

Хроническая обструктивная болезнь лёгких: актуальная проблема здоровьесбережения современной медицины

Светлана Владимировна Райкова^{1,2*}, Наталия Евгеньевна Комлева^{1,2},
Анатолий Николаевич Микеров^{1,2}, Марина Валериановна Потапова²,
Аркадий Иванович Завьялов², Анастасия Сергеевна Потапова³

¹Саратовский медицинский научный центр гигиены Федерального
научного центра медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения, г. Саратов, Россия;

²Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия;

³Саратовский государственный технический университет
им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов, Россия

Реферат

Хроническая обструктивная болезнь лёгких — одна из наиболее актуальных проблем современного медицинского сообщества. Несмотря на внедрение в практическую медицину постоянно обновляющихся схем ранней диагностики и лечения, по-прежнему сохраняется тенденция к росту количества заболевших, недообследованных пациентов и прогностически неблагоприятных исходов. В обзоре представлены данные эпидемиологических исследований, подтверждающих повсеместную широкую распространённость заболевания, сопровождающегося быстрой инвалидизацией, высокой смертностью и значительным экономическим ущербом. В обзоре перечислены основные экзогенные и эндогенные факторы риска развития хронической обструктивной болезни лёгких, в том числе профессиональной этиологии. Обращено внимание на возможность профилактики заболевания в профессиональной среде при должной мотивации пациента и приложении экономических усилий. В статье рассмотрены основные причины гиподиагностики и поздней диагностики заболевания. Модификация индивидуального образа жизни вносит неоспоримый вклад в профилактику хронической обструктивной болезни лёгких и улучшение прогноза в случае развившегося процесса. При организации ведения данной категории людей и создания специальных школ следует учитывать определённые психологические особенности таких пациентов, снижающие приверженность к лечению. Большое значение имеет создание классификации «эндотипов» хронической обструктивной болезни лёгких, а также достаточная информированность населения о данном заболевании с целью его максимально ранней диагностики.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких, распространённость, факторы риска, обзор.

Для цитирования: Райкова С.В., Комлева Н.Е., Микеров А.Н., Потапова М.В., Завьялов А.И., Потапова А.С. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: актуальная проблема здоровьесбережения современной медицины. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (6): 908–915. DOI: 10.17816/KMJ2021-908.

Chronic obstructive pulmonary disease: an urgent problem of health saving of modern medicine

S.V. Raikova^{1,2}, N.E. Komleva^{1,2}, A.N. Mikerov^{1,2}, M.V. Potapova², A.I. Zavyalov², A.S. Potapova³

¹Saratov Hygiene Medical Research Center of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Saratov, Russia;

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia;

³Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is one of the most urgent problems of the modern medical community. Despite the introduction of constantly updated schemes of early diagnosis and treatment into practical medicine, there is still an upward trend in the number of cases, under-examined persons, and prognostically unfavorable outcomes. The review highlights the findings of epidemiological studies confirming the widespread prevalence of the disease, accompanied by rapid disability progression, high mortality, and significant economic damage. The review lists the main exogenous and endogenous risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease, including occupational etiology. Attention is drawn to the possibility of disease prevention in a professional environment with the proper motivation of the patient and the application of economic efforts. The article discusses the main causes of underdiagnosis and late diagnosis of the disease. Lifestyle modification makes an undeniable contribution to the prevention of chronic obstructive pulmonary disease and improving prognosis in the developed disease. Certain psychological characteristics that reduce adherence to treatment of such patients should be considered in organizing the management of this category of persons and creating special schools. It is important to create a classification of “endotypes” of chronic obstructive pulmonary disease, as well as sufficient public awareness about this disease with the aim of the earliest possible diagnosis.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, occupational chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, risk factors, review.

For citation: Raikova S.V., Komleva N.E., Mikerov A.N., Potapova M.V., Zavyalov A.I., Potapova A.S. Chronic obstructive pulmonary disease: an urgent problem of health saving of modern medicine. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (6): 908–915. DOI: 10.17816/KMJ2021-908.

Распространённость хронических бронхо-лёгочных заболеваний — серьёзная проблема для мирового медицинского сообщества. По данным Федеральной службы государственной статистики и Министерства здравоохранения России, с 2000 по 2018 г. число людей с впервые зарегистрированными заболеваниями органов дыхания увеличилось с 46 170 до 52 833 человек [1].

На современном этапе среди различной патологии дыхательной системы лидирующее место занимает хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ). В РФ ХОБЛ занимает 1-е место (55%) в структуре распространённости болезней органов дыхания, значительно опережая бронхиальную астму (19%) и пневмонию (14%) [2]. По оценке проекта Burden of Obstructive Lung Disease Study (BOLD) и данным других крупномасштабных эпидемиологических исследований, в мире зарегистрировано 384 млн случаев ХОБЛ [3]. Однако, по данным ряда эпидемиологических исследований, это число может достигать 600 млн [4], и, несмотря на проводимый комплекс профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, заболеваемость ХОБЛ продолжает расти во всём мире.

