

## ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ОТ РЕКОМЕНДАЦИЙ К РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

© 2020 г. Визель И.Ю.<sup>1, 2</sup>, Салахова И.Н.<sup>1</sup>, Шмелев Е.И.<sup>2</sup>, Визель А.А.<sup>1, 3</sup>,  
Вафина А.Р.<sup>1</sup>, Шакирова Г.Р.<sup>1, 3</sup>, Дьякова Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Казань, Р. Татарстан, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, Россия

<sup>3</sup> ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан»,  
г. Казань, Р. Татарстан, Россия

Поступила 12.03.2020

ХОБЛ – хроническое необратимое заболевание, лечение которого направлено на замедление снижения функции дыхания и сохранение качества жизни. Фенотипы ХОБЛ многообразны, а подходы к лечению быстро совершенствуются, что требует отслеживания ситуации в практическом здравоохранении. **Цель работы:** оценка клинического, лабораторного и функционального состояния больных ХОБЛ с различной частотой обострений и при назначении разных вариантов терапии. **Материал и методы:** 330 больных ХОБЛ (327 мужчин и 3 женщины) в возрасте  $64,2 \pm 0,47$  (от 40 до 89) лет, медиана возраста 64 года, которые были обследованы клинически, заполнили вопросники, им была проведена спирометрия, оценены назначенное лечение и приверженность к нему. Хранение и обработка данных проводились в программе SPSS-18 в среде Windows 10. **Результаты:** 61,1% больных были отнесены к GOLD III–IV (GOLD 2007), а 78,2% – к типу больных D (GOLD 2017). Фенотип «частые обострения» имел достоверную сопряженность со снижением ОФВ<sub>1</sub> и высокими значениями баллов mMRC и CAT. Доля больных ХОБЛ с  $\geq 2$  обострениями в течение года и эозинофилией  $\geq 300 \cdot 10^9/\text{л}$  составила 9,9%. Бронхолитики короткого действия получали 86,4% больных, в том числе как монотерапию – 25,5%. Комбинации ИГКС/ДДБА получали 54,2% пациентов, двойные комбинации бронхолитиков длительного действия – 20,9% и тройные комбинации – 15,2%. Ингаляционные глюкокортикостероиды были назначены больным ХОБЛ со всеми ключевыми неблагоприятными признаками – частыми обострениями, высокими баллами в вопросниках, низкими значениями ОФВ<sub>1</sub> и эозинофилией  $\geq 300 \cdot 10^9/\text{л}$ . Назначение системных глюкокортикостероидов было сопряжено только со снижением ОФВ<sub>1</sub> и высокими баллами по данным заполненных вопросников. Высокая приверженность к терапии чаще встречалась среди больных с более выраженными симптомами ХОБЛ. **Заключение.** В Республике Татарстан под наблюдением пульмонологов находятся больные с выраженными спирометрическими нарушениями, частыми обострениями и выраженными симптомами. В структуре назначений больным ХОБЛ в Татарстане ведущими были бронхолитики короткого действия и комбинации ИГКС/ДДБА, а приверженность к терапии была выше у больных с более тяжелым течением ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострения, эозинофилия крови, лечение.

DOI: 10.7868/52587667820030073

## CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: FROM RECOMMENDATIONS TO PRACTICE IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Vizel I.Yu.<sup>1, 2</sup>, Salakhova I.N.<sup>1</sup>, Shmelev E.I.<sup>2</sup>, Vizel A.A.<sup>1, 3</sup>,  
Vafina A.R.<sup>1</sup>, Shakirova G.R.<sup>1, 3</sup>, Dyakova E.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, the Republic of Tatarstan, Russia

<sup>2</sup> Central TB Research Institute, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Republican Clinical Hospital, Kazan, the Republic of Tatarstan, Russia

Submitted as of 12.03.2020

COPD is a chronic irreversible disease. The treatment is targeted to slow the rate of lung function decline and preserve the quality of life. COPD phenotypes diverge, and approaches to treatment quickly improve. Therefore, it is important to monitor the situation in the healthcare practice. **Aim:** To evaluate clinical, laboratory and functional characteristics of COPD patients with different frequency of exacerbation and on different treatments. **Materials:** We studied 330 COPD patients (327 men and 3 women) aged  $64,2 \pm 0,47$  (from 40 to 89) years, the median age was 64. The patients completed questionnaires, underwent spirometry. Prescribed treatment and treatment adherence were assessed. We stored and processed data using

