

УДК 616.24

Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин

О.Н. Титова¹, Н.А. Кузубова¹, О.А. Суховская^{1,2}, А.Г. Козырев¹, В.Д. Куликов¹¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Chronic obstructive pulmonary disease in women

O. Titova¹, N. Kuzubova¹, O. Sukhovskaya¹, A. Kozyrev¹, V. Kulikov¹¹ Research Institution of Pulmonology at Pavlov First St. Petersburg State Medical University² St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2018 г.

Резюме

В статье проанализированы гендерные аспекты распространенности, заболеваемости и смертности при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Рассмотрены факторы, предрасполагающие к развитию ХОБЛ у женщин. Описаны клинические особенности и лечение ХОБЛ у женщин, в том числе терапия никотиновой зависимости.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, женщины, курение

Summary

Gender aspects of prevalence, incidence and mortality in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were analyzed. The authors considered the factors predisposing to the development of COPD in women. The clinical features and treatment of COPD in women were described, including therapy of nicotine addiction.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, women, smoking

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин смертности в мире, достигая в последние годы доли в 5%. С точки зрения эпидемиологии заболевания, преимущественно от ХОБЛ погибают пациенты, проживающие в странах с невысоким уровнем жизни. Что же касается стран с развитой экономикой, то хотя распространенность болезни там по-прежнему увеличивается (хотя и не столь быстрыми темпами), смертность от ХОБЛ начинает снижаться. В прошлом ХОБЛ заболевали преимущественно мужчины, сейчас она поражает мужчин и женщин почти равномерно [1, 2].

В соответствии с недавно опубликованными результатами популяционного проспективного исследования, выполненного в Канаде [3], за последние 10 лет распространенность ХОБЛ в этой стране увеличилась на 11,6%, причем преимущественно — за счет женщин: относительный риск (ОР) для мужчин по сравнению с женщинами составил 0,78 (0,78–0,79). По-

казатель смертности от всех причин у мужчин, болевших ХОБЛ, был заметно выше, чем у женщин (ОР=1,22; 95% ДИ 1,21–1,24). Это соотносится с выводами из другого десятилетнего проспективного исследования [4], в котором продемонстрировано повышенная смертность среди мужчин по сравнению с женской: от всех причин — 40 и 18% соответственно, и от респираторных причин — 24 и 10% соответственно. Вместе с тем было показано, что за период наблюдения смертность от ХОБЛ в Канаде стала снижаться: ОР=0,86 (0,84–0,89) для мужчин и 0,90 (0,87–0,92) — для женщин. Схожая картина наблюдается и в США. По данным U.S. Department of Health and Human Services, смертность от ХОБЛ среди мужчин снизилась за период 2000–2014 гг. на 22,5%, хотя среди женщин всего лишь на 3,8% [5]. Это совпадает с выводами E.S. Ford в исследовании, опубликованном в 2015 г. [6]. Проанализировав статические данные с 1968 г., автор показал, что смертность от ХОБЛ среди мужчин достигла

пики в 1999 г., увеличившись на 60%, и затем к 2011 г. снизилась на 16,6%. Пик среди женщин был достигнут в 2008 г., и увеличение показателя по сравнению с 1968 г. составило 530%.

Описанная тенденция, однако, не может быть распространена на Российскую Федерацию из-за того, что в нашей стране заметно отличается ситуация с табакокурением (ТК) [7]. Известно, что потребление табака в любой стране характеризуется своеобразным континуумом (Gender, health and tobacco). Первая его стадия характеризуется низкой, менее 20%, распространенностью ТК среди мужчин и минимальной среди женщин. Со временем этот показатель становится высоким, более 50%, среди мужчин и начинает увеличиваться среди женщин. На третьей стадии происходит заметное снижение частоты мужского ТК, в то время как у женщин снижение лишь намечается. Четвертая стадия сопряжена с продолжающимся снижением распространенности и мужского, и женского ТК, но одновременно за счет прогрессирования ранее развившихся случаев заболеваний, ассоциированных с ТК, смертность от них наиболее высока [8].