Увеличение продолжительности жизни в развитых экономических странах закономерно приведёт к увеличению длительности воздействия факторов риска на организм и дальнейшему росту заболеваемости ХОБЛ [5]. Среди всех регионов Всемирной организации здравоохранения самая высокая распространённость ХОБЛ

зарегистрирована в регионе Северной и Южной Америки (14,53%), а самая низкая — в регионе Юго-Восточной Азии и западной части Тихого океана (8,80%) [6], в Европе (12%) [5, 7].

Результаты локальных исследований, проведённых в регионах Российской Федерации, подтверждают высокую частоту данной патологии. В Самарской области распространённость ХОБЛ среди населения старше 30 лет составила 14,5% (18,7% среди мужчин и 11,2% среди женщин) [8]. В Иркутской области у мужчин возрастной группы от 18 до 49 лет среди городского населения составила 3,1%, среди сельского населения — 6,6%, в возрастной группе от 50 до 69 лет ХОБЛ выявлена у 10,1% мужчин, проживающих в городе, и у 22,6% — в сельской местности, среди мужчин старше 70 лет, проживающих в сельской местности, заболевание обнаружено практически у каждого второго [9]. В Нижнем Новгороде ХОБЛ диагностирована у 12,8% обследованных мужчин и 4,9% женщин [10].

При этом ряд исследований доказывает, что эти данные не отражают действительную картину [11]. В 2017 г. в России зарегистрированы 2,5 млн больных ХОБЛ, но, согласно оценке экспертов, реальное количество может быть в несколько раз больше и достигать 16 млн человек [12].

По инициативе проекта Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD) и при поддержке ведущих региональных научно-исследовательских центров в 2010 г. было проведено интервьюирование 7164 добровольных

участников из 12 регионов Российской Федерации. По полученным данным, распространённость ХОБЛ среди людей с респираторными симптомами составила 21,8%, а в общей популяции — 15,3%, что более чем в 9 раз превышает официальные статистические показатели [13].

Можно предположить, что подобные расхождения в показателях распространённости ХОБЛ обусловлены трудностью в диагностике ХОБЛ и отсутствием учёта больных на ранней стадии, а также недостаточной информированностью населения об этом заболевании [11]. Таким образом, целесообразно проведение популяционных продольных исследований по изучению распространённости и заболеваемости ХОБЛ у разных групп населения.

Заболеваемость ХОБЛ у людей трудоспособного возраста — важная социально-экономическая проблема. Помимо экономических потерь, связанных с утратой трудоспособности населения с данной патологией, большое экономическое значение имеют ежегодные затраты системы здравоохранения на диагностические и лечебные мероприятия данной категории пациентов.

В 2010 г. в США общие национальные расходы, связанные с ХОБЛ и её последствиями, составили 36 млрд долларов [14]. В Испании больные ХОБЛ трудоспособного возраста составляют 41%, в то время как в США этот показатель достигает 82% [15]. Для России характерна высокая частота выхода на инвалидность, достигающая в некоторых регионах половины всех заболевших [12]. Экономическое бремя ХОБЛ в России в 2016 г. составило 170,3 млрд рублей, 18,8% всех затрат от болезней органов дыхания [16]. Быстрое прогрессирование заболевания и невозможность полного излечения приводят к достаточно ранней инвалидизации пациентов.

В структуре смертности населения ХОБЛ занимает 4-е место [17, 18]. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год в мире от ХОБЛ погибают около 2,75 млн человек, что составляет 4,8% среди всех причин смерти [17]. Смертность от ХОБЛ в США составляет 18,6 случая на 100 тыс. населения, в Европе от 2,3 (Греция, Швеция, Исландия и Норвегия) до 80 (Румыния) случаев на 100 тыс. населения [5], в России — 16,2 случая на 100 тыс. населения [19]. Наиболее высокие показатели смертности были отмечены в Китае (131,5 случая на 100 тыс.) и в Индии (102,3 случая на 100 тыс. населения) [20]. Несмотря на проводимый комплекс профилактических и лечебно-диагностических мероприятий,

в России за последние 20 лет смертность от ХОБЛ увеличилась в 3 раза у мужчин старше 75 лет и в 15 раз у женщин старше 55 лет [21].

Несмотря на актуальность патологии, данные о распространённости и смертности от ХОБЛ в РФ весьма немногочисленны и слабо отражают истинное положение. Одна из причин этого — недооценка значимости в регионах данного заболевания как самостоятельной нозологической единицы и причины смерти. Высокая смертность больных ХОБЛ связана с тем, что заболевание диагностируют на поздних стадиях, когда лечение не позволяет повлиять на неуклонно прогрессирующий патологический процесс. По мнению экспертов, к 2030 г. ХОБЛ выйдет на 3-е место среди всех причин смертности от неинфекционной патологии [18].

