

Лечебно-диагностические и организационные аспекты хронической обструктивной болезни легких у женщин

Ф.Т.Малыхин , В.А.Батурич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — существенное обременение состояния здоровья женщин. В научных исследованиях и на практике этой проблеме уделяется недостаточно внимания, хотя появляется все больше информации об отличиях лечебно-диагностических и организационных аспектов ХОБЛ в зависимости от пола пациентов. **Целью** обзора явились оценка имеющихся на сегодня наиболее значимых данных по специфике клинической картины, течения и исхода ХОБЛ у женщин и выработка предложений по достижению наилучших результатов в диагностике и лечении этого заболевания. **Заключение.** Существует обусловленная биологическими и культурными различиями разница клинических проявлений, течения и исхода ХОБЛ у представителей разных полов с вытекающими из этого соответствующими практическими последствиями. Установлена целесообразность применения индивидуализированных диагностических, организационных и фармакотерапевтических подходов у женщин с ХОБЛ, основанных на знании специфических для женского пола различий в симптомах заболевания и состоянии здоровья пациенток.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, лечебно-диагностические аспекты, организационные проблемы, женщины, половые различия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка отсутствовала.

© Малыхин Ф.Т., Батурич В.А., 2023

Для цитирования: Малыхин Ф.Т., Батурич В.А. Лечебно-диагностические и организационные аспекты хронической обструктивной болезни легких у женщин. *Пульмонология*. 2023; 33 (1): 76–83. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-1-76-83

Treatment, diagnostics, and management of chronic obstructive pulmonary disease in women

Fedor T. Malykhin , Vladimir A. Baturin

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Mira 310, Stavropol, 355017, Russia

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) poses a significant burden on women’s health. Insufficient attention is paid to this problem in scientific research and in clinical practice, although more and more information surfaces about the gender-associated differences in the treatment, diagnostics, and management of COPD. **The aim** of the review is to consider the most significant data currently available on the clinical signs, course, and outcomes of COPD in women and propose ways to achieve the best results in the diagnosis and treatment of this disease. **Conclusion.** There are biological and cultural differences between the clinical manifestations, course and outcome of COPD in men and women, and these differences impact the clinical practice. It is advisable to apply individualized diagnostic, organizational, and pharmacotherapeutic approaches to COPD in women, based on the knowledge of female-specific variances in the symptoms of the disease and the health status.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, treatment and diagnostic aspects, organizational problems, women, gender differences.

Conflict of interests. No conflict of interest declared by the authors.

Funding. The study was not sponsored.

© Malykhin F.T., Baturin V.A., 2023

For citation: Malykhin F.T., Baturin V.A. Treatment, diagnostics, and management of chronic obstructive pulmonary disease in women. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (1): 76–83 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-1-76-83

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в России и в мире [1]. Но до настоящего времени этой патологии (зачастую не только ей) как существенной проблеме здоровья женщин в научных исследованиях и медицинской практике уделяется незначительное внимание [2–4], невзирая на то, что, согласно статистическим данным, последствия ХОБЛ

становятся причиной смерти женщин чаще, чем в совокупности при злокачественных опухолях молочных желез и легких. Так, в России за предыдущие 20 лет смертность от ХОБЛ среди женщин старше 55 лет возросла в 15 раз [2, 5]. Устоявшееся мнение большинства врачей о подверженности ХОБЛ практически исключительно пожилых мужчин-курильщиков нуждается в серьезной коррекции [6, 7].

По данным исследований показано, что во всем мире ХОБЛ подвержены не только мужчины, но и женщины. В Японии распространенность ХОБЛ среди женщин составляет 7,3 на 1 тыс. населения (среди мужчин — 9,3 на 1 тыс.) [8]. В США, Канаде, Италии, Швеции и Великобритании 3–15 % пациентов с этим диагнозом составляют женщины [9]. В частности, в США на выборке никогда не куривших людей не моложе 50 лет ($n = 129\,535$) показано, что распространенность ХОБЛ среди женщин негроидной расы выше, чем среди неиспаноязычных женщин-европеоидов (7 % vs 5,2 %), а также среди неиспаноязычных мужчин-европеоидов и мужчин негроидной расы (2,9 % vs 2,4 %) [10]. ХОБЛ чаще встречается у жителей стран с низким и средним уровнем доходов граждан, хотя и в странах с высоким уровнем жизни она считается одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний органов дыхания [11].

Во всем мире заболеваемость ХОБЛ среди женщин растет значительно быстрее, чем среди мужчин, равно как и обусловленная этим заболеванием смертность среди женщин, и в ряде государств сегодня даже превышает таковую среди мужчин [12–14]. Несмотря на то, что в целом в мире средняя продолжительность жизни женщин приблизительно на 4,5 года выше (в России, по данным Федеральной службы государственной статистики (2017), эта разница достигала 10 лет), влияние ХОБЛ на нее может быть более существенным по сравнению с таковым у пациентов-мужчин. Но следует учитывать и то, что смертность среди женщин, страдающих ХОБЛ, снижается намного медленнее по сравнению с таковой среди мужчин [15].

Актуальность этой проблемы подтверждается программой Всемирной организации здравоохранения по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями [16]. ХОБЛ отягощает состояние здоровья женщин, ситуация ухудшается, при этом необходимо усиливать контроль над этим заболеванием. Хотя в исследованиях, посвященных ХОБЛ, информация по половым различиям достаточно скудна, в целом складывается характерная для женщин картина заболевания, при которой от врачей-пульмонологов и терапевтов требуются внимательное рассмотрение и творческое осознание гендерных особенностей заболевания [17, 18].