the SPSS-18 software on Windows 10. **Results:** We referred 61.1% of patients to GOLD III-IV (GOLD 2007), and 78.2% – to D (GOLD 2017). The “frequent exacerbator” phenotype was reliably associated with declined FEV1 and high of mMRC and CAT scores. The share of COPD patients with more than two exacerbations per year and eosinophilia  $\geq 300 \cdot 10^9/l$  was 9.9%. Short-acting bronchodilators were prescribed to 86.4% of patients, as monotherapy – to 25.5% of them. The combination of IGCS-LABA was given to 54.2% of patients, dual combinations of long-acting bronchodilators – to 20.9%, and triple combinations – to 15.2%. IGCS were prescribed to COPD patients with the key adverse signs (frequent exacerbations, high scores of questionnaires, declined FEV1, eosinophilia  $\geq 300 \cdot 10^9/l$ ). The administration of systemic glucocorticosteroids was only based on declined FEV1 and high scores. High treatment adherence was most common among patients with expressed COPD symptoms. **Conclusion.** In the Republic of Tatarstan pulmonologists observe patients with impaired spirometry functions, frequent exacerbations and expressed symptoms. The key treatments include short-acting bronchodilators and IGCS-LABA combinations. Treatment adherence is higher in patients with severe symptoms of COPD.

*Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, eosinophilia, treatment.*

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание органов дыхания, распространенность которого высока, а существующая терапия направлена на уменьшение обструкции, улучшение качества жизни и предотвращение обострений и осложнений. Развитие эмфиземы и ремоделирование бронхов делают течение этой болезни необратимым. Клинические проявления и течение ХОБЛ довольно вариabельны, их варианты принято называть фенотипами. Фенотип ХОБЛ было предложено определять как «отдельные или сочетанные признаки заболевания, которые описывают различия между больными ХОБЛ в том, что касается значимых результатов (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания или смерть)» [1]. Перечня возможных фенотипов ХОБЛ пока нет ни в GOLD [2], ни в национальных клинических рекомендациях [3]. Одним из неблагоприятных вариантов течения ХОБЛ является фенотип болезни с частыми обострениями, в котором различают больных с преобладанием признаков эмфиземы и признаков бронхита [4]. Нарастание бронхиальной обструкции и легочной гиперинфляции являются ключевыми патофизиологическими признаками обострения ХОБЛ, каждое из которых отягощает течение ХОБЛ, ухудшает прогноз и требует эскалации терапии [5]. Бронхолитики длительного действия занимают прочное место в современных рекомендациях [6], но частота их применения даже в развитых странах существенно ниже желаемой [7]. В связи с этим актуальным представилось провести оценку состояния больных ХОБЛ в Республике Татарстан, проследить причинно-следственные связи в развитии обострений и назначения терапии.

**Цель работы:** оценка клинического, лабораторного и функционального состояния больных ХОБЛ с различной частотой обострений и назначения разных классов препаратов.