В настоящее время ХОБЛ определяют как заболевание с персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока вследствие бронхоальвеолярных нарушений под воздействием повреждающих частиц или газов [3]. Среди различных воздушных поллютантов наибольшее значение имеет сигаретный дым. Распространённости заболевания способствует рост потребления табачных изделий, кальяна и электронных сигарет, которые также признаны факторами риска ХОБЛ [22–24], при этом привычка курить зачастую формируется уже в подростковом возрасте [25].

Несмотря на то обстоятельство, что курение табака — один из основных факторов риска развития ХОБЛ, установлено, что данное заболевание развивается только у 15–20% курящих людей [26]. С другой стороны, установлено, что от 25 до 45% больных ХОБЛ никогда не употребляли табачные изделия, и появление болезни у них может быть связано с воздействием вредных профессиональных факторов, влиянием окружающей среды, а также эндогенными причинами [27, 28].

Важную роль в развитии ХОБЛ имеет длительный контакт с промышленными аэрозолями, содержащими в качестве компонентов дисперсной системы пылевые частицы, раздражающие химические и биологические агенты [29, 30]. В России ХОБЛ включена в список профессиональных заболеваний только в 2012 г. (приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 №417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»). Среди профессий, входящих в группу наиболее угрожающих по развитию ХОБЛ, выделяют такие, как шахтёры, горнорабочие, проходчики, шлифовщики, полировщики, газосварщики, работники животноводческих ферм и комплек-

сов, зернохранилищ и элеваторов, растениевод-ды, пожарные, лица, занятые в нефтехимиче-ской, металлургической, текстильной, пищевой промышленности [31].

С появлением новых видов деятельности изучение влияния профессиональных фак-торов на риск развития ХОБЛ в современных условиях становится одной из актуальных про-блем в медицине [3, 32]. В результате анализа 25 исследований, опубликованных в PubMed, доказано влияние окислов азота, бенз[а]пи-рена, формальдегида, оксида углерода, ги-дроксибензола и его производных, твёрдых взвешенных частиц различного фракцион-ного состава на функцию внешнего дыхания у больных ХОБЛ [33]. Следует заметить, что до настоящего времени отсутствует единый стан-дартизированный подход к диагностике ХОБЛ профессионального генеза [32].

Ещё один из основных факторов риска раз-вития ХОБЛ — климатогеографический регион проживания. Критические температуры окру-жающей среды запускают механизмы, при-водящие к нарушению процессов регуляции, обеспечивающие функционирование дыха-тельной системы на оптимальном уровне [34, 35].

К эндогенным факторам риска развития ХОБЛ относятся генетическая предрасполо-женность, бронхиальная гиперреактивность, бронхиальная астма [36] и тяжёлые респираторные инфекции в анамнезе [3]. Один из видов генетической патологии, предрасполагающих к развитию ХОБЛ, — врождённый дефицит α_1 -антитрипсина [3]. Это достаточно редкое ау-тосомно-рецессивное наследственное заболева-ние, встречающееся менее чем у 1% населения [37]. Однако дефицит фермента у людей, рабо-тающих в контакте с раздражающими газами и токсическими аэрозолями, — неблагоприят-ный прогностический признак более раннего начала и быстрого прогрессирования заболе-вания с развитием эмфиземы, фиброза и дыха-тельной недостаточности.

Снижение функции лёгких и больший риск развития ХОБЛ показаны также у людей с «ну-левыми» генотипами τ_1 -глутатион-S-трансфе-раз (GSTT1) и глутатион-S-трансфераз μ -класса (GSTM1) [38]. Другое исследование показало, что однонуклеотидная полиморфная замена у MMP12 (rs2276109) связана с положительным влиянием на функции лёгких у детей с астмой и курильщиков, а также снижает риск ХОБЛ у взрослых курильщиков [39].

У людей, контактирующих по роду профес-сии с факторами риска развития бронхолёгоч-ной патологии, нередко отмечают позднее

диагностирование ХОБЛ. Этому способствуют недостаточное внимание к своему здоровью, от-сутствие информированности об особенностях клинического течения заболевания и первых симптомов ХОБЛ [40].

Наличие таких симптомов, как кашель и вы-деление мокроты, работающие связывали с дру-гими причинами, чаще с курением, считая это «нормальным» явлением [41]. Больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда возмож-ности терапии сильно ограничены [2]. Менее 6% пациентов информированы на врачебном приёме о наличии у них ранней стадии ХОБЛ [4]. Ещё одна из причин поздней диагностики ХОБЛ — сознательное «замалчивание» о поя-вившихся симптомах из-за страха потерять ра-боту [42]. При этом врачи, особенно в ходе про-ведения массовых периодических медицинских осмотров, недооценивают данные физикальных и инструментальных методов исследования [43].