К проблеме ХОБЛ необходим многовекторный подход, направленный на достижение следующих целей:

- уменьшение распространенности заболевания среди женщин за счет ослабления воздействия на них факторов риска развития ХОБЛ;
- повышение своевременности установления диагноза ХОБЛ у женщин за счет увеличения их информированности об этом заболевании;
- улучшение ведения ХОБЛ у женщин благодаря новым исследованиям с учетом специфики женского организма и более внимательному учету различных связанных с этим факторов (наличие общих коморбидных заболеваний) [19, 20].

Различия клинической картины и течения хронической обструктивной болезни легких в зависимости от пола пациента

В некоторых источниках приводятся результаты анализа на существование отличий в типичных проявлениях ХОБЛ в зависимости от пола пациентов. Зачастую исследователи приходят к выводу, что симптомы заболевания сходны у представителей обоих полов [21]. В то же время установлены большие частота и / или тяжесть обострений ХОБЛ у женщин [22–27]. Следует учитывать и различия проявлений такого значимого симптома ХОБЛ, как одышка [28]. Пациентки с этим заболеванием чаще жалуются на одышку, причем даже более выраженную, чем у мужчин, несмотря на одинаковую или меньшую степень респираторной недостаточности и стажа табакокурения; в то же время женщины существенно реже предъявляют жалобы на продуктивный кашель при сходных результатах оценочного теста по ХОБЛ (*COPD Assessment Test* — CAT) [11, 28]. Вероятно, это связано с физиологически меньшей диффузионной способностью легких у женщин за счет их более низкой мышечной массы, а также с половыми различиями культуры поведения и социальных ролей [14, 26]. То, что женщины чаще предъявляют жалобы на одышку, может приводить к ошибочному установлению у них диагноза бронхиальной астмы (БА) вместо ХОБЛ [9].

При проведении компьютерной томографии высокого разрешения выявлено, что у курящих пациенток с ХОБЛ толщина стенок бронхов больше, а внутренний их диаметр достоверно меньше по сравнению с таковыми у мужчин [29]. Помимо этого, при сходных клинической картине, анамнезе и результатах спирометрии у женщин с ХОБЛ по данным компьютерной томографии органов грудной клетки преобладают явления бронхита с соответственно более высоким коэффициентом отношения площади стенки к площади просвета бронха ($W_A\%$) — $71,8 \pm 5,0$ vs $69,4 \pm 5,3$ ($p = 0,013$) и более низким индексом эмфиземы (E_I) — $3,5 \pm 4,2$ vs $6,2 \pm 5,7$ ($p = 0,01$), а у мужчин — явления эмфиземы [29, 30].

В анамнезе у всех пациентов с ХОБЛ часто встречаются ишемическая болезнь сердца, недостаточность кровообращения, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение, депрессия, остеопороз [9]. У пациенток с ХОБЛ ишемическая болезнь сердца и алкоголизм менее распространены, но чаще, чем в среднем по популяции, выявляются БА, остеопороз, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет и патология желудочно-кишечного тракта, что может влиять на качество жизни (КЖ) [3, 11, 19, 22, 24, 31–33]. Также у женщин чаще, чем у мужчин, встречается вариант заболевания в виде сочетания БА и ХОБЛ (синдром перекреста БА и ХОБЛ, или *overlap*-синдром), это может привести к более существенной нагрузке на ресурсы здравоохранения, чем при обычных БА или ХОБЛ [34].

По данным исследований показано, что при ХОБЛ у женщин в 1,5 раза чаще выявляется гиперре-

активность дыхательных путей по сравнению с мужчинами. Это может происходить, начиная с ранних стадий заболевания, на фоне курения и за счет усиления метаболической дисрегуляции, особенно в репродуктивном периоде, из-за провоспалительных эффектов эстрогенов, в частности 17- β -эстрадиола как митогена в легочной ткани [35, 36]. У мужчин преобладающими факторами риска развития гиперреактивности дыхательных путей принято считать атопию и БА [35]. Вероятно, анатомо-физиологические особенности органов дыхания и гормональная регуляция циклических процессов у женщин обуславливают высокую восприимчивость их организма к воздействию табакокурения и частое развитие ХОБЛ в среднем возрасте с более высокой степенью бронхиальной обструкции и тяжести течения заболевания при одинаковой с мужчинами степени никотиновой интоксикации [37].

По данным разных авторов, обострения ХОБЛ у женщин могут развиваться как реже, чем у мужчин, — за счет того, что женщины якобы менее склонны обращаться за экстренной медицинской помощью, — так и чаще (среди некурящих пациенток, возможно, за счет большего количества нозологий коморбидной патологии, чем у мужчин) при одновременно меньшем риске смерти после повторных госпитализаций женщин [38, 39]. Так, в исследовании ECLIPSE пациентов с этим заболеванием ($n = 2\,164$) установлено, что согласно рекомендациям Глобальной инициативы по диагностике и лечению ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease — GOLD*), при каждой из стадий частота обострений у женщин была значительно выше, чем у мужчин [26]. Также у женщин выше и риск первого обострения ХОБЛ, по данным исследования РОЕТ-COPD (отношение шансов (ОШ) — 1,31; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) — 1,19–1,43) [27]. Результаты исследования TORCH также свидетельствуют о том, что у женщин по сравнению с мужчинами время до первого обострения ХОБЛ короче, а частота самих обострений заболевания на 25 % выше ($p < 0,001$; 95 %-ный ДИ — 16–34), хотя количество госпитализаций, вызванных ими, почти одинаково [23]. Повышенная частота обострений ХОБЛ у женщин может способствовать и более высокой общей смертности среди них в некоторых государствах (например, США) [22, 23, 25, 27].

