

УДК 616.24-036.12-085:615.281

ВЛИЯНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ДОСТИГАЕМОЙ РЕМИССИИ ПРИ ТЯЖЁЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Е.В.Паравина, А.В.Жестков, М.Л.Штейнер, А.Д.Протасов

*Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89*

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилась оценка влияния оптимизации антимикробной терапии обострения тяжёлой хронической обструктивной болезни лёгких на качество достигаемой ремиссии. Изучена динамика интегральных показателей (спирографические показатели и сатурация кислорода) в двух группах клинического наблюдения, в одной из которых антибактериальная терапия проводилась по разработанному формулярному перечню на фоне микробиологического контроля (1 группа, n=93), а в другой группе выбор антибактериального препарата проводился случайно и хаотично (2 группа, n=89). В 1 группе разности значений (Δ) пульсоксиметрии, объёмных и потоковых показателей спирограммы (сатурации кислорода, жизненной ёмкости лёгких, объёма форсированного индекса за первую секунду, индекса Тиффно, мгновенных объёмных скоростей в момент выдоха 25%, 50% и 75% форсированной жизненной ёмкости лёгких) составили, соответственно: $8,16 \pm 0,34$; $14,89 \pm 0,40$; $21,72 \pm 0,26$; $9,89 \pm 0,21$; $11,80 \pm 0,21$; $11,88 \pm 0,16$; $12,82 \pm 0,12$. Эти изменения были более позитивными и достигли уровня статистической значимости ($p < 0,001$) по сравнению со 2 группой, в которой аналогичные показатели имели следующие значения: $4,65 \pm 0,34$; $9,68 \pm 0,34$; $16,36 \pm 0,26$; $4,68 \pm 0,18$; $5,77 \pm 0,14$; $6,67 \pm 0,17$; $6,74 \pm 0,18$. Оптимизация антибактериальной терапии является важным фактором качественной ремиссии при тяжёлой хронической обструктивной болезни лёгких, что подтверждается статистически значимым улучшением ведущих интегральных показателей функции лёгких.

Ключевые слова: ХОБЛ, оптимизированная антибактериальная терапия, сатурация кислорода, спирография.

SUMMARY

INFLUENCE OF OPTIMIZATION OF ANTIBIOTIC THERAPY ON ACHIEVED REMISSION QUALITY IN SEVERE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E.V.Paravina, A.V.Zhestkov,
M.L.Shteyner, A.D.Protasov

*Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya Str.,
Samara, 443099, Russian Federation*

The aim of the study was to evaluate the effect of optimization of antimicrobial therapy of exacerbation of severe chronic obstructive pulmonary disease on

achieved remission quality. The dynamics of integral indicators (spirographic measures and oxygen saturation) in two groups of clinical follow-up were investigated, in one of which there was antibiotic therapy done on the formulary list against the background of microbiological control (1st group, n=93), and in another group antibiotic selection was carried out by accident and randomly (2nd group, n=89). In the 1st group the differences between the values (Δ) of pulse oxymetry, volumetric and flow indicators of spiogram (SaO_2 , FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC , $\text{MEF}_{25,50,75}$) were 8.16 ± 0.34 ; 14.89 ± 0.40 ; 21.72 ± 0.26 ; 9.89 ± 0.21 ; 11.80 ± 0.21 ; 11.88 ± 0.16 ; 12.82 ± 0.12 , respectively. These changes were more positive and reached the level of statistical significance ($p < 0.001$) compared with the 2nd group, in which the corresponding indicators were as follows: 4.65 ± 0.34 ; 9.68 ± 0.34 ; 16.36 ± 0.26 ; 4.68 ± 0.18 ; 5.77 ± 0.14 ; 6.67 ± 0.17 ; 6.74 ± 0.18 . Optimization of antibiotic therapy is an important factor in quality of remission in severe chronic obstructive pulmonary disease, as evidenced by statistically significant improvement in the leading integrated indicators in lung function.

Key words: COPD, optimized antibiotic therapy, oxygen saturation, spirometry.