Таким образом, в системе профилакти-ки ХОБЛ профессионального генеза важнее-шее значение имеют качественно проведённые предварительные и периодические медицинские осмотры.

С 1 апреля 2021 г. вступил в действие при-каз Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 №29н «Об утвержде-нии Порядка проведения обязательных предва-рительных и периодических медицинских ос-мотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Рос-сийской Федерации, перечня медицинских про-тивопоказаний к осуществлению работ с вред-ными и (или) опасными производственными факторами, а также работ, при выполнении которых проводятся обязательные предва-рительные и периодические медицинские осмот-ры», в соответствии с которым, проведение ме-дицинских осмотров предусматривает более углублённый сбор сведений о состоянии здо-ровья обследуемого, введение возможности ре-гулярно взаимодействовать с медучреждением, наблюдающим за ним по месту жительства, и передавать данные обследований в Фонд со-циального страхования.

При прохождении осмотра обязательным стало анкетирование работников в возрасте 18 лет и старше в целях сбора анамнеза, выяв-ления отягощённой наследственности, жалоб, симптомов, характерных для ряда неинфекци-онных заболеваний и состояний, в том числе ХОБЛ. Введена дополнительная цель медосмо-тров — формирование групп риска по разви-тию профзаболеваний [44].

На современном этапе точность и адекватность оценки распространённости ХОБЛ в популяции определяется как правильной трактовкой понятия ХОБЛ, так и тем, какие методы выбраны для диагностического тестирования.

Ранее аббревиатура «ХОБЛ» расшифровывалась как «хронические обструктивные болезни лёгких» [45] и включала разные по патогенезу и клиническим проявлениям болезни, объединённые вместе благодаря наличию частично обратимой прогрессирующей обструкции дыхательных путей. Под это определение попадали хронический обструктивный бронхит, эмфизема лёгких, тяжёлые формы бронхиальной астмы, хронический облитерирующий бронхолит, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, биссиноз. Этот обобщённый подход существенно затруднял эпидемиологические исследования, разработку критериев диагностики и принципов терапии ввиду различий патогенеза нозологий, входивших в понятие ХОБЛ.

В настоящее время необходим единообразный подход к диагностике ХОБЛ, так как заключения, основанные на разных критериях оценки и использовании разных диагностических процедур, приводят к искажениям истинной распространённости данной патологии, гиподиагностике. Одним из наиболее распространённых методов для подтверждения диагноза и оценки тяжести ХОБЛ во многих медицинских учреждениях России остаётся спирометрия [46]. Важным дополнением к уже существующим диагностическим возможностям можно отнести бодиплетизмографию, что позволяет объективно оценить нарушения вентилиционной способности лёгких [47, 48].

Для сохранения здоровья населения особое значение имеет ранняя диагностика ХОБЛ с целью назначения адекватной терапии. Улучшению диагностики способствует грамотная совокупная оценка клинико-анамнестических и эпидемиологических данных в сочетании с типичными для данной бронхолёгочной патологии результатами инструментальных исследований.

Большое значение в сохранении трудоспособности и качества жизни пациентов имеет их высокая осведомлённость о возможном возникновении ХОБЛ и её последствиях.

Одно из основных препятствий для успешного лечения обострений ХОБЛ, с которыми связан наибольший экономический ущерб [49], — отсутствие доверительных партнёрских отношений между врачом и пациентом, что приводит к занижению пациентом значимости врачебных рекомендаций и, как следствие,

несоблюдению медикаментозного режима. Кроме того, пациенты, страдающие ХОБЛ, имеют определённые психологические особенности: низкая мотивация, нарушение способности к восприятию и переработке информации, низкий психосоциальный статус, которые необходимо учитывать при организации ведения данных больных [50].

С целью профилактики развития ХОБЛ, а также предотвращения прогрессирующего течения заболевания необходимо усилить разъяснительную работу с пациентами путём создания специальных школ больных ХОБЛ. В настоящее время в странах Европы успешно применяют программу реабилитации пациентов с ХОБЛ, проводимую с целью мониторинга состояния пациента и назначения адекватной терапии [51]. Малоподвижные больные и проживающие на отдалённых территориях участвуют в подобных программах с использованием средств телемониторинга [52]. Реабилитацию с применением средств телемедицины активно внедряют на территории РФ, обеспечивая контроль эффективности терапии и способствуя снижению смертности от ХОБЛ [53].

Для повышения качества диагностических и лечебно-профилактических мероприятий важно в процессе обучения врачей, особенно первичного медицинского звена, включать программы, направленные на повышение информированности о факторах риска развития ХОБЛ, ранних симптомах заболевания, физических, лабораторных и инструментальных критериях постановки диагноза, что особенно значимо в профпатологии для сохранения трудоспособности и повышения профессионального долголетия у работающих. Важно понимать, что ХОБЛ — достаточно гетерогенное заболевание, при котором субъективные жалобы могут не соответствовать степени бронхообструкции, поэтому большое значение имеет создание классификации «эндотипов» ХОБЛ, а также достаточная информированность населения о данном заболевании с целью его максимально ранней диагностики.