Значение контактов пациенток, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, с медицинскими работниками для проведения диагностики и лечения заболевания

Женщины-пациентки с ХОБЛ в процессе диагностики и лечения, вероятно, чаще контактируют с медицинскими работниками, из-за чего используется больше ресурсов здравоохранения по сравнению с таковыми у мужчин [19, 26, 40–42]. Несмотря на это, в информированности врачей о ХОБЛ традиционно преобладает т. н. мужской уклон, что приводит к большему проценту ошибочных диагнозов или поздней диагностике этого заболевания у женщин по сравнению

с таковыми у мужчин, что потенциально способно дать отличный от оптимального результат при лечении [17]. Хотя влияние гендерного фактора в диагностике ХОБЛ можно уменьшить за счет проведения пациентам спирометрии, следует учитывать, что у женщин данное исследование или его результаты часто остаются неиспользованными на протяжении длительного времени. Вследствие этого упускается возможность раннего установления диагноза ХОБЛ, а также получения пациентками информации о своем заболевании от лечащего врача. Вместе с тем почти все участники соответствующих опросов вспомнили, что в какой-то момент у них проводилась спирометрия [43]. Также по данным некоторых исследований выявлены различия в восприятии терапии, получаемой по поводу ХОБЛ, мужчинами и женщинами [23]. Помимо этого, сами стратегии лечения у пациентов разного пола могут различаться [44].

Влияние хронической обструктивной болезни легких на качество жизни пациенток

Результаты многих исследований свидетельствуют о худшем состоянии здоровья и более низком КЖ (воспринимаемом и фактическом) у женщин с ХОБЛ по сравнению с таковыми у мужчин уже на ранних стадиях заболевания [26, 32, 42]. Так, в исследовании с участием больных ХОБЛ ($n = 90$) обоих полов показано, что при одинаковой степени обструкции дыхательных путей у женщин наблюдалось более существенное ухудшение КЖ, чем у мужчин при оценке его по всем разделам вопросника госпиталя Святого Георгия (*St. Georges Respiratory questionnaire — SGRQ*) [42]. Более выраженное ухудшение КЖ у женщин выявлено при проведении еще одного опроса пациентов ($n = 10\,711$: 75,6 % мужчин, 24,4 % женщин) с ХОБЛ, о чем свидетельствует более низкая оценка психического компонента здоровья по сравнению с таковой у мужчин при обследовании с помощью сокращенного варианта из 12 пунктов опросника КЖ SF-36 [33].

Помимо этого, пожилые женщины могут сталкиваться с более серьезными психосоциальными проблемами, связанными с ХОБЛ, чем мужчины [45]. Тревога и депрессия способствуют существенному отягощению сопутствующей заболеваемости и связаны с менее удовлетворительным КЖ, снижением комплаентности больных, повышенным риском смертности от всех причин [46]. Женщины, страдающие ХОБЛ, сообщают о более высоком уровне тревоги и депрессии по сравнению с мужчинами с этим заболеванием, что способствует увеличению оценки степени тяжести ХОБЛ у женщин [44, 47, 48].

Обострения ХОБЛ оказывают существенное влияние на показатели заболеваемости, смертности, ресурсного бремени и расходы здравоохранения [3]. Даже после купирования обострения вызванные ХОБЛ респираторные, физические, социальные и эмоциональные нарушения способны сохраняться в течение достаточно длительного периода. Хотя частота обострений ХОБЛ у женщин может быть более

высокой, по данным некоторых исследований показаны лучшие результаты лечения этих обострений у лиц женского пола по сравнению с мужчинами [44, 49].

Важный момент — влияние более сильной одышки, появляющейся на более ранних стадиях заболевания у женщин [23]. Это различие может быть обусловлено влиянием факторов риска, таких как дым от сжигания топлива из биомассы и воздействия продуктов сгорания табачных изделий, а также различной осведомленностью о симптомах заболевания, жалобах и анамнезе у мужчин, больных ХОБЛ, и лиц женского пола. Для более полного выяснения причин, составляющих основу этого различия, необходимо проведение дальнейших исследований [50].

Также у женщин с ХОБЛ при легочной реабилитации достоверно повышались результаты общей оценки КЖ по SGRQ в отличие от мужчин ($p = 0,01$), хотя положительный эффект этих мероприятий наблюдался независимо от половой принадлежности больных (по дистанциям, пройденным при выполнении 6-минутного шагового теста) [51]. Вместе с тем у женщин показаны значительное улучшение показателей депрессии, а также тенденция к улучшению по Опроснику одышки (*University of California at San Diego Shortness of Breath Questionnaire* (UCSD-SOBQ)) Калифорнийского университета (Сан-Диего, США), в то время как у мужчин с ХОБЛ отмечено только улучшение качества сна, измеренное с помощью Питтсбургского индекса качества сна (*Pittsburgh Sleep Quality Index* — PSQI) [51].