Современная терапия хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) направлена на предотвращение обострений, замедление темпов прогрессирования дыхательной недостаточности, предотвращение экстрапульмональных осложнений. Важным стратегическим аспектом в этой связи является повышением качества ремиссии при ХОБЛ. Определённые успехи в этой области на уровне амбулаторного этапа удалось достичь путём вакцинации пациентов [4, 5].

Однако общемировой, а не только российской проблемой является поздняя диагностика ХОБЛ, нередкое обнаружение болезни на стадии развёрнутого обструктивного процесса или даже поздних осложнений [2, 6]. Такие пациенты госпитализируются в терапевтические и пульмонологические стационары, зачастую, в экстренном порядке. Поэтому на практике задачи, связанные не только с купированием обострения, но и достижения более глубокой, более качественной ремиссии, приходится решать специалистам стационарного этапа медицинской помощи. В этой связи большое значение имеет антибактериальный аспект лечения обострений.

Современная адекватная антибиотикотерапия при обострении ХОБЛ позволяет достичь немедленных эффектов: предотвращение госпитализации пациентов, снижение дней нетрудоспособности, снижение скоро-

сти клинического ухудшения и замедление прогрессирования заболевания, снижение летальности. Также возможно проявление долгосрочных эффектов: предотвращение прогрессирования повреждения легких и развития вторичной бактериальной колонизации [1, 10, 11].

Эмпирическая терапия не должна быть хаотичной и обязана основываться на местных эпидемиологических данных о структуре возбудителей и их чувствительности к антимикробным препаратам, и это является критерием, позволяющим повысить эффективность эмпирической терапии обострений ХОБЛ. Препарат должен быть выбран с учётом особенностей клинической картины, тяжести заболевания, частоты обострений, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующей антимикробной терапии, переносимости лекарственных препаратов [1, 10].

На практике же рациональному выбору антибактериального препарата нередко препятствуют недостатки медикаментозного снабжения, отсутствие налаженного микробиологического мониторинга, сложившиеся во врачебной среде неправильные стереотипы. Эти факторы могут серьёзно снижать потенциал антибактериальной терапии. Между тем, логичным было бы предположить, что более эффективная антибактериальная терапия будет способствовать частичному разрешению бронхообструктивного синдрома и уменьшению степени кислородной задолженности.

Целью исследования было изучение влияния оптимизации антибактериальной терапии на качество достигаемой ремиссии.

Для оценки качества ремиссии нами выбрано изучение динамики важнейших интегральных показателей функции лёгких: объёмных и потоковых показателей спирограммы, а также сатурации кислорода (SaO_2). Оба метода, проводимые вместе органично дополняют друг друга.

На сегодняшний день спирометрия является наиболее простым и распространённым методом функциональной диагностики. Спирометрия предназначена для измерения легочных объемов при различных дыхательных манёврах, как спокойных, так и форсированных. Одним из важнейших показаний к её применению является оценка эффективности лечения бронхолегочной патологии [3, 8, 9].

В пульмонологической практике пульсоксиметрия нашла применение для мониторинга состояний, связанных с бронхиальной обструкцией различной этиологии; диффузионными расстройствами, возникающими из-за сокращения дыхательной поверхности; шунтированием крови; выраженным уменьшением функциональной остаточной ёмкости, запаса кислорода в которой недостаточно для оксигенации капиллярной крови в фазу выдоха; контролем за длительной кислородотерапией на дому; оценкой уровня физической толерантности у пациентов с застойной сердечной недостаточностью [7, 12].

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели была изучена

динамика показателей спирографии и сатурации кислорода (SaO_2 , %) в двух группах клинического наблюдения. Среди спирографических показателей оценивались форсированная жизненная ёмкость лёгких (FVC, % долж.), объём форсированного индекса за первую секунду (FEV_1 , % долж.), индекс Тиффно (FEV_1/FVC , %), мгновенные объёмные скорости, скорости в момент выдоха 25, 50 и 75% FVC ($\text{MEF}_{25-50-75}$, % долж.). Показатели оценивались дважды: SaO_2 – при госпитализации и при выписке из стационара; показатели спирограммы – сразу после достижения стабилизации процесса и при выписке.