Участие авторов. С.В.Р., М.В.П. и А.И.З. — сбор и обработка материала, написание текста; Н.Е.К. — концепция и дизайн статьи; А.Н.М. — руководитель работы; А.С.П. — сбор и обработка материала, перевод текста на английский язык.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Российский статистический ежегодник 2019*. Федеральная служба государственной статистики. 2019. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2019.pdf (дата обращения 04.07.2021). [*Russian statistical yearbook 2019*. Federal state statistic service 2019. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2019.pdf (access date: 04.07.2021). (In Russ.)]
2. Балунув П.А., Хитров А.Н. Фармакоэкономические аспекты применения бронхолитиков в терапии ХОБЛ: реальная клиническая практика. *Мед. совет.* 2018; (21): 96–104. [Balunov P.A., Khitrov A.N. Pharmacoeconomic aspects of the use of bronchodilators in the management of COPD: real clinical practice. *Meditsinsky Sovet.* 2018; (21): 96–104. (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2018-21-96-104.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease COPD*. (2020 Report). <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19-WMV.pdf> (access date: 04.07.2021).
4. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Современные аспекты распространённости хронических бронхолегочных заболеваний. *Бюлл. физиол. и патологии дыхания*. 2017; (64): 94–100. [Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V. Modern aspects of prevalence of chronic bronchopulmonary diseases. *Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya*. 2017; (64): 94–100. (In Russ.)] DOI: 10.12737/article_5936346fdcf3.32482903.
5. Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г., Бродская Т.А., Ощепкова Е.В., Белевский А.С., Жернакова Ю.В., Айсанов З.Р., Овчаренко С.И., Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью лёгких. *Системные гипертензии*. 2020; 17 (3): 7–34. [Chazova I.E., Nevzorova V.A., Ambatiello L.G., Brodskaya T.A., Oshchepkova E.V., Belevskii A.S., Zhernakova J.V., Aisanov Z.R., Ovcharenko S.I., Chuchalin A.G. Clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Sistemnye gipertenzii*. 2020; 17 (3): 7–34. (In Russ.)] DOI: 10.26442/2075082X.2020.3.200294.
6. Varmaghani M., Dehghani M., Heidari E., Sharifi F., Moghaddam S.S., Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr. Health J.* 2019; 25 (1): 47–57. DOI: 10.26719/emhj.18.014.
7. Adeyoye D., Chua S., Lee C., Basquill C., Papana A., Theodoratou E., Nair H., Gasevic D., Sridhar D., Campbell H., Chan K.Y., Sheikh A., Rudan I.; Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). J. Glob. Health.* 2015; 5 (2): 020415. DOI: 10.7189/jogh.05.020415.
8. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни лёгких*. М.: Российское респираторное общество. 2013. <https://mzur.ru/upload/iblock/aaf/KHOBL.pdf> (дата обращения: 03.07.2021) [*Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease*. М.: Russian Respiratory Society. 2013. <https://mzur.ru/upload/iblock/aaf/KHOBL.pdf> (access date: 03.07.2021). (In Russ.)]
9. Краснова Ю.Н. Медико-социальная экспертиза пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких: взгляд клинициста. *Сибирский мед. ж. (Иркутск)*. 2015; 132 (1): 128–132. [Krasnova Y.N. Medical social expertise of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the opinion of the clinician. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2015; 132 (1): 128–132. (In Russ.)]
10. Постникова Л.Б., Костров В.А., Болдина М.В., Зеляева Н.В. Распространённость хронической обструктивной болезни лёгких в крупном промышленном центре (Нижний Новгород). *Пульмонология*. 2011; (2): 5–8. [Postnikova L.B., Kostrov V.A., Boldina M.V., Zelyaeva N.V. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a large industrial center (Nizhny Novgorod). *Pulmonologiya*. 2011; (2): 5–8. (In Russ.)] DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-2-5-8.
11. Nugmanova D., Feshchenko Y., Iashyna L., Gyryna O., Malynovska K., Mammadbayov E., Akhundova I., Nurkina N., Tariq L., Makarova J., Vasylyev A. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. *BMC Pulm. Med.* 2018; 18: 26. DOI: 10.1186/s12890-018-0589-5.
12. Овчаренко С.И., Айсанов З.Р., Лещенко И.В. *Хроническая обструктивная болезнь лёгких*. Руководство для практикующих врачей. М: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 192 с. [Ovcharenko S.I., Aisanov Z.R., Leshchenko I.V. *Hronicheskaya obstruktivnaya bolezнь legkih*. Rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej. (Chronic obstructive pulmonary disease. A guide for practicing physicians.) Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 192 p. (In Russ.)]
13. Итоги проекта GARD: число пациентов, страдающих ХОБЛ и бронхиальной астмой, может в разы превышать официальную статистику. *Мед. совет.* 2014; (16): 5. [Results of the GARD project: the number of patients with COPD and bronchial asthma can exceed official statistics. *Meditsinskiy sovet.* 2014; (16): 5. (In Russ.)]
14. Ford E.S., Murphy L.B., Khavjou O., Giles W.H., Holt J.B., Croft J.B. Total and state-specific medical and absenteeism costs of COPD among adults aged ≥18 years in the United States for 2010 and projections through 2020. *Chest*. 2015; 147 (1): 31–45. DOI: 10.1378/chest.14-0972.
15. Hattori K., Kida K. Management of older adults with COPD. *Nihon. Rinsho*. 2016; 74 (5): 858–863. PMID: 27254959.
16. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации в 2016 году. *Пульмонология*. 2019; 29 (2): 159–166. [Kontsevaya A.V., Mukaneyeva D.K., Balanova Yu.A., Khudakov M.B., Drapkina O.M. Economic burden of respiratory diseases and chronic obstructive pulmonary disease in Russian Federation, 2016. *Pulmonologiya*. 2019; 29 (2): 159–166. (In Russ.)] DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-159-166.
17. Вёрткин А.Л., Шпагина Л.А. *ХОБЛ*. Руководство для практических врачей. М: Издательство «Э». 2018; 144 с. [Vjortkin A.L., Shpagina L.A. *KHOBL*. Rukovodstvo dlja prakticheskikh vrachej. (COPD. A guide for practical doctors.) М.: Izdatel'stvo "E". 2018; 144 p. (In Russ.)]
18. *Проблема лёгочных заболеваний в России: резолюция круглого стола*. <https://vspru.ru/media/853321/4.pdf> (дата обращения: 04.07.2021). [*The problem of pulmonary diseases in Russia: a round table resolution*. <https://vspru.ru/media/853321/4.pdf> (access date: 04.07.2021). (In Russ.)]

19. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD*. (2019 Report). <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> (access date: 04.07.2021).
20. Акрамова Э.Г. Проблемы диагностики коморбидных форм хронической обструктивной болезни лёгких. *Научное обозрение. Мед. науки*. 2016; (5): 5–22. [Akramova E.G. Problems of diagnostics of comorbid forms of the chronic obstructive pulmonary disease. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. 2016; (5): 5–22 (In Russ.)]
21. *Статистический сборник 2016 год: статистические материалы*. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2017. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god> (дата обращения: 21.12.2020). [Statistical compendium 2016: statistical materials. M.: Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god> (access date: 21.12.2020). (In Russ.)]
22. Günen H., Tarraf H., Nemati A., Ghobain M.A.I., Mutairi S.A.I., Bacha Z.A., Waterpipe tobacco smoking. *Tuberk. Toraks*. 2016; 64 (1): 94–96. DOI: 10.5578/tt.13935.
23. Reinikovaite V., Rodriguez I.E., Karoor V., Rau A., Trinh B.B., Deleyiannis F.W., Taraseviciene-Stewart L. The effects of electronic cigarette vapour on the lung: direct comparison to tobacco smoke. *Eur. Respir. J.* 2018; 51: 1701661. DOI: 10.1183/13993003.01661-2017.
24. Singh K.P., Lawyer G., Muthumalage T., Maremanda K.P., Khan N.A., McDonough S.R., Ye. D., McIntosh S., Rahman I. Systemic biomarkers in electronic cigarette users: implications for noninvasive assessment of vaping-associated pulmonary injuries. *ERJ Open Res.* 2019; 5 (4): 00182–2019. DOI: 10.1183/23120541.00182-2019.
25. Гудзь В.В., Гальцов В.Г., Исаев М.Ю., Доллич В.Н., Комлева Н.Е. Проблема табакокурения среди лиц молодого возраста. *Гигиена и санитария на страже здоровья человека*. Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов. Саратов: ФБУН Саратовский НИИ СГ Роспотребнадзора. 2019. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41473837> (дата обращения: 04.07.2021). [Gudz' V.V., Gal'cov V.G., Isaev M.Ju., Dolich V.N., Komleva N.E. Tobacco smoking problem among young people, in *Gigiena i sanitarija na strazhe zdorov'ja cheloveka*. Materialy mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh i specialistov. (Hygiene and sanitation on guard of human health. Materials of the interregional scientific-practical conference of young scientists and specialists.) Saratov: FBUN Saratovskij NII SG Rospotrebnadzora. 2019. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41473837> (access date: 04.07.2021). (In Russ.)]
26. Васильева О.С., Кузьмина Л.П., Кравченко Н.Ю. Роль молекулярно-генетических исследований в диагностике и профилактике развития профессиональных заболеваний органов дыхания. *Пульмонология*. 2017; 27 (2): 198–205. [Vasil'eva O.S., Kuz'mina L.P., Kravchenko N.Yu. A role of molecular analysis for diagnosis and prevention of occupational lung diseases. *Pulmonologiya*. 2017; 27 (2): 198–205. (In Russ.)] DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-198-205.
27. Alif S.M., Dharmage S.C., Bowatte G., Karahalios A., Benke G., Dennekamp M., Mehta A.J., Miedinger D., Künzli N., Probst-Hensch N., Matheson M.C. Occupational exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev. Respir. Med.* 2016; 10 (8): 861–872. DOI: 10.1080/17476348.2016.1190274.