Проведение терапии, основанной на доказательствах, у пациенток с хронической обструктивной болезнью легких

Терапия пациентов с ХОБЛ предполагает применение как фармакологических, так и нефармакологических методов воздействия. Безусловный отказ от табакокурения является важнейшим ее компонентом и более эффективен у женщин. По данным исследования состояния функции легких у мужчин ($n = 3\,348$) и женщин ($n = 1\,998$), страдающих ХОБЛ, продемонстрировано в 2,3 раза большее улучшение прогноза по объему форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) в первый год отказа от курения у женщин по сравнению с таковым у мужчин [52]. Однако зачастую женщины существенно менее успешны в поддержании статуса отказа от курения табака, чем мужчины [53]. Особенно отчетливо это проявляется при терапии никотинзаместительными препаратами; применение других средств для поддержания устойчивого отказа от курения (например, бупропион, варениклин) считается одинаково эффективным при использовании как у мужчин, так и у женщин [13, 40]. Факт большей поведенческой зависимости от никотина у женщин вновь указывает на целесообразность индивидуализированного подхода к их лечению [40]. Помимо этого, следует учитывать и возможную этиологическую роль бытовых воздушных поллютантов и необходимость устранения их влияния на организм женщин, страдающих ХОБЛ.

Имеется явный дефицит информации о результатах клинических испытаний фармакотерапии ХОБЛ, ориентированной на особенности гендерных различий [53]. В этих условиях возникла концепция возможности отличия реакций мужчин и женщин на проводимое лечение [31]. Информация о возможной взаимосвязи половых особенностей пациентов и эффективности терапии ХОБЛ противоречива — от отсутствия различий при фармакотерапии комбинацией β -адреномиметиков и ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) при динамическом исследовании $ОФВ_1$ до более эффективного лечения иГКС у мужчин и более частых обострений у женщин при их отмене [51, 52].

Терапия ХОБЛ антихолинергическим средством — ипратропия бромидом — на протяжении 4 мес. способствовала увеличению спирометрического показателя $ОФВ_1$ на 6,0 %_{исх.} у женщин и на 2,9 % — у мужчин ($p = 2,42 \times 10^{-16}$). Этот эффект был модифицирован индексом массы тела (ИМТ) таким образом, что наибольшее улучшение $ОФВ_1$ наблюдалось у обследуемых лиц женского пола с меньшим ИМТ ($p = 0,044$, обратная связь бронходилатационного эффекта с ИМТ). Половые различия $ОФВ_1$, связанные с лечением ипратропия бромидом, сохранялись в течение 2 лет ($p = 0,0134$). Отмечена также большая экспрессия гена M_3 мускариновых рецепторов по сравнению с таковой рецепторов M_2 ($p = 6,86 \times 10^{-8}$) в легких у лиц женского пола по сравнению с мужчинами. Сделан вывод о том, что женщины с ХОБЛ с большей вероятностью получают пользу от ипратропия бромида, чем мужчины [29]. Можно предположить, что дозировка, доза и эффективность вдыхаемых лекарств связаны с гендерными особенностями строения и функционирования бронхолегочной системы [20].

В этой ситуации врачам при назначении лечения пациентам с ХОБЛ следует ориентироваться на то, что средний уровень симпатикотонии у женщин превышает таковой у практически здоровых лиц, но несколько ниже, чем у мужчин. В то же время нормальный уровень симпатикотонии чаще отмечался у женщин (13,6 % vs 4 % — у мужчин). При подсчете β -адренорецепторов (β -АР) по уровню гипотонического гемолиза эритроцитов (с учетом пропорциональной взаимосвязи количества β -АР на мембранах эритроцитов и в бронхах) при обострении ХОБЛ преобладало низкое их количество как у мужчин (71,2 %), так и у женщин (59 %), вне зависимости от возраста. Практически у 1/3 больных количество β -АР было средним, в то время как высокий их уровень наблюдался только у женщин (13,7 %). Средняя чувствительность β -АР (по степени взаимодействия различных доз адреноблокатора с рецепторами) отмечена в 47,7 % случаев: у женщин — несколько чаще, чем у мужчин (50 % vs 45,9 %); высокая чувствительность β -АР составила около 9 % случаев во всех группах. Сниженная чувствительность β -АР у мужчин встречалась чаще, чем у женщин (45,9 % vs 40,9 %) [54].

Следует отметить, что принципы терапии ХОБЛ в основном базируются на результатах клинических исследований с участием гораздо большего числа

лиц мужского пола по сравнению с женским [9, 55, 56]. Отсутствие специфических для представительниц женского пола рекомендаций по терапии ХОБЛ в принципе может быть связано с отсутствием разницы в эффективности проводимого лечения, хотя сложно сказать, насколько данное предположение верно. Как показывает анализ состава контингентов пациентов с ХОБЛ, принимающих участие в клинических исследованиях, он отличается от реального соотношения, особенно в плане половой принадлежности. Следует привлекать к будущим клиническим исследованиям больше женщин и изначально определять необходимость субанализа по половому признаку для изучения влияния лекарственных препаратов и терапевтических стратегий [57]. Помимо этого, при проведении исследований необходимо учитывать фактор половой принадлежности как самостоятельную переменную величину.