Если следовать этой схеме, западные страны в настоящее время находятся уже на гипотетической пятой стадии процесса: смертность от ХОБЛ там снижается. Наша же страна пока лишь перешла на третью стадию континуума ТК. Уменьшение частоты ТК в Российской Федерации только начинается, большинство больных ХОБЛ составляют мужчины. В Санкт-Петербурге спирометрические критерии ХОБЛ выявлялись в 15,7% случаев среди мужского населения и в 4,1% — среди женского, в целом — в 7,6% случаев [9]. Не исключено, что смертность от ХОБЛ, особенно среди женщин, заметно снижаться в Российской Федерации будет еще не скоро.

Рассматривая эпидемиологию ХОБЛ у женщин, следует обратить внимание еще и на более вероятную по сравнению с мужчинами гиподиагностику заболевания. В связи с медленным, хотя и неуклонным, прогрессированием эта болезнь зачастую диагностируется уже на поздних стадиях. Как показало EPI-SCAN Study, обзорное многоцентровое исследование, выполненное в Испании, случаи гиподиагностики ХОБЛ у женщин наблюдались почти на треть чаще, чем у мужчин [10]. По всей видимости, причинами здесь могли быть и менее выраженное стремление женщин обращаться за медицинской помощью, и традиционный взгляд клиницистов на ХОБЛ как на «мужскую» болезнь».

Основной причиной ХОБЛ является табакокурение (ТК). Российская Федерация, в соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения, относится к странам с наиболее высокой распространенностью ТК как среди мужчин, так и среди женщин [11]. Следует заметить, что женщины более чувствительны к повреждающему действию табачного дыма.

Проведенный метаанализ 11 исследований, куда были включены 55 709 пациентов, не только еще раз подтвердил ускорение скорости ежегодного падения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) у курильщиков, но и указал на то, что снижение этого показателя у женщин при сопоставимой массе выкуриваемого за день табака было по сравнению с мужчинами более выраженным [12]. Существует ряд объяснений, почему курящие женщины в большей степени предрасположены к развитию ХОБЛ. Одной из гипотез являются генетические различия. Е.К. Silverman и соавт. [13] обследовали больных ХОБЛ с ранним дебютом заболевания (но сохраненным уровнем α_1 -антитрипсина) и их родственников первой линии. Как оказалось, среди больных ХОБЛ с ранним дебютом большинство (71,4%) составляли женщины. У женщин-родственниц авторы отметили в среднем более низкий при сравнении с родственниками-мужчинами индекс Тиффно и, напротив, более высокий прирост ОФВ₁ в ответ на ингаляцию бронхолитика. Более того, у некоторых родственников после обследования была диагностирована ХОБЛ, и вновь в группе риска оказывались женщины. Отношение шансов (ОШ) заболеть ХОБЛ со снижением ОФВ₁ ниже 80% от должного уровня достигало у них 1,91 (1,03–3,54) по сравнению с мужчинами; со снижением ОФВ₁ ниже 40% должного уровня — 3,56 (1,08–11,71). То, что раннее развитие ХОБЛ ассоциируется с женским полом, выявило и COPD Gene Study, куда были включены больные с ОФВ₁ менее 50% от должного уровня [14]. В группе пациентов моложе 55 лет женщины составляли две трети случаев, в то время как более привычное соотношение мужчин и женщин (57 и 43%) наблюдалось лишь после 64-летнего возраста.

С точки зрения анатомических особенностей средние объемы легких и диаметр дыхательных путей в абсолютном исчислении у женщин меньше, поэтому проникновение в них сопоставимой дозы табачного дыма (или любого другого поллютанта) сопровождается более концентрированным воздействием по сравнению с мужчинами [15]. Наконец, имеются многочисленные ссылки на значение гормонального фона для развития ХОБЛ у женщин. Известно, что эстрогены влияют на плотность адренергических и холинергических рецепторов в бронхах, способствуют развитию гиперреактивности бронхов, повышают абсорбцию кадмия из табачного дыма, увеличивают активность цитохрома P450 и продукцию свободных радикалов [16, 17].

Сравнительно частой причиной ХОБЛ у женщин становится пассивное ТК [18]. В ходе популяционного проспективного исследования Rotterdam Study среди выявленных больных ХОБЛ была выделена подгруппа пациентов, которые никогда не курили (16,3% общего количества случаев). Почти три четверти больных в

этой подгруппе были женщинами, и более половины из них сталкивались с пассивным ТК [19].