28. Würtz E.T., Schlünssen V., Mallin T.H., Hansen J.G., Omland O. Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. *J. Occup. Environ. Med.* 2015; 72 (6): 456–459. DOI: 10.1136/oemed-2014-102589.
29. López-Campos J.L., Tan W., Soriano J.B. Global burden of COPD. *Respirology*. 2016; 21 (1): 14–23. DOI: 10.1111/resp.12660.
30. Global and regional burden of chronic respiratory disease in 2016 arising from non-infectious airborne occupational exposures: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *J. Occup. Environ. Med.* 2020; 77 (3): 142–150. DOI: 10.1136/oemed-2019-106013.
31. *Профессиональные болезни*. Руководство для врачей. Под ред. Н.А. Мухина, С.А. Бабанова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018; 576 с. [Professional'nye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachey. (Occupational diseases. A guide for doctors.) Ed. by N.A. Mukhin, S.A. Babanov. M.: GEOTAR-Media. 2018; 576 p. (In Russ.)]
32. Сакольчик М.А., Горблянский Ю.Ю. Подмогильная К.В., Федякина В.В. Эпидемиологические особенности профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких. *Мед. труда и промыш. экол.* 2018; (7): 51–55. [Sakolchik M.A., Gorblyansky Yu.Yu., Podmogilnaya K.V., Fedyakina V.V. Epidemiological features of occupational chronic obstructive lung disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (7): 51–55. (In Russ.)] DOI: 10.31089/1026-9428-2018-7-51-55.
33. Bloemsma L.D., Hoek G., Smit L.A.M. Panel studies of air pollution in patients with COPD: Systematic review and meta-analysis. *Environ. Res.* 2016; 151: 458–468. DOI: 10.1016/j.envres.2016.08.018.
34. Márquez-Martín E., Soriano J.B., Rubio M.C., Lopez-Campos J.L.; 3E project. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 1633–1639. DOI: 10.2147/COPD.S86074.
35. Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Шальнова С.А., Смирнова М.И., Деев А.Д. Изучение эпидемиологических особенностей хронических респираторных заболеваний в зависимости от региона проживания в России. *Профил. мед.* 2015; 18 (1): 14–20. [Gambarjan M.G., Kalinina A.M., Shal'nova S.A., Smirnova M.I., Deev A.D. Investigation of the epidemiological features of chronic respiratory diseases in relation to the region of residence in Russia. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015; 18 (1): 14–20. (In Russ.)] DOI: 10.17116/profmed201518114-20.
36. Silva G.E., Sherrill D.L., Guerra S., Barbee R.A. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. 2004; 126 (1): 59–65. DOI: 10.1378/chest.126.1.59.
37. Stoller J.K., Aboussouan L.S. A review of α_1 -antitrypsin deficiency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (3): 246–259. DOI: 10.1164/rccm.201108-1428CI.
38. Ding Z., Wang K., Li J., Tan Q., Tan W., Guo G. Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. *Clin. Genet.* 2018; 95 (1): 53–62. DOI: 10.1111/cge.13373.
39. Hunninghake G.M., Cho M.H., Tesfaygi Y., Soto-Quiros M.E., Avila L., Lasky-Su J., Stidley C., Melén E., Söderhäll C., Hallberg J., Kull I., Kere J., Svartengren M., Pershagen G., Wickman M., Lange C., Demeo D.L.,