Отличия в терапии, основанной на доказательствах, у пациенток с хронической обструктивной болезнью легких

Отсутствие на данный момент достаточной современной доказательной базы по терапии женщин с ХОБЛ — упущенная возможность, поскольку большинство ранее проведенных крупных рандомизированных контролируемых исследований можно использовать для получения ценной информации по влиянию на ХОБЛ фактора половой принадлежности. Кроме того, существует возможность проведения *post hoc*-анализа имеющихся и объединенных наборов данных из существующих исследований, хотя они и не столь надежны, как предварительно определенные анализы. Такие работы значительно увеличили бы массив данных о женщинах с ХОБЛ и могли бы дать более весомые результаты [2, 57].

Помимо медицинских вмешательств, непосредственно влияющих на ХОБЛ, также значимы диагностика и последующая терапия имеющихся коморбидных заболеваний. Наличие этой патологии может отрицательно влиять на состояние здоровья пациентов, прогрессирование и исход ХОБЛ [19]. При выборе методов терапии необходимо соблюдать осторожность, чтобы применяемый вариант лечения одновременно не оказывал негативного влияния на коморбидные заболевания [19].

Имеются значимые теоретические причины адаптировать назначение лекарств при ХОБЛ с учетом пола, а также половых различий в структуре коморбидной патологии [9]. Например, женщины, как правило, более склонны к развитию остеопороза с дебютом в более раннем возрасте. Поэтому применение для лечения ХОБЛ высоких доз ИГКС, а тем более системных ГКС, может быть относительно более вредным для костно-мышечной системы у женщин с ХОБЛ [58]. У женщин, получающих ИГКС для лечения ХОБЛ, следует контролировать минеральную плотность костной ткани и, очевидно, рассмотреть вопрос о профилактическом назначении витамина D, препаратов кальция, а также, при необходимости,

проводить лечение остеопороза (при приеме топических ГКС с высокой степенью системных эффектов). Также требуется рассмотрение различий способности к проведению лечения (прежде всего ингаляционной терапии) и приверженности ему. Например, некоторые данные указывают на потенциальную разницу между лицами мужского и женского пола в освоении техники проведения ингаляций — женщины испытывают при этом большие трудности [59].

Очевидно, что мультидисциплинарная легочная реабилитация должна быть значимым компонентом программы лечения ХОБЛ для всех пациентов и включать в себя обучение больных, консультации специалистов по диетотерапии и выполнение физических упражнений. Однако на сегодня объем информации о влиянии фактора половой принадлежности на результаты проведенной легочной реабилитации довольно мал. Имеющиеся результаты исследований могут свидетельствовать как о возможной способности женщин и мужчин по-разному реагировать на проводимую легочную реабилитацию, так и об отсутствии зависимости эффекта от пола пациента [51, 60, 61]. Легочная реабилитация должна быть направлена на уменьшение физического и эмоционального компонентов воздействия ХОБЛ на пациентов, при этом лечебная физкультура должна сочетаться с обучением больных [51].

Организационные аспекты хронической обструктивной болезни легких у женщин

Имеется настоятельная необходимость как в повышении уровня осведомленности женщин с ХОБЛ, так и в практическом осуществлении у них более успешных стратегий не только лечения, но и профилактики этого заболевания. Для изучения стратегий предотвращения рисков (первичных и вторичных) при разработке таких стратегий необходим разноректорный подход к проблеме ХОБЛ у женщин с участием государственных органов, научного медицинского сообщества, учреждений практического здравоохранения, работодателей, самих женщин и лиц, осуществляющих при возникновении необходимости уход за ними.

В целях улучшения качества диагностики и терапии ХОБЛ важно повышение степени информированности медицинских работников о растущем отягощении женщин этим заболеванием. Применение образовательных программ у женщин с ХОБЛ и членов их семей позволит пациенткам эффективнее управлять течением своего заболевания по принципам самоконтроля и самоведения [2].

Заключение

Существует обусловленная врожденными отличиями (биологическими и культурными) разница между клиническими проявлениями, течением и исходами ХОБЛ у представителей разных полов и их практическими последствиями. Это указывает на целесообразность применения индивидуализированного диагностического, фармакотерапевтического и ор-

ганизационного подходов к больным ХОБЛ женского пола, основанных на знании специфических для женщин отличий в симптомах заболевания и состоянии их здоровья.