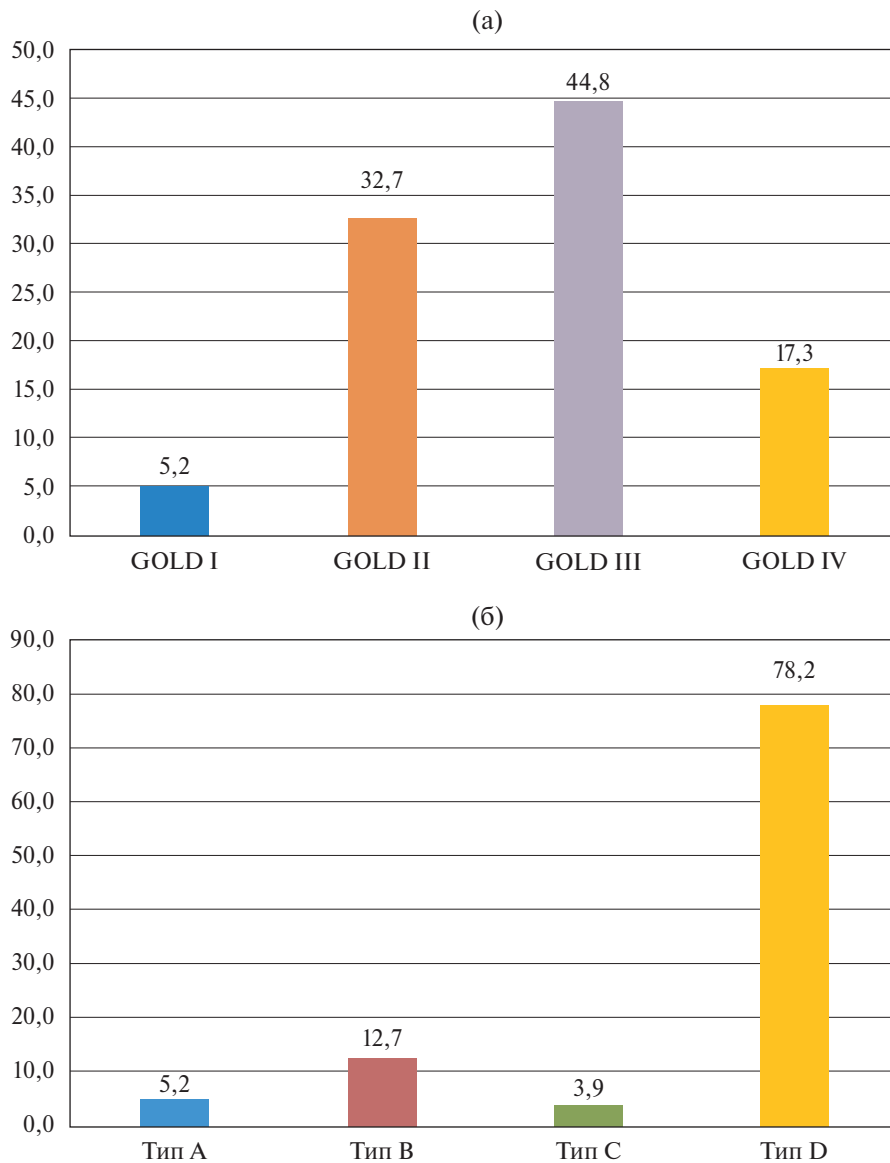
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 330 больных ХОБЛ, находившихся под наблюдением пульмонологов г. Казани (327 мужчин и 3 женщины). Средний возраст больных был  $64,2 \pm 0,47$  (8,49) лет, (от 40 до 89 лет, медиана возраста 64 года). У всех больных врачом-пульмонологом был собран анамнез, пациенты заполняли стандартные вопросники CAT и mMRC, включенные в национальные рекомендации по ХОБЛ 2018 г. [3], вопросник приверженности к лечению Т.Ф. Фофановой и соавт. [8], им проводили спирометрию на аппарате Spirobank (MIR, Италия). Данные лабораторных исследований и назначения терапии были заимствованы из медицинских карт пациентов. Собранные сведения заносились в базу данных, созданную в программе SPSS-18 в среде Windows 10. Рассчитывались частоты явлений и оценивалась их сопряженность посредством расчета критерия Хи-квадрат Пирсона, а в ряде случаев с оценкой отношения шансов с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) [9]. Всех больных лично опрашивал, обследовал и проводил спирометрию врач-пульмонолог. Больные были выявлены ранее и уже находились под наблюдением пульмонологов, то есть не было скрининга и обследования вновь выявленных больных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов по данным спирометрии было проведено в соответствии с критериями глобальной инициативы GOLD 2007 и согласно критериям GOLD 2017 – по частоте обострений/госпитализаций и баллам вопросников CAT и mMRC, что представлено на рис. 1.

Согласно данным спирометрии, преобладали больные GOLD III (44,8%) с выраженными обструктивными нарушениями, а по классификации GOLD 2017 доминировали пациенты типа D



**Рисунок 1.** Распределение больных ХОБЛ согласно GOLD 2007 (а) и GOLD 2017 (б).  
**Figure 1.** The distribution of COPD patients as per GOLD 2007 (a) and GOLD 2017 (b).

(78,2%) – с частыми обострениями и выраженными симптомами.

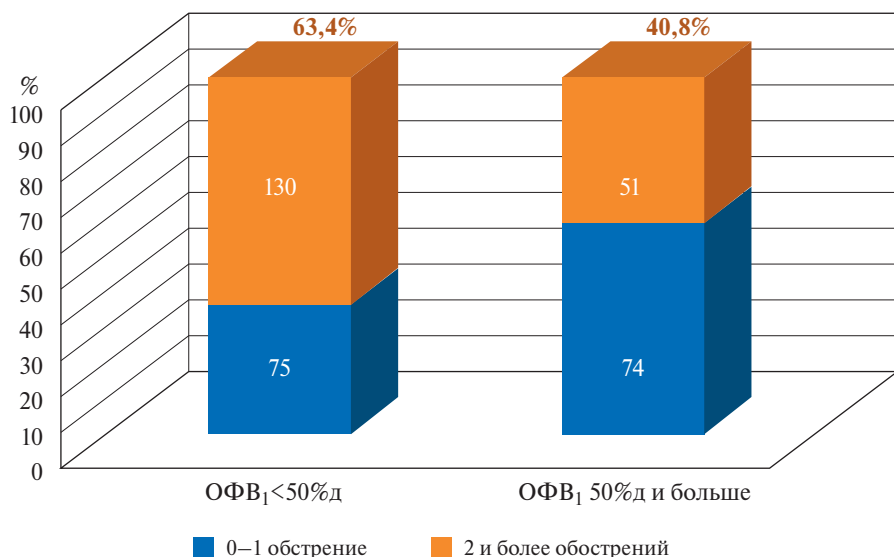
При детализации характеристик, ставших основой деления больных ХОБЛ на подгруппы, было установлено, что объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) у 62,1% пациентов был ниже 50% от должных величин, 65,8% больных имели 2 и более обострения в течение последнего года, а 77,9% – не менее одной госпитализации. Согласно шкале mMRC, 88,5% пациентов имели 2 балла и выше, а по шкале вопросника CAT 10 и более баллов было у 88,8%.