Hersh C.P., Klanderman B.J., Raby B.A., Sparrow D., Shapiro S.D., Silverman E.K., Litonjua A.A., Weiss S.T., Celedón J.C. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (27): 2599–2608. DOI: 10.1056/NEJMoa0904006.

40. Самсонова Т.В., Лучкевич В.С., Самодова И.Л., Логунов Д.Л. Особенности качества жизни больных с хроническими заболеваниями лёгких и их динамика в процессе стационарного лечения. *Вестн. Рос. военно-мед. академии.* 2014; (1): 91–94. [Samsonova T.V., Luchkevich V.S., Samodova I.L., Logunov D.L. Quality of life features of patients with chronic lung disease and their dynamics in hospital treatment. *Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii.* 2014; (1): 91–94. (In Russ.)]

41. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких. *РМЖ.* 2014; (5): 348–355. [Kosarev V.V., Babanov S.A. Occupational chronic obstructive pulmonary disease. *RMZh.* 2014; (5): 348–355. (In Russ.)]

42. Трубецков А.Д. Анализ мотивации действующих субъектов в области диагностики профессиональных заболеваний. *Гигиена и санитария.* 2020; 99 (11): 1217–1221. [Trubetskiy A.D. Analysis of motivation for acting subjects in diagnostics of occupational diseases. *Gigiena i sanitariya.* 2020; 99 (11): 1217–1221. (In Russ.)] DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-11-1217-1221.

43. Vermylen J.H., Szmuliowicz E., Kalhan R. Palliative care in COPD: an unmet area for quality improvement. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10: 1543–1551. DOI: 10.2147/COPD.S74641.

44. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвёртой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 29n, issued at 28.01.2021 "On Approval of the Procedure for Conducting mandatory preliminary and periodic Medical examinations of Employees provided for in Part Four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, the list of medical contraindications to performing work with harmful and (or) dangerous Industrial factors, as well as work in which mandatory preliminary and periodic medical examinations are carried out". (In Russ.)] <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043?index=3&rangeSize=1> (дата обращения: 04.07.2021).

45. Бабанов С.А., Аверина О.М. ХОБЛ. История болезни. *Consilium Med.* 2012; 14 (3): 70–73. [Babanov S.A., Averina O.M. COPD. Medical history. *Consilium Medicum.* 2012; 14 (3): 70–73. (In Russ.)]

46. Segal L.N., Martine F.J. Chronic obstructive pulmonary disease subpopulations and phenotyping. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141 (6): 1961–1971. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.02.035.

47. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И. Выбор функциональных методов исследования органов дыхания в оценке риска воздействия городской среды на пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Бюлл. физиол. и патол. дыхания.* 2018; (68): 23–27. [Veremchuk L.V., Mineeva E.E., Vitkina T.I. Choice of functional methods of study of the respiratory system at the assessment of the risk of the urban environment effect on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten fiziologii i patologii dyhaniya.* 2018; (68): 23–27. (In Russ.)] DOI: 10.12737/article_5b189048ed62b6.15603461.

48. Савушкина О.И., Черняк А.В. Бодиплетизмография: теоретические и клинические аспекты. *Мед. алфавит.* 2018; 2 (23): 13–17. [Savushkina O.I., Cherniak A.V. Bodipletizmografiya: theoretical and clinical aspects. *Meditsinskiy alfavit.* 2018; 2 (23): 13–17. (In Russ.)]

49. Синопальников А.И., Романовских А.Г., Белотерковская Ю.Г. Новые возможности фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких. *Мед. совет.* 2018; (15): 28–37. [Sinopalnikov A.I., Romanovskikh A.G., Belotserkovskaya Yu.G. New possibilities of pharmacotherapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy sovet.* 2018; (15): 28–37. (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2018-15-28-37.

50. Ледванова Т.Ю., Барыльник Ю.Б., Филиппова Н.В., Деева М.А., Вдовенко И.В. Особенности самосознания и ценностных ориентаций у больных с хроническими заболеваниями лёгких. *Международн. ж. прикладных и фундаментал. исслед.* 2015; (10-4): 643–648. [Ledvanova T.Y., Baryl'nik Y.B., Filippova N.V., Deeva M.A., Vdovenko I.V. Features of consciousness and value orientations in patients with chronic lung disease. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy.* 2015; (10-4): 643–648. (In Russ.)]

51. Khaltayev N., Axelrod S. Chronic respiratory diseases global mortality trends, treatment guidelines, life style modifications, and air pollution: preliminary analysis. *J. Thorac. Dis.* 2019; 11 (6): 2643–2655. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.08.

52. Fitzsimmons D.A., Thompson J., Bentley C.L., Moun-tain G.A. Comparison of patient perceptions of Telehealth-supported and specialist nursing interventions for early stage COPD: a qualitative study. *BMC Health Services Research.* 2016; 16 (1): 420. DOI: 10.1186/s12913-016-1623-z.

53. Мишланов В.Ю., Чучалин А.Г., Черешнев В.А., Шубин И.В., Никитин А.Э. Новые технологии в реабилитации больных респираторными заболеваниями. Телемониторинг и телереабилитация. *Практич. пульмонолог.* 2019; (3): 28–31. [Mishlanov V.Yu., Chuchalin A.G., Chereshevnev V.A., Shubin I.V., Nikitin A.E. New technologies in rehabilitation of patients with respiratory diseases. Telemonitoring and telerehabilitation. *Prakticheskaya pulmonologiya.* 2019; (3): 28–31. (In Russ.)]