Литература / References

- Со А.К., Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С. и др. Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 446–452. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452. / So A.K., Avdeev S.N., Nuralieva G.S. et al. [Predictors poor outcomes in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (4): 446–452. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452 (in Russian).
- Малыхин Ф.Т. Особенности этиологии, патогенеза и патологической морфологии хронической обструктивной болезни легких у женщин и мужчин. *Пульмонология*. 2021; 31 (4): 530–536. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-530-536. / Malykhin F.T. [Typical features of the etiology, pathogenesis and pathological morphology of chronic obstructive pulmonary disease in women and men]. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (4): 530–536. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-530-536 (in Russian).
- Кириллова Д.А., Татарский А.Р. Отечный синдром у пациентов с ХОБЛ: механизмы развития, подходы к лечению. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23 (4): 191–196. DOI: 10.18821/0869-2106-2017-23-4-191-196. / Kirillova D.A., Tatarsky A.R. [The edematous syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease of lungs: mechanisms of development and approaches to treatment]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 23 (4): 191–196. DOI: 10.18821/0869-2106-2017-23-4-191-196 (in Russian).
- Малыхин Ф.Т., Титоренко Е.В., Батурин В.А., Форсикова Н.Г. Метаболический синдром и присоединение бактериальной инфекции как факторы риска фатального исхода при гриппе А/Н1N1, осложненном пневмонией. *Пульмонология*. 2012; (5): 105–109. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-5-105-109. / Malykhin F.T., Titorenko E.V., Baturin V.A., Forsikova N.G. [Metabolic syndrome and bacterial infection as risk factors of death in influenza A/H1N1 complicated by pneumonia]. *Pul'monologiya*. 2012; (5): 105–109. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-5-105-109 (in Russian).
- Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) по России в 2018 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава Российской Федерации; 2019. Доступно на: <http://www.demoscope.ru/weekly/2020/0843/biblio05.php> [Дата обращения: 08.05.21]. / [Morbidity of the population over the working age (from 55 years for women and from 60 years for men) in Russia in 2018 with a diagnosis established for the first time in life: Statistical materials]. Moscow: FGBU “CNIIIOIZ” Minzdrava Rossiyskoy Federacii, 2019. Available at: <http://www.demoscope.ru/weekly/2020/0843/biblio05.php> [Accessed: May 08, 2021] (in Russian).
- Tsiligianni I., Rodriguez M.R., Lisspers K. et al. Call to action: improving primary care for women with COPD. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2017; 27 (1): 11. DOI: 10.1038/s41533-017-0013-2.
- van Boven J.F.M., Román-Rodríguez M., Palmer J.F. et al. Comorbidity, pattern, and impact of asthma-COPD overlap syndrome in real life. *Chest*. 2016; 149 (4): 1011–1020. DOI: 10.1016/j.chest.2015.12.002.
- European Lung White Book. Chapter 13: Chronic obstructive pulmonary disease. Available at: https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/13_COPD.pdf
- Nattori K., Kida K. Management of older adults with COPD. *Nihon Rinsho*. 2016; 74 (5): 858–863. Available at: https://www.researchgate.net/publication/311796891_Management_of_older_adults_with_COPD [Accessed: May 10, 2021].
- Fuller-Thomson E., Chisholm R.S., Brennenstuhl S. COPD in a population-based sample of never smokers: interactions among sex, gender, and race. *Int. J. Chronic Dis*. 2016; 2016: 5862026. DOI: 10.1155/2016/5862026.
- Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (5): 557–582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
- World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) [Accessed: January 15, 2020].
- Aryal S., Diaz-Guzman E., Mannino D.M. Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 1145–1154. DOI: 10.2147/copd.s54476.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> [Accessed: January 19, 2020].
- Lopez-Campos J.L., Ruiz-Ramos M., Soriano J.B. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994–2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (1): 54–62. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70232-7.
- World Health Organization. Chronic respiratory disease. Available at: https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases#tab=tab_1 [Accessed: May 08, 2021].
- 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; 49 (6): 223–229. DOI: 10.1016/j.arbres.2012.11.010.
- Balgoma D., Yang M., Sjödin M. et al. Linoleic acid-derived lipid mediators increase in a female-dominated subphenotype of COPD. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (6): 1645–1656. DOI: 10.1183/13993003.01080-2015.
- Пелевина И.Д., Шапорова Н.Л., Трофимов В.И. и др. Гендерные особенности курительного статуса, уровня никотиновой зависимости, респираторной симптоматики и мотивации к отказу от табакокурения. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова*. 2018; 25 (2): 39–45. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-39-45. / Pelevina I.D., Shapорова N.L., Trofimov V.I. et al. [Gender peculiarities of smoking status, level of the nicotine dependence, respiratory symptoms and motivation to tobacco cessation]. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni akademika I.P.Pavlova*. 2018; 25 (2): 39–45. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-39-45 (in Russian).
- Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Современные аспекты распространенности хронических бронхолегочных заболеваний. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2017; (64): 94–100. DOI: 10.12737/article_5936346dfc1f3.32482903. / Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V. [Modern aspects of prevalence of chronic bronchopulmonary diseases]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya*. 2017; (64): 94–100. DOI: 10.12737/article_5936346dfc1f3.32482903 (in Russian).
- 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; 14 (1): 31. DOI: 10.1186/1472-6874-14-31.
- Jain N.K., Thakkar M.S., Jain N. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: does gender really matter? *Lung India*. 2011; 28 (4): 258–262. DOI: 10.4103/0970-2113.85686.
- 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; 183 (3): 317–322. DOI: 10.1164/rccm.201004-0665OC.
- Roche N., Deslee G., Caillaud D. et al. Impact of gender on COPD expression in a real-life cohort. *Respir. Res.* 2014; 15 (1): 20. DOI: 10.1186/1465-9921-15-20.
- Han M.K., Kazerooni E.A., Lynch D.A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology*. 2011; 261 (1): 274–282. DOI: 10.1148/radiol.11110173.
- Agusti A., Calverley P.M., Celli B. et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir. Res.* 2010; 11 (1): 122. DOI: 10.1186/1465-9921-11-122.
- Beeh K.M., Glaab T., Stowasser S. et al. Characterisation of exacerbation risk and exacerbator phenotypes in the POET-COPD trial. *Respir. Res.* 2013; 14 (1): 116. DOI: 10.1186/1465-9921-14-116.