Значимой причиной формирования ХОБЛ у женщин, особенно проживающих в странах Азии, Африки, Латинской Америки, является контакт с бытовыми поллютантами. Приготовление пищи на открытом огне, использование для обогрева жилищ каменного угля, дров, соломы, кизяка традиционно является в перечисленных регионах предметом женских обязанностей. Метаанализ 25 исследований, посвященных такой этиологии ХОБЛ [20], показал более высокий риск развития ХОБЛ у женщин по сравнению с мужчинами (ОШ=2,40 (1,47–3,93)). С другой стороны, процесс эмансипации в развивающихся странах сопряжен с тем, что женщины все чаще начинают работать в традиционно «мужских» областях промышленности и сталкиваются уже с производственными поллютантами.

Клиническая картина ХОБЛ у женщин имеет ряд особенностей. Уже упоминавшееся исследование EPI-SCAN Study [10], характеризующая симптоматику заболевания, отметило у мужчин и женщин сопоставимую интенсивность кашля. Однако женщины, болевшие ХОБЛ, откашливали меньше мокроты (не исключено, впрочем, что из эстетических соображений часть мокроты женщины проглатывали) и страдали более выраженной одышкой. К сопоставимым выводам об отличиях интенсивности одышки у больных ХОБЛ в зависимости от пола пришло и исследование TORCH. Будучи более известным в отношении оценки влияния терапии сальметролом/флутиказона пропионатом на частоту обострений ХОБЛ, это исследование изучило еще и гендерные аспекты заболевания [21]. Женщины были моложе мужчин (средний возраст 63 против 66 лет), чаще продолжали курить в период наблюдения (49 против 41%), но имели меньший стаж табакокурения (41 против 51 пачко-лет) и более высокий исходный ОФВ₁ (47% против 44% от должного уровня). Когда пациенты были разделены на подгруппы, сопоставимые по степени снижения ОФВ₁, оказалось, что у женщин чаще, чем у мужчин, наблюдалась одышка интенсивностью 3–4 балла по шкале Modified British Medical Research Council Questionnaire (mMRC). Особенно заметными отличия в интенсивности одышки были среди тех пациентов, у которых не было выраженных нарушений функции внешнего дыхания (ОФВ₁ ≥50% от должного уровня). Вероятно, в силу этого именно в диапазоне функциональных отклонений с ОФВ₁ ≥50% от должного уровня между обследованными мужчинами и женщинами наблюдались достоверные различия в качестве жизни (КЖ). В другом исследовании, где характеристики больных ХОБЛ сравнивались в зависимости от пола, КЖ у женщин было хуже, несмотря даже на сопоставимые с мужчинами интенсивность кашля, объем мокроты и одышку [22].

Отличительной особенностью больных ХОБЛ является склонность к сопутствующим тревожно-депрессивным расстройствам. Ранее мы обследовали группу пациентов, страдавших ХОБЛ II–III степени тяжести, с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale). Как оказалось, почти у всех женщин имели место субклинически или клинически выраженные тревога и депрессия, уровни которых были достоверно выше по отношению к мужчинам [23]. Преобладание тревоги и депрессии у женщин, страдающих ХОБЛ, отмечали и другие авторы [24].

Считается, что женщинам, страдающим ХОБЛ, присущ бронхитический фенотип заболевания, в то время как у мужчин преобладает эмфизематозный фенотип [25]. У женщин зависимость между продолжающимся курением, бронхитическим фенотипом и частыми обострениями ХОБЛ выражена сильнее, чем у мужчин [26].

В случаях, когда ХОБЛ развивается вследствие повреждающего действия табачного дыма, лечение заболевания должно начинаться с оказания медицинской помощи в отказе от курения. Как показало многоцентровое исследование Lung Health Study, отказ от табака в отношении профилактики ХОБЛ имеет для женщин даже большее значение, чем для мужчин. Через год после прекращения курения у женщин наблюдалось более выраженное улучшение ОФВ₁, 3,7% против 1,6% от должного уровня, $p < 0,001$ [27].