Был проведен поиск факторов, сопряженных с наличием 2-х и более обострений в течение последнего года, что отражено в табл. 1, и связь

**Таблица 1.** Значения критерия сопряженности Хи-квадрат Пирсона частоты 2-х и более обострений в течение последнего года с рядом вероятных факторов у больных ХОБЛ (n = 330)

**Table 1.** Pearson's chi-square coefficient of correlation between exacerbation frequency of 2 or more during the last year and probable factors in COPD patients (n = 330)

Показатели	Хи-квадрат	d.f.	P
mMRC 2 балла и более	23,01	1	< 0,001
ОФВ <sub>1</sub> < 50%	16,04	1	< 0,001
CAT 10 баллов и более	15,68	1	< 0,001
Эозинофилов 300 · 10 <sup>9</sup> /л и более	0,07	1	> 0,1



**Рисунок 2.** Соотношение частоты снижения ОФВ<sub>1</sub> ниже 50% от должного и частоты 2-х и более обострений ХОБЛ в течение последнего года (ХИ-квадрат Пирсона = 16,03; d.f. = 1; p < 0,001).

**Figure 2.** The correlation between FEV<sub>1</sub> decline less than 50% of the due value and COPD exacerbation frequency of 2 or more during the last year (Pearson's chi-square coefficient = 16.03; d.f. = 1; p < 0.001).

была выявлена с высокими значениями ответов на вопросники (одышка и общие жалобы) и со снижением ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должного, тогда как связи с наличием  $300 \cdot 10^9/\text{л}$  и более эозинофилов в крови не было. Частота 2-х и более обострений у больных с наличием  $300 \cdot 10^9/\text{л}$  эозинофилов была 53,2%, а у пациентов с меньшим содержанием эозинофилов – 53,9%. Среди всех обследованных больных ХОБЛ только в 9,9% случаев частота 2-х и более обострений была в течение года, и количество эозинофилов в крови было  $300 \cdot 10^9/\text{л}$  и более.

Сопряженности снижения ОФВ<sub>1</sub> с уровнем эозинофилии у больных ХОБЛ также выявлено не было. Среди больных с наличием в крови  $300 \cdot 10^9/\text{л}$  эозинофилов и более ОФВ<sub>1</sub> был ниже 50% у 55,3%, а при более низком содержании эозинофилов – у 65,5% (ХИ-квадрат = 1,73; d.f. = 1; p > 0,1). Подразделение индекса массы тела на низкий, нормальный и высокий также не выявило связи его с частотой обострений 2-х и более за год – 51,1%, 52,3% и 56,5% соответственно (ХИ-квадрат = 1,41; d.f. = 2; p > 0,1).

В то же время была установлена высоко достоверная сопряженность частоты обострений со снижением ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должного, что отражено на рис. 2. Отношение шансов развития 2-х и более обострений в течение года у больных с ОФВ<sub>1</sub> менее 50% должного было 1,55 (ДИ 95% 1,2–2,0).

Сравнение распределения пациентов по типам ABCD согласно GOLD 2017 у больных с наличием в крови  $300 \cdot 10^9/\text{л}$  эозинофилов и более и без этого признака достоверных различий не выявило: 6,4, 8,5, 2,1 и 83% против 5,3, 14,1, 4,9 и 75,7% соответственно типам (ХИ-квадрат = 1,93; d.f. = 3; p > 0,1).

Анализ проводимой терапии ХОБЛ выявил многообразие сочетаний препаратов, среди которых наиболее часто (32,4%) больные получали бронхолитик короткого действия (БКД) в сочетании с комбинацией ингаляционного стероида (ИГКС) с длительно действующим бета<sub>2</sub>-адреноагонистом (ДДБА), монотерапию БКД (25,5%), комбинацию БКД+ИГКС+ДДБА с антихолинэргическим препаратом длительного действия (13%), остальные варианты встречались реже, чем в 10% случаев.