28. Varol Y., Anar C., Çimen P., et al. Sex-related differences in COPD Assessment Test scores of COPD populations with or without significant anxiety and/or depression. *Turk. J. Med. Sci.* 2017; 47 (1): 61–68. DOI: 10.3906/sag-1509-60.
29. Li Y., Dai Y.L., Yu N., Guo Y.M. Sex-related differences in bronchial parameters and pulmonary function test results in patients with chronic obstructive pulmonary disease based on three-dimensional quantitative computed tomography. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (1): 135–142. DOI: 10.1177/0300060517721309.
30. Малихин Ф.Т. Возрастные особенности бронхов и легких у людей пожилого и старческого возраста. *Морфология.* 2019; 155 (1): 66–72. / Malykhin F.T. [Age-related characteristics of the bronchi and lungs in the elderly and senile people]. *Morfologiya.* 2019; 155 (1): 66–72 (in Russian).
31. Calzetta L., Puxeddu T., Rogliani P. Gender-related responsiveness to the pharmacological treatment of COPD: a first step towards the personalized medicine. *EBioMedicine.* 2017; 19: 14–15. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.04.035.
32. Naberan K., Azpeitia A., Cantoni J., Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2012; 106 (3): 367–373. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.09.014.
33. Овчаренко С.И. Сердечно-сосудистая патология у больных хронической обструктивной болезнью легких: как мы лечим? *Русский медицинский журнал.* 2018; 10 (1): 36–39. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/bolezn_i_dykhatelynykh_putey/Serdechno-sosudistaya_patologiya_ubolnykh_hronicheskoy_obstruktivnoy_boleznnyu_legkih_kak_my_lechim/#ixzz71cmjR2fH [Дата обращения: 25.07.21]. / Ovcharenko S.I. [Cardiovascular pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease: how do we treat it? *Russkii meditsinskiy zhurnal.* 2018; 10 (1): 36–39. Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezn_i_dykhatelynykh_putey/Serdechno-sosudistaya_patologiya_ubolnykh_hronicheskoy_obstruktivnoy_boleznnyu_legkih_kak_my_lechim/#ixzz71cmjR2fH [Accessed: July 25, 2021] (in Russian).
34. Barrecheguren M., Roman-Rodriguez M., Miravittles M. Is a previous diagnosis of asthma a reliable criterion for asthma-COPD overlap syndrome in a patient with COPD? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10: 1745–1752. DOI: 10.2147/COPD.S87025.
35. Tam A., Churg A., Wright J.L. et al. Sex differences in airway remodeling in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 193 (8): 825–834. DOI: 10.1164/rccm.201503-0487OC.
36. Assaggaf H., Felty Q. Gender, estrogen, and obliterative lesions in the lung. *Int. J. Endocrinol.* 2017; 2017: 8475701. DOI: 10.1155/2017/8475701.
37. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Кнышова В.В. Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2019; (72): 103–111. DOI: 10.12737/article_5d0ad13e586137.59996983. / Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A., Knyshova V.V. [Chronic obstructive pulmonary disease in women]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya.* 2019; (72): 103–111. DOI: 10.12737/article_5d0ad13e586137.59996983 (in Russian).
38. Hong Y., Ji W., An S. et al. Sex differences of COPD phenotypes in nonsmoking patients. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; 11: 1657–1662. DOI: 10.2147/COPD.S108343.
39. Montserrat-Capdevila J., Godoy P., Marsal J.R. et al. Risk of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a primary care retrospective cohort study. *BMC Fam. Pract.* 2015; 16: 173. DOI: 10.1186/s12875-015-0387-6.
40. Rahmanian S.D., Diaz P.T., Wewers M.E. Tobacco use and cessation among women: research and treatment-related issues. *J. Womens Health (Larchmt).* 2011; 20 (3): 349–357. DOI: 10.1089/jwh.2010.2173.
41. Ekstrom P., Jogreus C., Strom K.E. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2012; 7 (4): e35806. DOI: 10.1371/journal.pone.0035806.
42. Ferrari R., Tanni S.E., Lucheta P.A. et al. Gender differences in predictors of health status in patients with COPD. *J. Bras. Pneumol.* 2010; 36 (1): 37–43. DOI: 10.1590/s1806-37132010000100008.
43. Martinez C.H., Raparla S., Plauschinat C.A. et al. Gender differences in symptoms and care delivery for chronic obstructive pulmonary disease. *J. Womens Health (Larchmt).* 2012; 21 (12): 1267–1274. DOI: 10.1089/jwh.2012.3650.
44. Авраменко Л.П., Болотова Т.В. Особенности хронической обструктивной болезни легких у женщин. *Тюменский медицинский журнал.* 2013; 15 (2): 3–4. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-u-zhenschin/viewer> [Дата обращения: 19.01.21]. / Avramenko L.P., Bolotnova T.V. [Features of chronic obstructive pulmonary disease in women]. *Tyumenskij medicinskij zhurnal.* 2013; 15 (2): 3–4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-u-zhenschin/viewer> [Accessed: January 19, 2021] (in Russian).
45. Миронова Н.В., Нарышкина С.В. Тревожно-депрессивные расстройства у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2015; (55): 132–139. Доступно на: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/688/618> [Дата обращения: 08.05.21]. / Mironova N.V., Naryshkina S.V. [Anxiodepressive disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya.* 2015; (55): 132–139. Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/688/618> [Accessed: May 08, 2021] (in Russian).
46. Yohannes A.M., Raue P.J., Kanellopoulos D. et al. Predictors of all-cause mortality in patients with severe COPD and major depression admitted to a rehabilitation hospital. *Chest.* 2016; 149 (2): 467–473. DOI: 10.1378/chest.15-0529.
47. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Новые принципы диагностики хронической обструктивной болезни легких. *Фарматека.* 2012; (15): 62–66. Доступно на: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8589> [Дата обращения: 08.05.21]. / Aisanov Z.R., Kalmanova E.N. [New principles of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease]. *Farmateka.* 2012; (15): 62–66. Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8589> [Accessed: May 08, 2021] (in Russian).
48. Okley J.A., Shaheen S., Weiss A., Gale C.R. Wellbeing and chronic lung disease incidence: the survey of health, ageing and retirement in Europe. *PLoS One.* 2017; 12 (7): e0181320. DOI: 10.1371/journal.pone.0181320.
49. Gonzalez A.V., Suissa S., Ernst P. Gender differences in survival following hospitalisation for COPD. *Thorax.* 2011; 66 (1): 38–42. DOI: 10.1136/thx.2010.141978.
50. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
51. Nguyen L.P., Beck E., Cayetano K. et al. Differential pulmonary rehabilitation outcomes in patients with and without COPD: role of gender. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2017; 37 (5): 350–355. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000275.
52. Козлов Е.В., Деревянны Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. Медико-психологические аспекты и оценка комплаентности у больных хронической обструктивной болезнью легких мужского пола. *Современные проблемы науки и образования.* 2016; (6): 170. Доступно на: <https://s.science-education.ru/pdf/2016/6/25768.pdf> [Дата обращения: 25.07.21]. / Kozlov E.V., Derevyannyh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A. [Medical and psychological aspects and assessment of compliance in male patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016; (6): 170. Available at: <https://s.science-education.ru/pdf/2016/6/25768.pdf> [Accessed: July 25, 2021] (in Russian).
53. Vozoris N.T., Stanbrook M.B. Smoking prevalence, behaviours, and cessation among individuals with COPD or asthma. *Respir. Med.* 2011; 105 (3): 477–484. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.08.011.
54. Малихин Ф.Т. Показатели β-адренорецепции у пожилых больных с обострением хронического обструктивного бронхита. *Вестник Российского Университета Дружбы Народов.* Серия: Медицина. 2012; (1): 43–45. Доступно на: <https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3300> [Дата обращения: 08.05.21]. / Malykhin F.T. [β-adrenoreception in the aged patients with recurrence of chronic obstructive bronchitis]. *Vestnik Rossiyskogo Universiteta Druzhby Narodov.* Seriya: Meditsina. 2012; (1): 43–45. Available at: <https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3300> [Accessed: May 08, 2021]

