

© ШИХНЕБИЕВ Д. А.

УДК 616.24-036.12(075.8)

DOI: 10.20333/25000136-2022-3-5-11

## Хроническая обструктивная болезнь легких: современное состояние проблемы

Д.А. Шихнебиев

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала 367000, Российская Федерация

**Резюме.** Представление о хронической обструктивной болезни легких в последние годы претерпело значительных изменений, что связано с появлением новой классификации и выделением различных фенотипов заболевания. Цель исследования – анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов за последнее десятилетие по данной теме. В ходе исследования был использован аналитический метод изучения литературы по проблеме ХОБЛ за последние 10 лет (2011-2020 гг.) по базам: PubMed, Medscape, Clinical Evidence, Annals of Internal Medicine, MedLine. Представлена информация об определении, распространенности, факторах риска, последних обновлениях в классификации хронической обструктивной болезни легких. Описаны основные фенотипы заболевания (эмфизематозный, бронхитический и др.), выделение которых помогает как в выборе наиболее адекватной для пациентов терапии, так и для оценки прогноза заболевания. Рассмотрены основные подходы к лечению заболевания, определенные стандартами и клиническими рекомендациями, документами GOLD.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, факторы риска, классификация, фенотип, бронхолитики, ингаляционные кортикостероиды.

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

**Для цитирования:** Шихнебиев Д.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: современное состояние проблемы. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(3):5-11. DOI: 10.20333/25000136-2022-3-5-11

## Chronic obstructive pulmonary disease: current state of the problem

D.A. Shikhnebiev

Dagestan State Medical University, Makhachkala 367000, Russian Federation

**Abstract.** The concept of chronic obstructive pulmonary disease has undergone significant changes in recent years, which is associated with the emergence of a new classification and the distinguishing of various phenotypes of the disease. The purpose of the study is to analyse the papers on this topic by Russian and foreign authors published over the past decade. The study employed the method of analysis of literature devoted to the problem of COPD published in PubMed, Medscape, Clinical Evidence, Annals of Internal Medicine, MedLine databases over the past 10 years (2011-2020). The article presents information on the definition, prevalence, risk factors, recent updates in the classification of chronic obstructive pulmonary disease and describes the main phenotypes of the disease (emphysematous, bronchitic and others). Their distinguishing helps both to choose the most appropriate therapy for patients and to assess the prognosis of the disease. The main approaches to treatment of the disease defined by the standards, clinical guidelines and GOLD documents have been considered.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, risk factors, classification, phenotype, bronchodilators, inhaled corticosteroids.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Shikhnebiev DA. Chronic obstructive pulmonary disease: current state of the problem. *Siberian Medical Review.* 2022;(3):5-11. DOI: 10.20333/25000136-2022-3-5-11

### Введение

К числу наиболее актуальных проблем современной медицины, вносящей свой существенный вклад в рост временной нетрудоспособности, увеличение случаев инвалидности и преждевременной смертности населения, относится хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [1, 2, 3].

ХОБЛ – одно из самых распространенных заболеваний среди взрослого населения на земле. В разных странах мира ХОБЛ страдают от 7,8 до 19,7 % населения [4, 5, 6]. По данным отчетов медицинской статистики, в России больных ХОБЛ около 1 млн. Однако истинный показатель заболеваемости гораздо превы-

шает эту цифру, поскольку при оценке её распространенности возникает ряд проблем, связанных с бессимптомным течением начала заболевания (в течение 10-15 лет) и запоздалой обращаемостью больных за медицинской помощью и др. [7, 8, 9]. В Российской популяции преобладают больные ХОБЛ со среднетяжелым и тяжелым течением [5]. Распространенность заболевания среди мужчин (6 %) в два раза выше, чем среди женщин (3 %). Более быстрые темпы роста распространенности ХОБЛ отмечаются среди сельских жителей, чем среди городских [11, 12, 13].