Отказ от курения для пациентов, страдающих ХОБЛ, часто бывает сопряжен с серьезными затруднениями, поскольку никотиновая зависимость у них выше, чем у так называемых «здоровых» курильщиков. Возможно, в силу уже описанной в статье тенденции к тревожно-депрессивным расстройствам для женщин более характерна и психологическая зависимость от сигарет. Они быстрее, чем мужчины, закуривают при смене настроения, для поддержки при нервном напряжении [28]. В когортном исследовании, в ходе которого у курильщиков на протяжении пяти лет раз в год уточнялся статус курения, была продемонстрирована меньшая частота отказа от табака среди женщин по сравнению с мужчинами: 9,4% и 10,9% при итоговой оценке, 16,8 и 22,2% за два месяца до проведения очередного ежегодного обследования [29]. Примечательно, однако, что различия преимущественно касались тех наблюдавшихся, кто при отказе от курения не прибегал к препаратам для лечения никотиновой зависимости. Если же пациент пользовался фармакологической поддержкой, достоверных различий между мужчинами и женщинами не наблюдалось [30].

В ряде исследований анализировались гендерные различия в эффективности ингаляционной фармакотерапии ХОБЛ. Доступные сведения предполагают в целом сопоставимые результаты лечения мужчин и

женщин. Тем не менее в одном из метаанализов наблюдался тренд в сторону более эффективного у женщин применения ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) по сравнению с плацебо: прирост ОФВ₁ составил 4,7% от должного уровня и 1,5% у мужчин, хотя и при схожих изменениях в абсолютном выражении [31]. Напротив, назначение тиотропия в исследовании UPLIFT достоверно по отношению к плацебо влияло на снижение летальности от всех причин у мужчин, но не у женщин: отношение рисков составило 0,85 (0,72–0,99) и 0,85 (0,62–1,18) соответственно [32]. Авторы объясняли это тем, что мужская летальность в исследовании UPLIFT как при лечении тиотропием, так и при применении плацебо заметно превышала женскую.

Не исключено, что описанные тенденции в эффективности двух направлений терапии ХОБЛ отражают преобладание среди женщин бронхитического фенотипа заболевания, когда выгоднее могут оказаться противовоспалительные средства, а среди мужчин —

эмфизематозного, предполагающего, в первую очередь, применение пролонгированных бронхолитиков [33].

Хроническая гипоксемия, развивающаяся на поздних стадиях ХОБЛ, является показанием к проведению длительной кислородотерапии на дому (ДКТ). В ходе десятилетнего наблюдения [34] лучшую выживаемость демонстрировали женщины (при длительности ингаляции кислорода не менее 19 ч в сутки). Другое, более длительное наблюдение [35] также пришло к выводу о большей по сравнению с мужчинами продолжительности жизни у женщин на фоне ДКТ.

Таким образом, существует ряд гендерных особенностей патогенеза, симптоматики и подходов к терапии у больных ХОБЛ. Их понимание лечащим врачом позволяет более эффективно предупреждать прогрессирование заболевания и его обострения у женщин, составляющих к настоящему времени значительную часть пациентов, страдающих ХОБЛ.