56. Decramer M., Anzueto A., Kerwin E. et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicentre, blind-ed, randomised controlled trials. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (6): 472–486. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70065-7.
57. Kruis A.L., Ställberg B., Jones R.C. et al. Chavannes N. H. Primary care COPD patients compared with large pharmaceutically-sponsored COPD studies: an UNLOCK validation study. *PLoS One*. 2014; 9 (3): e90145. 10.1371/journal.pone.0090145.
58. Овчаренко С.И. Ингаляционные глюкокортикостероиды в терапии больных хронической обструктивной болезнью легких: быть или не быть?! *Практическая пульмонология*. 2016; (1): 16–22. Доступно на: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2016_16.pdf [Дата обращения: 08.05.21]. / Ovcharenko S.I. [Inhaled glucocorticosteroids in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: to be or not to be?!]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2016; (1): 16–22. Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2016_16.pdf [Accessed: May 08, 2021] (in Russian).
59. Goodman D.E., Israel E., Rosenberg M. et al. The influence of age, diagnosis, and gender on proper use of metered-dose inhalers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150 (5, Pt 1): 1256–1261. DOI: 10.1164/ajrccm.150.5.7952549.
60. Robles P.G., Brooks D., Goldstein R. et al. Gender-associated differences in pulmonary rehabilitation outcomes in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2014; 34 (2): 87–97. DOI: 10.1097/HCR.000000000000018.
61. Dal Negro R.W., Bonadiman L., Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multi-discip Respir Med.* 2015; 10 (1): 24. DOI: 10.1186/s40248-015-0023-2.

Поступила: 19.02.22

Принята к печати: 04.10.22

Received: February 19, 2022

Accepted for publication: October 04, 2022

Информация об авторах / Authors Information

Малыхин Федор Тимофеевич — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (8652) 71-48-35; e-mail: fmalychin@yandex.ru (SPIN: 6778-7371; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7642-1256>)

Fedor T. Malykhin, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (8652) 71-48-35; e-mail: fmalychin@yandex.ru (SPIN: 6778-7371; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7642-1256>)

Батурин Владимир Александрович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (8652) 71-34-66; e-mail: prof.baturin@gmail.com (SPIN: 4015-4401; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6892-3552>)

Vladimir A. Baturin, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology with an Additional Professional Education Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (8652) 71-34-66; e-mail: prof.baturin@gmail.com (SPIN: 4015-4401; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6892-3552>)

Участие авторов

Малыхин Ф.Т. — сбор материала и написание рукописи
Батурин В.А. — сбор материала и написание рукописи
 Оба автора внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Malykhin F.T. — collecting material and writing the text
Baturin V.A. — collecting material and writing the text
 Both authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication.