение к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п., указанных в протоколе.

Рецензенты: Касенова Сауле Лайиковна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 4 КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова.

Условия пересмотра протокола: по истечению 5 лет с момента публикации