ХОБЛ имеет неуклонно прогрессирующий и инвалидизирующий характер течения [13, 14, 15]. Страда-

ющий ХОБЛ в течение года переносит 1-4 обострения болезни, а каждое обострение приводит не только к прогрессированию заболевания, но и к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, снижая качество жизни больных. Инвалидность от ХОБЛ наступает примерно через десять лет после установления диагноза [13]. Средняя продолжительность жизни больных с данной патологией не превышает 5-8 лет [13]. В структуре общей смертности от болезней органов дыхания летальность от ХОБЛ составляет 80 %, причём она также, как заболеваемость, имеет тенденцию к росту. Среди госпитализированных больных с диагнозом ХОБЛ летальность составляет 4-10 %, в отделении интенсивной терапии и реанимации – 24 % [11]. Если в конце прошлого столетия, по данным ВОЗ, смертность от ХОБЛ занимала четвертое место среди всех летальных случаев, то с 2012г. – 3-е и 4-е места вместе с инфекциями нижних дыхательных путей после ИБС и инсульта.

*Цель исследования* – анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов за последнее десятилетие по проблеме ХОБЛ.

#### **Материал и методы**

В ходе исследования был использован аналитический метод изучения литературы по проблеме ХОБЛ за последние 10 лет (2011-2020 гг.) по базам: PubMed, Medscape, Clinical Evidence, Annals of Internal Medicine, MedLine.

#### **Результаты и обсуждение**

*Определение.* В отечественной медицинской терминологии лет тридцать назад вообще не было названия ХОБЛ. Для обозначения обструктивного синдрома, возникшего вследствие интенсивного и длительного курения, пользовались понятиями хронический бронхит, хронический обструктивный бронхит (ХОБ). К этому добавляли термины – диффузный пневмосклероз, эмфизема легких, легочное сердце и т.д. Термин ХОБЛ в России появился в конце 1990-х годов и трактовали её как собирательное понятие, включающее в себя состояния с частично обратимой обструкцией (бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, бронхиальная астма (БА) тяжелого течения, туберкулез) [16].

В настоящее время в мире пользуется определением ХОБЛ, предложенным в 2011 году международной группой экспертов GOLD (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease, создана в 1998 г.): «ХОБЛ – хроническое заболевание с прогрессирующим ограничением воздушного потока, связанное с патологическим воспалительным ответом легких на действие вредных частиц или газов. Обострения и сопутствующие заболевания ухудшают тяжесть течения болезни [17]. В основе заболевания лежит не только воспаление и структурные изменения в бронхах (ХОБ), но и

деструктивные изменения в легочной ткани с потерей эластической поддержки и снижением эластической отдачи легких (эмфизема легких) [9].

*Факторы риска.* Одним из наиболее доказанных факторов, влияющих на развитие ХОБЛ, является курение (не только активное, но и пассивное). Около 90 % страдающих ХОБЛ составляют люди, либо курящие, либо длительно курившие [15]. Курение определяет не только развитие, но и прогрессирование ХОБЛ (ускоряет ежегодное снижение ОВФ<sub>1</sub>, т.е. тяжесть патологического процесса) [15, 18, 17].

Среди факторов риска профессиональной природы существенную роль играют органические и неорганические пыли, химические агенты и дымы [9, 18, 20]. Описано также появление респираторных симптомов, связанное с нарушением экологии жилища (в результате использования некоторых твердых видов топлива – древесины и навоза без адекватной вентиляции) [21].

Существенную роль в формировании заболевания играет также генетический фактор – наследственный дефицит альфа1-антитрипсина – главного циркулирующего ингибитора эластазы нейтрофилов [9, 15]. Этот дефицит имеется лишь у малой части популяции (у 1 % больных ХОБЛ) [5].

Важно отметить, что ХОБЛ развивается в результате сложного взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды.