Список литературы

1. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Fact sheet. November 2016. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>
2. Чучалин А.Г., Овчаренко С.И., Абросимов В.Н. и др. Пульмонология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 800 с. Chuchalin A.G., Ovcharenko S.I., Abrosimov V.N. i dr. Pulmonologiya: natsionalnoe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2016. 800 s.
3. Kendzerska T., Sadatsafavi M., Aaron S.D. i dr. Canadian Respiratory Research Network. Concurrent physician-diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease: A population study of prevalence, incidence and mortality // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N 3. P. 0173830. doi: 10.1371/journal.pone.0173830.
4. De Torres J.P., Cote C.G., López M.V. et al. Sex differences in mortality in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 33, N 3. P. 528–535. doi: 10.1183/09031936.00096108.
5. Ni H., Xu J. COPD-related mortality by sex and race among adults aged 25 and over: United States, 2000–2014. *NCHS Data Brief*. 2016. Vol. 256. P. 1–8.
6. Ford E.S. Trends in mortality from COPD among adults in the United States // *Chest*. 2015. Vol. 148, N 4. P. 962–970. doi: 10.1378/chest.14-2311.
7. Суховская О.А., Куликов В.Д. Курение: современное состояние проблемы в РФ. Астма и аллергия. 2016. № 4. С. 3–7. Sukhovskaya O.A., Kulikov V.D. Smoking: current state of the problem // *Astma i allergiya*. 2016. N 4. P. 3–7.
8. Gender, health and tobacco. Available at http://www.who.int/gender/documents/Gender_Tobacco_2.pdf
9. Похазникова М.А., Лебедев А.К., Андреева Е.А. и др. Распространенность хронической обструктивной болезни легких по данным спирометрического исследования среди жителей Санкт-Петербурга // *Вестн. совр. клин. мед.* 2016. № 9 (5). С. 35–40. Pohaznikova M.A., Lebedev A.K., Andreeva E.A. i dr. Rasprostranjenost' hronicheskoj obstruktivnoj bolezni ljogkih po dannym spirometricheskogo issledovanija sredi zhitelej Sankt-Peterburga // *Vestn. sovr. klin. med.* 2016. Vol. 9 (5). S. 35–40.
10. Ancochea J., Miravittles M., García-Río F. et al. Underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in women: quantification of the problem, determinants and proposed actions // *Arch. Bronconeumol.* 2013. Vol. 49, N 6. P. 223–229. doi: 10.1016/j.arbres.2012.11.010.
11. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / под ред. S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2013. Available at apps.who.int/iris/bitstream/10665/112548/1/9789244564370_rus.pdf. Vsemirnyy atlas profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij i borby s nimi / ed. S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. World Health Organization, Geneva, 2013. Available at apps.who.int/iris/bitstream/10665/112548/1/9789244564370_rus.pdf.
12. Gan W.Q., Man S.F., Postma D.S. et al. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *Respir Res*. 2006. Vol. 29, N 7. P. 52.
13. Silverman E.K., Weiss S.T., Drazen J.M. et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2000. Vol. 162, N 6. P. 2152–2158.
14. Foreman M.G., Zhang L., Murphy J. et al. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study // *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2011. Vol. 184, N 4. P. 414–420. doi: 10.1164/rccm.201011-1928OC.
15. Han M.K., Postma D., Mannino D.M. et al. Gender and chronic obstructive pulmonary disease: why it matters // *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2007. Vol. 176, N 12. P. 1179–1184.
16. Трофименко И.Н. Факторы риска бронхиальной гиперреактивности при хронической обструктивной болезни легких // *Сиб. мед. журнал (Иркутск)*. 2013. № 121 (6) С. 85–88. Trofimenko I.N. Faktory riska bronhial'noj giperreaktivnosti pri hronicheskoj obstruktivnoj bolezni ljogkih. *Sib. Med. Zhurnal (Irkutsk)*. 2013. N 121 (6). S. 85–88.
17. Ben-Zaken C.S., Paré P.D., Man S.F., Sin D.D. The growing burden of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer in women: examining sex differences in cigarette smoke metabolism // *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2007. Vol. 176, N 2. P. 113–120.
18. Тутова О.Н., Куликов В.Д., Суховская О.А. Пассивное курение и болезни органов дыхания. Медицинский альянс. 2016.