Определение SaO_2 проводилось при помощи пульсоксиметра ЭЛОКС-01 (ИМЦ «Новые приборы», Россия).

Оценка параметров функции внешнего дыхания осуществлялась методом спирографии, которая выполнялась на спирометре Micro Medical (Великобритания). Спирометрическое исследование проводилось в утренние часы в период с 8:00 до 11:00. Данные временной интервал был выбран для нивелирования влияния биологической циркадной вариабельности проходимости дыхательных путей на полученные значения. При проведении исследования выполнялось не менее пяти попыток, из которых три обязательно должны были быть воспроизводимыми, с разницей не более 150 мл по OФВ_1 . Критерием включения значений OФВ_1 в исследования также являлось отсутствие артефактов при проведении спирометрии.

Всего обследовано 182 пациента с обострением ХОБЛ тяжёлой и сверхтяжёлой степени, госпитализированных в пульмонологический стационар. Средний возраст пациентов составил $58,3 \pm 13,3$ года, мужчин было 142 человека (78%), женщин – 40 человек (22%). Тяжелое обострение установлено у 136 (75%) больных, в том числе у 106 (78%) мужчин и 30 (22%) женщин. Значительно меньше была группа пациентов с обострением ХОБЛ крайней степени тяжести – 46 (25%) больных, что объясняется в целом немногочисленностью данной группы в популяции. В этой группе находилось 36 (75%) мужчин и 10 (25%) женщин.

В зависимости от подхода к назначению антибактериальной терапии общая совокупность больных была разделена на две группы. В первой группе ($n=93$) – с оптимизированной антимикробной терапией (ОАБТ) антибактериальная терапия проводилась в строгом соответствии с утвержденным формулярным перечнем антимикробных препаратов для лечения обострений ХОБЛ, стартовым анализом микробного пейзажа (по микробиологическому исследованию бронхоальвеолярной жидкости), выделением препаратов первого и второго ряда. Вторая группа ($n=89$) – с хаотичной антимикробной терапией (ХАБТ) оценивалась ретроспективно, по итогам анализа историй болезни. Пациентам этой группы антибиотики назначались исходя из сложившейся практики назначения, выбор лекарственного средства определялся наличием препаратов в аптеке стационара и наработанными стереотипами. Микробиологический мониторинг, как правило, не проводился.

Группы ОАБТ и ХАБТ были статистически однородны по количественному составу больных, возрасту, полу (табл. 1, 2).

Таким образом, группы ХАБТ и ОАБТ были репрезентативны по всем исследуемым параметрам (возраст, пол, частота и структура сопутствующих заболеваний).

Таблица 1

Характеристика пациентов по группам исследования

Показатели	Группа ОАБТ (n=93)		Группа ХАБТ (n=89)		p
	абс.	%	абс.	%	
Количество пациентов	93	50,9	89	49,0	>0,05
Мужчины	70	76,8	72	75,0	>0,05
Женщины	23	23,2	17	25,0	>0,05

Таблица 2

Распределение пациентов в группах исследования

Показатели	Группа ОАБТ (n=93)		Группа ХАБТ (n=89)		p
	абс.	%	абс.	%	
ХОБЛ, тяжелое течение	68	63,2	68	60,5	>0,05
ХОБЛ, крайне тяжелое течение	25	36,8	21	39,5	>0,05

Стандартизация групп определялась так же следующими критериями исключения: наличие у пациентов экстренной хирургической патологии, злокачественных новообразований, конкурирующих заболеваний лёгких, также все случаи сопутствующей фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолии высоких степеней по Лауну. Кроме того, из обследования исключались пациенты с некорректно оформленной медицинской документацией, а также все случаи антибактериальной терапии, проводимой до госпитализации. Подходы к базисному компоненту лечебного протокола были максимально унифицированы как по составу, так и по дозировкам: пациенты получали базисную бронхолитическую терапию, включая препараты инпратропиума бромида, β_2 -агонисты, глюкокортикостероидные препараты, кардиотропную терапию по показаниям, кислородотерапию. Сопоставимость исходных данных, унификация методов бронхолитической, кардиотропной и кислородной терапии позволяли связывать различия конечных значений исключительно с оптимизацией антибактериальной терапии.

В группе ХАБТ более чем в половине случаев назначались цефалоспорины разных поколений (56% назначений), фторхинолоны (в 14% случаев) и защищенные аминопенициллины (в 9,6%).

В группе ОАБТ в стартовой терапии преобладали назначения препаратов группы защищенных аминопенициллинов (амоксциллина/клавуланата, ампициллина/сульбактама) и группы макролидов современных генераций (азитромицин, спиромицин, кларитромицин) – более 30% случаев назначения, левофлоксацин – 10% случаев назначений.

Оценка полученных данных спирографического и пульсоксиметрического контроля включала в себя 3 этапа. На первом этапе была оценена сопоставимость исходных критериев спирограммы и SaO_2 в двух группах клинического наблюдения. На втором этапе анализировались изменения спирографических показателей

и SaO_2 внутри каждой группы в результате проведенного лечения. Третий этап предполагал сравнение изменений тех же показателей между двумя группами наблюдения.

Гипотеза о нормальности распределения всех исследуемых выборок подтверждена методом Колмогорова-Смирнова. Для этапов статистического анализа использован двухвыборочный t-критерий Стьюдента в двух модификациях: двухвыборочный t-критерий Стьюдента для зависимых выборок (для анализа динамики данных внутри групп) и двухвыборочный t-критерий Стьюдента для независимых выборок для сравнительного анализа данных между группами.

Настоящее исследование выполнено на базе ГБУЗ СОКБ им. М.И. Калинина, на базе кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии и отделения пульмонологии и аллергологии клиник ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ исходных данных SaO_2 , а также скоростных и объёмных показателей спирограммы групп ХАБТ и ОАБТ показал, что они полностью отвечают критериям нормального распределения, а также сопоставимостью дисперсий. Это позволило для оценки унификации исходных данных использовать двухвыборочный t-критерий Стьюдента для независимых выборок, результаты которой представлены в таблице 3.

Статистически значимых отличий рассматриваемых критериев между группами нет, значит, они сопоставимы и могут быть использованы в качестве отправной точки дальнейших исследований.

Следующим этапом исследования являлся анализ изменений SaO_2 и данных спирографии внутри каждой группы в результате проведенного лечения обострения ХОБЛ (табл. 4, 5).

Таблица 3

Сопоставимость исходных показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов исследуемых групп (M±m)

Показатели	Группа ХАБТ	Группа ОАБТ	p
SaO ₂ , %	88,08±0,34	88,00±0,36	0,877
FVC, % долж.	56,25±0,32	56,09±0,31	0,724
FEV ₁ , % долж.	39,07±0,22	38,97±0,22	0,749
FEV ₁ /FVC, %	55,52±0,18	55,41±0,18	0,651
MEF ₂₅ , % долж.	47,92±0,21	47,89±0,21	0,900
MEF ₅₀ , % долж.	48,10±0,23	47,99±0,22	0,731
MEF ₇₅ , % долж.	51,10±0,16	51,10±0,16	0,984

Таблица 4

Оценка динамики показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов с ХАБТ в процессе лечения с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента для зависимых выборок (M±m)

Показатели	Исходное значение	Конечное значение	Δ	p
SaO ₂ , %	88,08±0,34	92,73±0,11	4,65±0,34	<0,001
FVC, % долж.	56,25±0,32	65,93±0,19	9,68±0,34	<0,001
FEV ₁ , % долж.	39,07±0,22	55,42±0,16	16,36±0,26	<0,001
FEV ₁ /FVC, %	55,52±0,18	60,21±0,20	4,68±0,18	<0,001
MEF ₂₅ , % долж.	47,92±0,21	53,70±0,21	5,77±0,14	<0,001
MEF ₅₀ , % долж.	48,10±0,23	54,77±0,27	6,67±0,17	<0,001
MEF ₇₅ , % долж.	51,10±0,16	57,84±0,23	6,74±0,18	<0,001

Таблица 5

Оценка динамики показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов с ОАБТ в процессе лечения с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента для зависимых выборок (M±m)

Показатели	Исходное значение	Конечное значение	Δ	p
SaO ₂ , %	88,00±0,36	96,16±0,12	8,16±0,34	<0,001
FVC, % долж.	56,09±0,31	70,98±0,21	14,89±0,40	<0,001
FEV ₁ , % долж.	38,97±0,22	60,68±0,19	21,72±0,26	<0,001
FEV ₁ /FVC, %	55,41±0,18	65,30±0,16	9,89±0,21	<0,001
MEF ₂₅ , % долж.	47,89±0,21	59,68±0,21	11,80±0,21	<0,001
MEF ₅₀ , % долж.	47,99±0,22	59,86±0,25	11,88±0,16	<0,001
MEF ₇₅ , % долж.	51,10±0,16	63,92±0,21	12,82±0,12	<0,001

В результате проведённого лечения позитивные сдвиги изучаемых функциональных показателей внутри каждой группы достигли уровня статистической значимости, при этом показатели в группе ОАБТ в абсолютном выражении выглядели более предпочти-

тельно, по сравнению с группой ХАБТ (табл. 6).

Проведённый третий этап пульмонологического блока исследований доказал статистическую значимость разницы всех изучаемых функциональных показателей (табл. 7)

Таблица 6

Конечные показатели спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов исследуемых групп (M±m)

Показатели	Группа ХАБТ	Группа ОАБТ	p
SaO ₂ , %	92,73±0,11	96,16±0,12	<0,001
FVC, % долж.	65,93±0,19	70,98±0,21	<0,001
FEV ₁ , % долж.	55,42±0,16	60,68±0,19	<0,001
FEV ₁ /FVC, %	60,21±0,20	65,30±0,16	<0,001
MEF ₂₅ , % долж.	53,70±0,21	59,68±0,21	<0,001
MEF ₅₀ , % долж.	54,77±0,27	59,86±0,25	<0,001
MEF ₇₅ , % долж.	57,84±0,23	63,92±0,21	<0,001

Таблица 7

Сравнительный анализ конечных показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов исследуемых групп с помощью двухвыборочного t-критерия Стьюдента для независимых выборок (M±m)

Разность значений показателей	Группа ХАБТ	Группа ОАБТ	p
ΔSaO ₂ , %	92,73±0,11	96,16±0,12	<0,001
ΔFVC, % долж.	65,93±0,19	70,98±0,21	<0,001
ΔFEV ₁ , % долж.	55,42±0,16	60,68±0,19	<0,001
ΔFEV ₁ /FVC, %	60,21±0,20	65,30±0,16	<0,001
ΔMEF ₂₅ , % долж.	53,70±0,21	59,68±0,21	<0,001
ΔMEF ₅₀ , % долж.	54,77±0,27	59,86±0,25	<0,001
ΔMEF ₇₅ , % долж.	57,84±0,23	63,92±0,21	<0,001

Исследование методом парного теста показало сопоставимость (отсутствие статистически значимых различий) между исходными значениями SaO₂ и показателями спирограммы двух изучаемых групп. Это позволяет использовать их на старте исследований. Внутри каждой группы позитивные сдвиги функциональных показателей достигли уровня статистической значимости, что говорит о правильной постановке лечения обострения ХОБЛ в целом. Вместе с тем, уровни SaO₂, а также объёмных и потоковых показателей спирограммы в большей степени улучшились в группе пациентов, где использовалась ОАБТ, причём разница конечных и начальных значений между группами достигла уровня статистической значимости.

Поскольку исходные функциональные показатели в группах были сопоставимы, а все методы лечения (кроме антибактериального компонента лечебного протокола) были максимально унифицированы, то становится очевидным: достигнутые статистически значимые позитивные сдвиги важнейших интегральных показателей лёгочной функции обеспечены оптимизацией антибактериальной терапии.

Таким образом, оптимизация антибактериальной терапии является важным фактором качественной ре-

миссии при тяжёлой ХОБЛ, что подтверждается статистически значимым улучшением ведущих интегральных показателей функции лёгких (пульсоксиметрических и спирографических).

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Современные подходы к антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни лёгких // Пульмонология. 2012. №3. С.109–114.
2. Игнатъев В.А., Титова О.Н., Гулятьева О.И. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: эпидемиология и экономический ущерб // Вестн. Санкт-Петербургского университета. 2007. Серия 11, Вып.4. С.37–46.
3. Каков С.В., Мулер В.П. Пульсоксиметрия // Вестн. новых мед. технол. 2006. Т.ХІІІ, №1. С.171–172.
4. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолёгочной патологией / М.П.Костинов, А.Д.Протасов, А.В.Жестков, В.Б.Полищук // Пульмонология. 2014. №4. С.57–63.
5. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильного типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью

лёгких / А.Д.Протасов, А.В.Жестков, Н.Е.Лаврентьева, М.П.Костинов, А.А.Рыжов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2011. №4. С.80–84.

6. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы // Пульмонология. 2007. №6. С.78–86.

7. Чикина С.Ю., Черняк А.В. Спирометрия в повседневной клинической практике // Лечебное дело. 2007. №2. С.29–37.

8. Шурыгин Н.А. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб.: Диалект, 2003. 416 с.

9. Barker S. «Motion-resistant» pulse oximetry: a comparison of new and old models // Anesth. Analg. 2002. Vol.95, №4. P.967–972.

10. What are the most appropriate antibiotics for the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? A therapeutic outcomes model / A.Canut [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. 2007. Vol.60, №3. P.605–612.

11. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / F.Martinez [et al.] // Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2006. Vol.4, №1. P.101–124.

12. Interpretative strategies for lung function tests / R.Pellegrino [et al.] // Eur. Respir. J. 2005. Vol.26, №5. P.948–968.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. *Pul'monologiya* 2012; 3:109–114.

2. Ignatiev V.A., Titova O.N., Gultiaeva O.I. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta* 2007; 11(4):37–46.

3. Kakov S.V., Muler V.P. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2006; 13(1):171–172.

4. Kostinov M.P., Protasov A.D., Zhestkov A.V., Polishchuk V.B. *Pul'monologiya* 2014; 4:57–63.

5. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Lavrent'eva, Kostinov M.P., Ryzhov A.A. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* 2011; 4:80–84.

6. Sinopal'nikov A.I., Vorob'ev A.V. *Pul'monologiya* 2007; 6:78–86.

7. Chikina S.Yu., Chernyak A.V. *Lechebnoe delo* 2007; 2:29–37.

8. Shurygin N.A. Respiratory monitoring in anesthesia and intensive care. St. Petersburg: Dialekt; 2003 (in russian).

9. Barker S. «Motion-resistant» pulse oximetry: a comparison of new and old models. *Anesth. Analg.* 2002; 95(4):967–972.

10. Canut A., Martin-Herrero J.E., Labora A., Maortua H. J. What are the most appropriate antibiotics for the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? A therapeutic outcomes model. *Antimicrob. Chemother.* 2007; 60(3): 605–612.

11. Martinez F., Han M., Flaherty K., Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2006; 4(1):101–124.

12. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(5):9–48.

Поступила 12.03.2015

Контактная информация

Елена Викторовна Паравина,

клинический фармаколог,

Самарский областной клинический онкологический диспансер,
443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50.

E-mail: paravel@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Elena V. Paravina,

MD, Clinical pharmacologist,

Samara Regional Clinical Oncology Dispensary,
50 Sol'necnaya Str., Samara, 443031, Russian Federation.

E-mail: paravel@mail.ru