Инфекции (бактериальные и вирусные) бронхального дерева обычно рассматриваются как основная причина обострения (прогрессирования) ХОБЛ, не определяя его возникновения [15].

*Патогенез.* Ведущим звеном патогенеза ХОБЛ является хроническое воспаление в дыхательных путях с участием нейтрофилов, Т-лимфоцитов (CD8+) и макрофагов, возникающее в ответ на длительно воздействующие раздражающие факторы (сигаретный дым и др.) [12]. Длительное воспаление приводит к разрушению альвеол легочной ткани и формированию эмфиземы легких, а также к деформации и сужению мелких бронхов, т.е. к развитию бронхиальной обструкции.

*Основные клинические фенотипы.* В основе заболевания фактически лежит два взаимосвязанных патологических процесса: 1) ремоделирование и обструкция дыхательных путей, и 2) деструкция ацинарной ткани с потерей эластических свойств легких [18]. Преобладание одного из этих патологических процессов (поражение бронхов или паренхимы легких) определяет формирование основных фенотипов ХОБЛ – бронхитического или эмфизематозного [14, 23].

В клиническом плане эти фенотипы отличаются друг от друга неодинаковой симптоматикой и разным

ответом на лечение. В клинической картине больных с эмфизематозным типом («розовые пыхтельщики») доминирует дыхательная недостаточность – преобладает одышка без цианоза. У них отмечается снижение массы тела, кашель обычно сухой или с небольшим количеством мокроты. При компьютерной томографии (КТ) выявляется расширение дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол с деструкцией альвеолярных стенок. При бронхитическом фенотипе («синие отечники») в клинической картине преобладает кашель с обильной мокротой, в последующем присоединяются цианоз и отеки из-за развития правожелудочковой сердечной недостаточности. Такие больные тучные, у них довольно быстро развивается декомпенсированное легочное сердце. При КТ выявляется утолщение стенок бронхов относительно их просвета, эмфизема менее выражена.

В последние годы стали выделять еще два фенотипа: 1) фенотип с обратимой обструкцией – синдром перекреста (overlap-синдром) двух заболеваний (БА и ХОБЛ), 2) фенотип с частыми обострениями ( $\geq 2$  обострений за год) [4, 24, 25, 26, 27, 28].

Нужно отметить, что на сегодняшний день не все страны в своих клинических рекомендациях выделяют фенотипы ХОБЛ. Однако выделение отдельных типов ХОБЛ помогает в выборе наиболее адекватной для пациентов терапии, а также для оценки прогноза заболевания (декомпенсация легочного сердца при эмфизематозной форме возникает на более поздних стадиях, чем при бронхитическом варианте болезни).

**Классификация.** Комитетом экспертов программы GOLD в 2011г. предложена новая классификация ХОБЛ (см. табл.), основанная на учете трех основных характеристик заболевания: степени тяжести бронхиальной обструкции по данным спирометрии, частоте обострений болезни за год и выраженности клинических проявлений по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) или тесту CAT (COPD Assessment Test) с применением стандартизованных вопросов [9, 23].

Согласно этой классификации для установления окончательного диагноза ХОБЛ обязательна спирометрия. Спирометрическая классификация выделяет 4 степени снижения показателя ОФВ1 от должной величины: GOLD 1 (легкая бронхообструкция) –  $\text{ОФВ1} \geq 80\%$ ; GOLD 2 (умеренная) –  $50\% \leq \text{ОФВ1} < 80\%$ ; GOLD 3 (тяжелая) –  $30\% \leq \text{ОФВ1} < 50\%$ ; GOLD 4 (очень тяжелая) –  $\text{ОФВ1} < 30\%$ .

Оценивая данную классификацию с точки зрения ее использования, следует отметить, что применение вопросников является удобным при проведении исследований в большой выборке пациентов, т.е. при выполнении эпидемиологических исследований, а не в повседневной клинической практике в лечебных учреждениях. Системная реализация их в широкой практической деятельности врача требует дальнейшего совершенствования.