- № 3. С. 73–77. *Titova O.N., Kulikov V.D., Sukhovskaya O.A.* Passive smoking and pulmonary diseases // *Meditsinskiy alyans*. 2016. N 3. С. 73–77.
19. *Terzikhan N., Verhamme K.M., Hofman A. et al.* Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the Rotterdam Study // *Eur. J. Epidemiol.* 2016. Vol. 31, N 8. P. 785–792. doi: 10.1007/s10654-016-0132-z.
 20. *Po J.Y., FitzGerald J.M., Carlsten C.* Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis // *Thorax*. 2011. Vol. 66, N 3. P. 232–239. doi: 10.1136/thx.2010.147884.
 21. *Celli B., Vestbo J., Jenkins C.R. et al.* Sex differences in mortality and clinical expressions of patients with chronic obstructive pulmonary disease. The TORCH experience // *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2011. Vol. 183, N 3. P. 317–322. doi: 10.1164/rccm.201004-0665OC.
 22. *Raherison C., Tillie-Leblond I., Prudhomme A. et al.* Clinical characteristics and quality of life in women with COPD: an observational study // *BMC Womens Health*. 2014. Vol. 14, N 1. P. 31. doi: 10.1186/1472-6874-14-31.
 23. *Куликов В.Д., Титова О.Н., Суховская О.А., Козырев А.Г.* Анализ эффективности отказа от курения больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от наличия депрессивных симптомов. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 3. С. 18–20. *Kulikov V.D., Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kozyrev A.G.* Analiz jeffektivnosti otказа ot kurenija bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'ju ljogkih v zavisimosti ot nalichija depressivnyh simptomov // *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah*. 2013. N 3. С. 18–20.
 24. *Naberan K., Azpeitia A., Cantoni J., Miravittles M.* Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Med.* 2012. Vol. 106, N 3. P. 367–373. doi: 10.1016/j.rmed.2011.09.014.
 25. *Camp P.G., Coxson H.O., Levy R.D. et al.* Sex differences in emphysema and airway disease in smokers. *Chest*. 2009. Vol. 136, N 6. P. 1480–1488. doi: 10.1378/chest.09-0676.
 26. *Sundh J., Johansson G., Larsson K. et al.* The phenotype of concurrent chronic bronchitis and frequent exacerbations in patients with severe COPD attending Swedish secondary care units // *Int. J. Chron. Obstruct Pulmon. Dis.* 2015. Vol. 10. P. 2327–2334. doi: 10.2147/COPD.S91362.
 27. *Connett J.E., Murray R.P., Buist A.S. et al.* Changes in smoking status affect women more than men: results of the Lung Health Study // *Am. J. Epidemiol.* 2003. Vol. 157, N 11. P. 973–979.
 28. *Титова О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д., Колпинская Н.Д.* Адаптационный материал курящих больных хронической обструктивной болезнью легких // *Акад. журнал Зап. Сибири*. 2015. № 11 (3). С. 35–38. *Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kulikov V.D., Kolpinskaja N.D.* Adaptacionnyj material kurjashih bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'ju ljogkih // *Akad. Zhurnal Zap Sibiri*. 2015. N 11 (3). P. 35–38.
 29. *Smith P.H., Kasza K.A., Hyland A. et al.* Gender differences in medication use and cigarette smoking cessation: results from the International Tobacco Control Four Country Survey // *Nicotine Tob. Res.* 2015. Vol. 17, N 4. P. 463–472. doi: 10.1093/ntr/ntu212.
 30. *Суховская О.А., Смирнова М.А.* Совместное применение вarenиклина и когнитивно-поведенческой терапии методом телефонного консультирования при оказании помощи в отказе от табакокурения // *Медицинский совет*. 2015. № 11. С. 109–113. *Sukhovskaya O.A., Smirnova M.A.* Sovmestnoe primeneniye vareniklina i kognitivno-povedencheskoy terapii metodom telefonnogo konsultirovaniya pri okazanii pomoschi v otkaze ot tabakokurenija // *Meditsinskiy совет*. 2015. N 11. P. 109–113.
 31. *Soriano J.B., Sin D.D., Zhang X. et al.* A pooled analysis of FEV1 decline in COPD patients randomized to inhaled corticosteroids or placebo // *Chest*. 2007. Vol. 131, N 3. P. 682–689. doi: 10.1378/chest.06-1696.
 32. *Tashkin D., Celli B., Kesten S. et al.* Effect of tiotropium in men and women with COPD: results of the 4-year UPLIFT trial // *Respir. Med.* 2010. Vol. 104, N 10. P. 1495–1504. doi: 10.1016/j.rmed.2010.03.033.
 33. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017. Available at <http://goldcopd.org>
 34. *Crockett A.J., Cranston J.M., Moss J.R., Alpers J.H.* Survival on long-term oxygen therapy in chronic airflow limitation: from evidence to outcomes in the routine clinical setting // *Intern. Med.* 2001. Vol. 31, N 8. P. 448–454.
 35. *Ekström M.P., Jørgéus C., Ström K.E.* Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 4. P. e35806. doi: 10.1371/journal.pone.0035806.

Поступила в редакцию 05.10.2017 г.

Сведения об авторах:

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, к. 44; e-mail: pulmorg@mail.ru;

Кузубова Наталия Анатольевна — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197039, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8; e-mail: kuzubova@mail.ru;

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель отдела Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197039, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8; руководитель центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ktniif@mail.ru;

Козырев Андрей Геннадьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197039, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8; e-mail: kozyrev@bk.ru;

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197039, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8; e-mail: vdkulikov@mail.ru.