Частота назначения каждого из препаратов (отдельно или в сочетании) представлена на рис. 3.

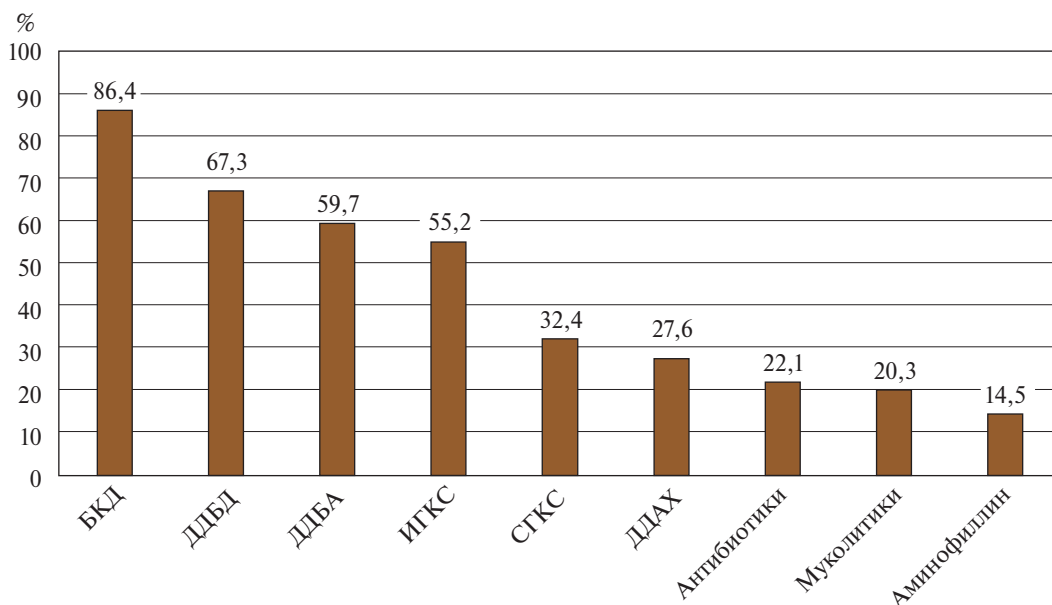
Комбинации ИГКС/ДДБА получали 54,2% пациентов, двойные бронхолитики длительного действия – 20,9% и тройные комбинации (ИГКС/ДДБА/ДДАХ) – 15,2%.

ИГКС были назначены больным ХОБЛ со всеми ключевыми неблагоприятными признаками – частыми обострениями, высокими баллами в вопросниках, низкими значениями ОФВ<sub>1</sub> и эозинофилией, что отражает табл. 2.

**Таблица 2.** Значения критерия сопряженности ХИ-квадрат Пирсона назначений больным ХОБЛ ингаляционных глюкокортикостероидов с рядом вероятных факторов (n = 330)

**Table 2.** Pearson's chi-square coefficient of correlation between administration of IGCS and probable factors in COPD patients (n = 330)

Показатели	ХИ-квадрат	d.f.	P
2 и более обострений	13,45	1	< 0,001
mMRC 2 балла и более	9,08	1	< 0,01
ОФВ <sub>1</sub> < 50%	8,22	1	< 0,01
CAT 10 баллов и более	6,09	1	< 0,05
Эозинофилов $300 \cdot 10^9/\text{л}$ и более	5,15	1	< 0,05



**Рисунок 3.** Частота назначения отдельных препаратов больным ХОБЛ.

- БКД – бронходилататоры короткого действия
- ДДБД – длительно действующие бронходилататоры (все)
- ДДБА – длительно действующие бета<sub>2</sub>-адреноагонисты
- ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
- СГКС – системные глюкокортикостероиды
- ДДАХ – длительно действующие антихолинергические препараты

**Figure 3.** The frequency of administration of specific drugs to COPD patients.

- SAB – short-acting bronchodilators
- LAB – long-acting bronchodilators (all)
- LABA – long-acting β<sub>2</sub>-agonists
- IGCS – inhaled glucocorticosteroids
- SGCS – systemic glucocorticosteroids
- LAAC – long-acting anticholinergics

У больных с эозинофилией крови ИГКС были назначены в 78,7% случаев, а без нее – в 61,1%. В отличие от ИГКС назначение системных ГКС было сопряжено только со снижением ОФВ<sub>1</sub> (ХИ-квадрат = 7,82; d.f. = 1; p < 0,01), высокими баллами mMRC (ХИ-квадрат = 7,28; d.f. = 1; p < 0,01) и САТ (ХИ-квадрат = 4,99; d.f. = 1; p < 0,05), но не с частотой обострений и количеством эозинофилов периферической крови.

Назначения бронхолитиков не имели сопряженности с изученными показателями.

Среди приверженных назначенным ингаляционным препаратам больных ХОБЛ больше была доля больных с 2-мя и более обострениями в течение года – 64,9% против 50,6% (ХИ-квадрат = 5,66; d.f. = 1; p < 0,05). Среди больных с большей частотой снижения ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должного выше была доля приверженных назначениям пациентов – 35,1% против 20% (ХИ-квадрат = 8,56; d.f. = 1; p < 0,001).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Совершенствование понимания патогенеза ХОБЛ находит свое отражение в изменениях как глобальной инициативы GOLD, так и в национальных клинических рекомендациях. Однако не менее важным является отслеживание ситуации в реальной клинической практике. Примером тому служит исследование SUPPORT, проведенное в России с участием международных экспертов [10]. В этом исследовании 53% больных были отнесены к GOLD III–IV, а 74,3% – к типу больных D, в нашем исследовании – 62,1% и 78,2% соответственно, что свидетельствует об однородности наблюдаемых в разных регионах России больных ХОБЛ, с преобладанием далеко зашедшей болезни. В исследовании SUPPORT 51,3% относились к фенотипу «частые обострения», а в нашем исследовании 65,8% больных имели 2 и более обострения в течение последнего года, а 77,9% – хотя бы одну госпитали-



зацию. Несколько большая тяжесть наших пациентов была обусловлена тем, что многие из них были обследованы в условиях специализированных центров, где аккумулируются наиболее сложные больные. Сравнение наших данных с большим международным исследованием, опубликованном в прошлом году [7], также выявило близкие результаты. Доля больных ХОБЛ с  $\geq 2$ -мя обострениями в течение года и эозинофилией  $\geq 300 \cdot 10^9/\text{л}$  в когорте из Великобритании составляла 10,4%, из США – 10,6%, а в нашем исследовании – 9,9%. То есть доля больных ХОБЛ с частыми обострениями и эозинофилией крови в разных странах невелика. Тем не менее частота применения ИГКС, назначение которых в нашем исследовании было сопряжено с эозинофилией крови, не соответствует этой низкой частоте – в обследованной нами группе больных применение ИГКС и их сочетаний с бронхолитиками составило 55,2%, в Великобритании 75,3%, а в США только 33% [7]. Как ни парадоксально, но доминирующей роли бронходилататоров длительного действия в соответствии с международными [2] и отечественными [3] рекомендациями пока не достигнуто. В Великобритании антихолинергика длительного действия составили 23,8% назначений, а двойные комбинации бронхолитиков длительного действия – 2,8%, в США – 17,8% и 0,4% [7], тогда как в нашей выборке пациентов – 27,6% и 20,9% соответственно. Остается высокой доля назначений БКД – в нашем исследовании – 86,4%, в том числе монотерапии – 25,5%. В исследовании SUPPORT более 20% больных ХОБЛ типа D получали только БКД [10], что также было сходно с нашими результатами – 20,9%.

Установленные факты требуют дальнейшего изучения, и вопрос: «почему в разных регионах России, и в разных странах с разными системами здравоохранения не достигнут переход на бронхолитики без ИГКС, как ведущего метода лечения ХОБЛ стабильного течения?» – требует ответа. Не менее интересен факт назначения системных ГКС больным с низким  $\text{ОФВ}_1$  и высокими баллами вопросников, но без эозинофилии крови и частых обострений. Очевидно нужны дальнейшие исследования для лучшего понимания сложившейся ситуации, поскольку возможными причинами могут быть разная доступность препаратов, стереотипы практических врачей или разная клиническая эффективность разных комбинаций препаратов.

В проведенном исследовании более высокая приверженность к терапии была у больных ХОБЛ с более выраженными проявлениями болезни. Принято считать, что хорошая приверженность

должна обеспечивать лучший контроль над заболеванием, как это было показано при бронхиальной астме [11]. Особенностью больных ХОБЛ является низкая критика к собственному состоянию, и, вероятно, только тяжелые проявления болезни в нашей когорте больных приводили к выполнению назначений врача. То есть в случае с ХОБЛ причина и следствие менялись местами.

## ВЫВОДЫ

Среди наблюдавшихся пульмонологами Татарстана больных ХОБЛ преобладали спирометрические нарушения GOLD III (44,8%) и больные типа D (78,2%).

Среди фенотипов ХОБЛ половину составлял фенотип с частыми обострениями (54,8%).

Фенотип «частые обострения» имел сопряженность с высокими баллами по данным вопросников mMRC и CAT, со снижением  $\text{ОФВ}_1$ , но не зависел от индекса массы тела пациентов и уровня эозинофилии крови.

В структуре назначений больным ХОБЛ в Татарстане ведущими были бронхолитики короткого действия и комбинации ИГКС/ДДБА.

Частота назначений ИГКС была сопряжена с частыми обострениями, высокими баллами по данным mMRC, снижением  $\text{ОФВ}_1$ , высокими баллами по данным CAT и уровнем эозинофилии крови.

Назначение СГКС у больных ХОБЛ было сопряжено со степенью снижения  $\text{ОФВ}_1$ , высокими баллами по данным mMRC, CAT, но не было связано с эозинофилией и частотой обострений.

Приверженность к назначенной терапии была выше у больных с более тяжелым течением ХОБЛ.

Реальная картина лечения больных ХОБЛ в Татарстане, так же как в Великобритании и США, была отличной от международных рекомендаций, согласно которым должны преобладать бронхолитики длительного действия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Патофизиология обострений хронической обструктивной болезни легких // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019. – Т. 16. – № 2. – С. 75–82. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-75-82
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. 2018. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/908>

3. *Наследов А.Д.* SPSS15: профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.
4. *Пукседду Э., Ора Ж., Калзетта Л., Каззола М.* Достижения и перспективы применения бета2-агонистов длительного действия в лечении хронической обструктивной болезни легких // *Вестник современной клинической медицины*. 2018. – Т. 11. – № 1. – С. 78–79.
5. *Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Кузьмина А.Е., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С.* Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике // *Системные гипертензии*. 2014. – № 2. – С. 13–16.
6. *Arkhipov V., Arkhipova D., Miravittles M., Lazarev A., Stukalina E.* Characteristics of COPD patients according to GOLD classification and clinical phenotypes in the Russian Federation: the SUPPORT trial. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon Dis.*, 2017, vol. 12, pp. 3255–3262, DOI: 10.2147/COPD.S142997
7. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
8. *Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al.* Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, vol. 182, no. 5, pp. 598–604.
9. *Izquierdo J.L., Miravittles M., Esquinas C., Pérez M., Calle M., López Campos J.L., Rodríguez González-Moro J.M., Casanova C., Esteban C., de Lucas P.* Characteristics of COPD patients managed in respiratory medicine departments in Spain, according to GOLD Groups and GesEPOC clinical phenotypes. *Arch. Bronconeumol.*, 2018, vol. 54, no. 11, pp. 559–567, DOI: 10.1016/j.arbres.2018.03.021
10. *Mäkelä M.J., Backer V., Hedegaard M., Larsson K.* Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir. Med.*, 2013, vol. 107, no. 10, pp. 1481–1490, DOI: 10.1016/j.rmed.2013.04.005
11. *Vogelmeier C.F., Kostikas K., Fang J., Tian H., Jones B., Morgan C.L., Fogel R., Gutzwiller F.S., Cao H.* Evaluation of exacerbations and blood eosinophils in UK and US COPD populations. *Respir. Res.*, 2019, vol. 20, no. 1, p. 178, DOI: 10.1186/s12931-019-1130-y
- pp. 75–82, DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-75-82. (In Russ.)
2. The Russian Federation Ministry of Health; Russian Respiratory Society. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations. 2018. (In Russ.) Mode of access: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recommend/908>
3. *Nasledov A.D.* SPSS15: Professional statistical data analysis. St. Petersburg, Piter, 2008, 416 p. (In Russ.)
4. *Puxxedu E., Ora J., Calzetta L., Cazzola M.* Progress and prospects for long-acting  $\beta$ 2-agonists in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny*. 2018, vol. 11, no. 1, pp. 78–79. (In Russ.)
5. *Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D., Svirida O.N., Kuzmina A.E., Tkhostov A.Sh., Nelyubina A.S.* National questionnaire of treatment compliance: testing and application in outpatient practice. *Systemic Hypertension*, 2014, no. 2, pp. 13–16. (In Russ.)
6. *Arkhipov V., Arkhipova D., Miravittles M., Lazarev A., Stukalina E.* Characteristics of COPD patients according to GOLD classification and clinical phenotypes in the Russian Federation: the SUPPORT trial. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon Dis.*, 2017, vol. 12, pp. 3255–3262, DOI: 10.2147/COPD.S142997
7. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
8. *Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al.* Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, vol. 182, no. 5, pp. 598–604.
9. *Izquierdo J.L., Miravittles M., Esquinas C., Pérez M., Calle M., López Campos J.L., Rodríguez González-Moro J.M., Casanova C., Esteban C., de Lucas P.* Characteristics of COPD patients managed in respiratory medicine departments in Spain, according to GOLD Groups and GesEPOC clinical phenotypes. *Arch. Bronconeumol.*, 2018, vol. 54, no. 11, pp. 559–567, DOI: 10.1016/j.arbres.2018.03.021
10. *Mäkelä M.J., Backer V., Hedegaard M., Larsson K.* Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir. Med.*, 2013, vol. 107, no. 10, pp. 1481–1490, DOI: 10.1016/j.rmed.2013.04.005
11. *Vogelmeier C.F., Kostikas K., Fang J., Tian H., Jones B., Morgan C.L., Fogel R., Gutzwiller F.S., Cao H.* Evaluation of exacerbations and blood eosinophils in UK and US COPD populations. *Respir. Res.*, 2019, vol. 20, no. 1, p. 178, DOI: 10.1186/s12931-019-1130-y

## REFERENCES

1. *Avdeev S.N.* Pathologic physiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2,

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России  
420012, Р. Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

*Визель Ирина Юрьевна* – д.м.н., профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии, научный сотрудник ФГБНУ «ЦНИИТ»  
Тел.: +7 (917) 903-91-13  
E-mail: [tatpulmo@mail.ru](mailto:tatpulmo@mail.ru)

*Салахова Ирина Николаевна* – аспирант кафедры фтизиопульмонологии  
Тел.: +7 (937) 283-32-25  
E-mail: iboroznova@gmail.com

*Вафина Аделя Рустемовна* – аспирант кафедры фтизиопульмонологии  
Тел.: +7 (960) 054-03-64  
E-mail: adelyavafina@gmail.com

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2.

*Шмелев Евгений Иванович* – д.м.н., профессор, зав. отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения  
Тел.: +7 (903) 192-32-74  
E-mail: eishmelev@mail.ru

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России  
420012, Р. Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49  
ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан»  
420064, Р. Татарстан, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

*Визель Александр Андреевич* – д.м.н., профессор, зав. кафедрой ФГБОУ ВО «КГМУ», врач-пульмонолог ГАУЗ «РКБ РТ»  
Тел.: +7 (987) 296-25-99  
E-mail: lordara@inbox.ru

*Шакирова Гульназ Ринатовна* – к.м.н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «КГМУ», врач-пульмонолог ГАУЗ «РКБ РТ»  
Тел.: +7 (917) 884-30-39  
E-mail: adeleashakirova@mail.ru

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан»  
420064, Р. Татарстан, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

*Дьякова Екатерина Валерьевна* – врач-пульмонолог, зав. пульмонологическим отделением  
Тел.: +7 (917) 266-79-93  
E-mail: vrkaty.dyakowa@yandex.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Kazan State Medical University  
49, Butlerov St., 420012, Kazan, Tatarstan, Russia

*Irina Yu. VizeL*, Doctor of Medical Sciences, Professor of Russian Academy of Natural Sciences, Docent, Phthiopolmonology Department; Researcher at Central TB Research Institute  
Tel.: +7 (917) 903-91-13  
E-mail: tatpulmo@mail.ru

*Irina N. Salakhova*, Postgraduate, Phthiopolmonology Department  
Tel.: +7 (937) 283-32-25  
E-mail: iboroznova@gmail.com

*Adelya R. Vafina*, Postgraduate, Phthiopolmonology Department  
Tel.: +7 (960) 054-03-64  
E-mail: adelyavafina@gmail.com

Central TB Research Institute  
2, Yauzskaya alley, 107564, Moscow, Russia

*Evgeny I. Shmelev*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head, Department of Differential Diagnosis of TB and Extracorporeal Treatments  
Tel.: +7 (903) 192-32-74  
E-mail: eishmelev@mail.ru



Kazan State Medical University  
49, Butlerov St., 420012, Kazan, Tatarstan, Russia  
Republican Clinical Hospital  
138, Orenburgsky trakt, 420064, Kazan, Tatarstan, Russia

*Alexander A. VizeI*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head, Phthisiopulmonology Department,  
Kazan State Medical University; Pulmonologist, Republican Clinical Hospital  
Tel.: +7 (987) 296-25-99  
E-mail: lordara@inbox.ru

*Gulnaz R. Shakirova*, Candidate of Medical Sciences, Assistant, Phthisiopulmonology Department,  
Kazan State Medical University; Pulmonologist, Republican Clinical Hospital  
Tel.: +7 (917) 884-30-39  
E-mail: adeleashakirova@mail.ru

Republican Clinical Hospital  
138, Orenburgsky trakt, 420064, Kazan, Tatarstan, Russia

*Ekaterina V. Dyakova*, Pulmonologist, Head, Pulmonology Department  
Tel.: +7 (917) 266-79-93  
E-mail: vrkaty.dyakowa@yandex.ru