Согласно Российским федеральным рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ диагноз болезни строится следующим образом: «ХОБЛ...», далее следует: а) степень тяжести нарушения бронхиальной проходимости – I-IV; б) выраженность клинических симптомов (балльная оценка с использованием вопросника) – выраженные, невыраженные; в) частота обострений – редкие (0-1), частые ( $\geq 2$ ); г) фенотип ХОБЛ (если это возможно); д) сопутствующие заболевания [28]. Хотя в отечественных рекомендациях в целом отражены все ключевые положения GOLD-2014, тем не менее, считается необязательным включение всех их в медицинскую документацию при описании диагноза.

**Основные принципы лечения.** Лечение ХОБЛ представляет большие трудности, которые зачастую обусловлены поздним обращением больных ХОБЛ за медицинской помощью, когда возможности терапии крайне ограничены [16].

Основные подходы к выбору терапии ХОБЛ изложены в рекомендациях GOLD и в ряде национальных рекомендаций по диагностике и терапии ХОБЛ [14, 17, 28-30].

Таблица

**Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011г.)**

Table

**COPD classification according to GOLD**

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за год	mMRC шкала одышки	CAT-тест оценки ХОБЛ
A	Низкий риск Мало симптомов	GOLD 1–2	$\leq 1$	0–1	<10
B	Низкий риск Много симптомов	GOLD 1–2	$\leq 1$	$\leq 2$	$\geq 10$
C	Высокий риск Мало симптомов	GOLD 3–4	$\leq 2$	0–1	<10
D	Высокий риск Много симптомов	GOLD 3–4	$\leq 2$	$\leq 2$	$\geq 10$

В терапии ХОБЛ используют немедикаментозные (прекращение курения, дыхательная реабилитация, кислородотерапия и др.) и медикаментозные подходы. Медикаментозное лечение включают назначение бронходилататоров, комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторов фосфодиэстеразы-4, теофиллина, вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа.

Центральное место в терапии ХОБЛ занимают бронхолитические препараты, основное действие которых связано с улучшением проходимости бронхов за счет уменьшения тонуса их и снижения динамической гипервентиляции. Преимущество отдается длительно действующим  $\beta_2$ -агонистам (ДДБА) (формотерол, салметерол, индакатерол) и длительно действующим антихолинергическим препаратам (ДДАХП) (тиотропия бромид, гликопиррония бромид). Бронхолитики короткого действия (сальбутамол, фенотерол –  $\beta_2$ -агонисты, ипратропия бромид – антихолинергический препарат) в основном назначаются перед предполагаемой нагрузкой или при резком ухудшении состояния пациента.

В Рекомендациях GOLD (2020) показано преимущество использования комбинированных бронхолитиков перед высокими дозами монотерапии [21]. Пациентам с невыраженной симптоматикой в качестве стартовой терапии назначается ДДБД. Предпочтительны ДДАХП. Монотерапия ДДБД назначается также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации ДДАХП/ДДБА. При наличии выраженной симптоматики ХОБЛ назначается комбинация ДДБА/ДДАХП (тиотропий/олодатерол, гликопирроний/индакатерол), которая оказывает более выраженный бронходилатирующий эффект по сравнению с использованием препаратов данной комбинации по отдельности [25, 26]. Комбинированное лечение ДДАХП/ДДБА также показано при повторных обострениях ( $\geq 2$  среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации).

Метилксантины (теофиллин, зуфиллин) из-за высокого риска токсичности и возникновения побочных эффектов (тахикардия, снижение артериального давления, аритмия и др.) сохраняют свое значение как препараты третьей линии, т.е. когда другие виды терапии недостаточно эффективны.

Согласно современной концепции иГКС (будесонид, бекламетазон, флутиказон, циклесомид, мометазон) оказывают положительное влияние на симптоматику заболевания, функцию легких, качество жизни и уменьшают частоту обострений у пациентов при ОФВ1 менее 50% от должного и с частыми обострениями (при типах C и D по GOLD), а также при

фенотипе сочетания БА и ХОБЛ [29, 30, 32]. Эффективность их зависит главным образом от выраженности эозинофильного воспаления в дыхательных путях, а при наличии выраженной эмфиземы эффективность их не высока из-за необратимости нарушений и минимального воспалительного компонента [31]. В качестве предиктора ответа на назначение иГКС используется уровень эозинофилов крови. Не рекомендована длительная монотерапия иГКС для лечения ХОБЛ стабильного течения. При повторных обострениях (особенно при сочетании с БА или эозинофильном типе воспаления) на фоне проводимого лечения ДДБД могут быть назначены комбинации, включающие иГКС в составе двойной (ДДБА/иГКС) или тройной (ДДАХП/ДДБА/иГКС) терапии.

Системные глюкокортикостероиды рекомендуются только для терапии обострений ХОБЛ с перекрестным фенотипом (БА + ХОБЛ) (в отечественных клинических рекомендациях рекомендует преднизолон внутрь 40 мг не более 5 дней) [1, 2].

При сохранении частых обострений на фоне терапии комбинацией ДДАХП/ДДБА или тройной терапии (ДДАХП/ДДБА/иГКС) следует уточнить фенотип ХОБЛ и выбрать лечение с учетом установленного фенотипа. При эмфизематозном типе лечение включает в себя бронхолитики и паллиативные виды помощи (кислородотерапия и неинвазивная вентиляция легких) и легочная реабилитация (восстановление нарушенной функции дыхания с помощью физических упражнений и других процедур). У пациентов с бронхитическим фенотипом ХОБЛ (наличием хронического кашля с отделением мокроты) в терапии наряду с ДДБД возможно применение муколитиков (N-ацетилцистеин, карбоцистеин), а при наличии обострений в анамнезе ( $\geq 2$  эпизодов за год) рекомендуется совместное назначение противовоспалительного препарата из группы ингибиторов фермента фосфодиэстеразы-4 – рофлумиласта в сочетании с любой поддерживающей терапией ХОБЛ [11, 14]. Стартовая терапия при фенотипе перекреста БА и ХОБЛ включает в себя препараты, воздействующие на патогенетические механизмы этих заболеваний – сочетание иГКС с комбинированной бронходилатационной терапией, включающей в себя ДДБА и ДДАХП [27].

Антибактериальная терапия (аминопенициллины с клавулановой кислотой, макролиды или тетрациклины), продолжительностью не менее 7 дней, проводится в том случае, если причиной рецидива явилась бактериальная инфекция, имеется гнойная мокрота и симптомы интоксикации [1]. *Муколитические препараты* (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) показаны ограниченному континенту больных со стабильным течением заболевания при наличии вязкой трудноотделяемой мокроты.

Обязательной частью лечения ХОБЛ является уменьшение влияния факторов риска на больных и в частности отказ от курения. Прекращение курения позволит замедлить ее прогрессирование даже когда болезнь уже привела к необратимым изменениям в респираторной системе. Противогриппозные вакцины способны уменьшать частоту тяжелых обострений и смертность у больных ХОБЛ, они более эффективны у пожилых больных. Применяется также пневмококковая вакцина, содержащих 23 серотипа, однако недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать их непосредственно в терапии больных ХОБЛ.

### Заключение

Таким образом, подводя краткий итог изложенному выше, следует отметить, что ХОБЛ является прогрессирующим, инвалидизирующим заболеванием, обычно вызванное воздействием внешних аэрогенных факторов (вредных частиц или газов), распространенность которого растет. Представление о ХОБЛ в последние годы значительно изменилось, что, в первую очередь, связано с совершенствованием классификации и выделением различных фенотипов заболевания. Эти изменения соответственно повлияли и на тактику лечения заболевания.

### Литература/References

1. Визель АА, Визель ИЮ. Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы. *Лечащий врач*. 2016;(4):78-86. [Wiesel AA, Wiesel IYu. Chronic obstructive pulmonary disease: the state of the problem. *Lechaschi Vrach*. 2016;(4):78-86. (In Russian)]. DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-2-42-49
2. Пульмонология: национальное руководство: краткое издание / под ред. АГ. Чучалина; Москва : ГЭОТАР-Медиа; 2013. 767 с. [Pulmonology: national guidelines: short edition / ed. A.G. Chuchalin; Moscow: GEOTAR-Media; 2013.767 p. (In Russian)]
3. Синопальников АИ, Лещенко ИВ, Kostikas К. Возможности и пределы современной бронходилатирующей терапии хронической обструктивной болезни легких. *Клиническая медицина*. 2016;94(6):418-427. [Sinopalnikov AI, Leshchenko IV, Kostikas K. Possibilities and limits of modern bronchodilatory therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Medicine*. 2016;94(6):418-427. (In Russian)] DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-6-418-427
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. АС. Белевского. М.: Российское респираторное общество; 2014. 92 с. [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014) / trans. from English ed. AS. Belevsky. Moscow: Russian Respiratory Society; 2014. 92 p. (In Russian)]

5. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинические рекомендации. М.: МЗ РФ; 2016. 68 с. [Chronic obstructive pulmonary disease: clinical guidelines. Moscow: MZ RF; 2016. 68 p. (In Russian)]

6. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, Nair H, Gasevic D, Campbell H, Chan KY, Sheikh A, Rudan J. Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal Of Global Health*. 2015;5(2):2-15. DOI: 10.7189 / jogh.05-020415

7. Кытикова ОЮ, Гвозденко ТА. Влияние хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных разных возрастных групп. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2015;(55):35-38. [Kytikova OYu, Gvozdenko TA. Influence of chronic obstructive pulmonary disease on the quality of life of patients of different age groups. *Bulletin of Physiology And Pathology Of Respiration*. 2015;(55):35-38. (In Russian)]

8. Стародубов ВИ, Леонов СА, Вайсман ДШ. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005-2012 годах. *Медицина*. 2013;(4):1-31. [Starodubov VI, Leonov SA, Vaisman DSh. Analysis of the main trends in the incidence of chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis in the Russian Federation in 2005-2012. *Medicine*. 2013;(4):1-31. (In Russian)]

9. Царев ВП, Арсентьева ЛИ, Шолкова МВ. Хроническая обструктивная болезнь легких: учебно-метод. пособие. Минск: БГМУ; 2016. 28 с. [Tsarev VP, Arsenyeva LI, Sholkova MV. Chronic obstructive pulmonary disease: teaching method. allowance. Minsk: BSMU; 2016. 28 p. (In Russian)]

10. Архипов ВВ, Архипова ДЕ, Стукалина ЕЮ, Лазерев АА. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению. *Практическая пульмонология*. 2016;(3):20-25. [Arkhipov VV, Arkhipova DE, Stukalina EYu, Lazirev AA. Frequency of occurrence of certain phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation, their characteristics and approaches to treatment. *Practical Pulmonology*. 2016;(3):20-25. (In Russian)]

11. Авдеев СН. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. *Пульмонология*. 2013;(3):5-19. [Avdeev SN. Chronic obstructive pulmonary disease: exacerbations. *Pulmonology*. 2013;3:5-19. (In Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2013-0-3-5-19

12. Белевский АС, Визель АА, Зырянов СК, Игнатьева ГЛ, Колбин АС, Лещенко ИВ, Титова ОН, Фролов МЮ. Хроническая обструктивная болезнь легких:

- проблемы сегодняшнего дня. *Практическая пульмонология*. 2015;3(20):18-23. [Belevsky AS, Vizel AA, Zyryanov SK, Ignatova GL, Kolbin AS, Leshchenko IV, Titova ON, Frolov MYu. Chronic obstructive pulmonary disease: today's problems. *Practical Pulmonology*. 2015;3(20):18-23. (In Russian)]
13. Козлов ЕВ, Деревянних ЕВ, Балашова НА, Яскевич РА, Москаленко ОЛ. Хроническая обструктивная болезнь легких как социально-экономическое бремя взрослого населения (научный обзор). *В мире научных открытий*. 2018;10(3):180-200. [Kozlov EV, Derevyannich EV, Balashova NA, Yaskevich RA, Moskalenko OL. Chronic obstructive pulmonary disease as a socio-economic burden of the adult population (scientific review). *In The World Of Scientific Discoveries*. 2018;10(3):180-200. (In Russian)]. DOI: 10.12731 / wsd-2018-3-180-199
14. Айсанов ЗР, Авдеев СН, Архипов ВВ, Белевский АС, Лещенко ИВ, Овчаренко СИ, Шмелев ЕИ, Чучалин АГ. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017;27(1):13-20. [Aisanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV, Belevsky AS, Leshchenko IV, Ovcharenko SI, Shmelev EI, Chuchalin AG. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: an algorithm for making clinical decisions. *Pulmonology*. 2017;27(1):13-20. (In Russian)]. DOI: 10.18093/0869301893201732731313320
15. Григорьева НЮ, Кузнецов АН, Шарабрин ЕГ. Хроническая обструктивная болезнь легких: новое о патогенетических механизмах. *Современные технологии в медицине*. 2011;(1):112-116. [Grigorieva NYu, Kuznetsov AN, Sharabrin EG. Chronic obstructive pulmonary disease: new about pathogenetic mechanisms. *Modern Technologies In Medicine*. 2011;(1):112-116. (In Russian)]
16. Овчаренко С.И. К вопросу о фенотипах хронической обструктивной болезни легких. *Фарматека*. 2011;(4):44-46. [Ovcharenko SI. On the phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Farmateka*. 2011;(4):44-46. (In Russian)] DOI:10.18093/0869-0189-2011-0-3-113-117
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2011 // www.goldcopd.com.
18. Батаев ХМ, Дадаев МШ. Хронический обструктивный бронхит: патогенез, факторы формирования, фармакотерапии. *Врач*. 2013;(11):22-24. [Bataev HM, Dadaev MSh. Chronic obstructive bronchitis: pathogenesis, factors of formation, pharmacotherapy. *Doctor*. 2013;(11):22-24. (In Russian) ]
19. Макарова МА. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких. *Астма и аллергия*. 2016;(4):19-
20. [Makarova MA. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Asthma And Allergy*. 2016;(4):19-20. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-21-96-104
20. Данилов А.В. Сравнение заболеваемости ХОБЛ среди работников сельскохозяйственного предприятия, промышленного предприятия города Рязани и городским населением. *Наука молодых*. 2014;(3):82-87. [Danilov AV. Comparison of the incidence of COPD among workers of an agricultural enterprise, an industrial enterprise in the city of Ryazan and the urban population. *Science Of The Young*. 2014;(3):82-87. (In Russian)]
21. Ульченко ИГ, Костюкова ЕА, Крючкова ОН, Ицкова ЕА, Жукова НВ, Килесса ВВ, Шкадова МГ. Рекомендации глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких – GOLD 2020 и COVID-19. *Крымский терапевтический журнал*. 2020;(3):63-73. [Ulchenko IG, Kostyukova EA, Kryuchkova ON, Itskova EA, Zhukova NV, Kilesa VV, Shkadova MG. Recommendations of the Global Initiative on Chronic Obstructive Pulmonary Disease - GOLD 2020 and COVID-19. *Crimean Journal of Internal Medicine*. 2020;(3):63-73. (In Russian)]
22. Архипов ВВ. Профилактика обострений хронической обструктивной болезни. В фокусе двойные комбинации бронхолитиков. *Медицинский совет*. 2018;(5):8-17. [Arkhipov VV. Prevention of exacerbations of chronic obstructive disease. Focus on double combinations of bronchodilators. *Medical Council*. 2018;(5):8-17. (In Russian)] DOI: 10.21518/2079-701X-2018-15-8-17
23. Лаптева ЕА. Критерии бронхолитического и эмфизематозного фенотипов хронической обструктивной болезни легких. *Здравоохранение (Минск)*. 2016;(10):29-34. [Lapteva EA. Criteria for bronchodilator and emphysematous phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Health (Minsk)*. 2016; (10): 29-34. (In Russian)]
24. Акпарова АЮ, Абишев МТ, Елубаева ЛБ, Берсимбай РИ. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких: механизмы развития, проблемы диагностики и перспективы таргетной терапии. *Вестник КазНМУ*. 2018;(3):22-128. [Akparova AYu, Abishev MT, Elubaeva LB, Bersimbay RI. Syndrome of overlapping bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms of development, problems of diagnosis and prospects for targeted therapy. *Bulletin of KazNMU*. 2018;(3):22-128. (In Russian)]
25. Дичева ДТ, Андреев ДН, Ульянкина ЕВ. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(36):64-70. [Dicheva DT, Andreev DN, Ulyankina EV. Syndrome of overlapping GERD, functional dyspepsia and IBS:

pathogenetic relationships and approaches to therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(36):64-70. (In Russian)] DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-36-64-70

26. Урьяев ОМ, Фалетрова СВ, Коршунова ЛВ. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких: особенности этиологии, патогенеза, диагностики, фармакотерапии. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(3):395-400. [Uryasyev OM, Faletrova SV, Korshunova LV. Combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: features of etiology, pathogenesis, diagnosis, pharmacotherapy. *Kazan Medical Journal*. 2016;97(3):395-400. (In Russian)] DOI: 10.17750/KMJ2016-394

27. Фалетрова СВ, Коршунова ЛВ, Бельских ЭС, Урьяева ЮБ. Клинико-функциональные особенности синдрома сочетания бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. *Земский Врач. Альманах-2017*:6-11. [Faletrova SV, Korshunova LV, Belskikh ES, Uryasyeva YuB. Clinical and functional features of the syndrome of a combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Zemsky Doctor. Almanac-2017*:6-11. (In Russian)]

28. Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Лещенко ИВ, Мещерякова НН, Овчаренко СИ, Шмелев ЕИ. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2014;(3):15-54. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevsky AS, Leshchenko IV, Meshcheryakova NN, Ovcharenko SI, Shmelev EI. Russian Respiratory Society. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Pulmonology*. 2014;(3):15-54. (In Russian)]

29. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. <http://goldcopd.org/> Accessed November, 16, 2016.

30. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2020 //www.GOLDcopd.com. (<http://www.GOLDcopd.com>).

31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2017. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).

32. Авдеев СН. Стратегии профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких. *Доктор.Ру*. 2017;10(139):40-48. [Avdeev SN. Strategies for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Doktor.Ru*. 2017;10(139):40-48. (In Russian)]

### Сведения об авторе

Шихнебиев Даир Абдулкеримович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Дагестанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1; тел.: +7(903)4278383; e-mail: [dair1954@mail.ru](mailto:dair1954@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0954-8163>

### Author information

Dair A. Shikhnebiev, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Dagestan State Medical University; 1, Lenin pl., Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation 367000; Phone: +7(903)4278383; e-mail: [dair1954@mail.ru](mailto:dair1954@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0954-8163>

Дата поступления 06.12.2021

Дата рецензирования 24.02.2022

Принята к печати 29.03.2022

Received 06 December 2021

Revision Received 24 February 2022

Accepted 29 March 2022