



А.Н. Попа, Н.А. Капрош, М.С. Савка

Государственный университет медицины и фармакологии  
имени Николая Тестемичану, Кишинев, Республика Молдова

## Половые различия в функции легких при хронической обструктивной болезни легких

В течение многих лет хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) считалась болезнью мужчин, причем общая распространенность у мужчин была выше, чем у женщин. Недавние данные, однако, сообщают о значительном изменении в половом профиле больных. Из анализа данных в исследованиях ХОБЛ все более очевидным становится влияние женского пола на развитие, прогрессирование и исход болезни.

**Цель работы** — оценить половые различия в функции легких, степени тяжести и эволюционных типах при ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование было проведено на 236 пациентах в возрасте от 40 до 75 лет с обострением ХОБЛ GOLD II–IV стадий. Пациенты были исследованы клинически и параклинически согласно руководству GOLD 2017 года. Была оценена степень нарушения дыхательной функции при помощи спирометрии, проведено цифровое рентгенологическое обследование грудной клетки.

**Результаты и обсуждение.** На основании данных анкетного опроса 236 пациентов с ХОБЛ было получено распределение: никогда не курившие женщины — 29,7 %; нынешние курильщики среди женщин — 46,9 %; бывшие курильщики среди женщин на момент исследования — 39,1 %. Эти проценты были в целом одинаковыми для обоих полов, хотя для субъектов в возрасте от 40 до 59 лет курение было более распространенным у женщин, чем у мужчин.

**Выводы.** Женщины различаются как с точки зрения клинических проявлений симптомов, так и обострений и радиологических проявлений. У женщин с ХОБЛ больше выражена одышка, чем у мужчин, при той же степени обструкции дыхательных путей. Курение является основной причиной ХОБЛ у женщин, и риск возрастает с увеличением количества и продолжительности употребления сигарет.

### Ключевые слова

Хроническая обструктивная болезнь легких, женщины, курение, биомасса.

Согласно Глобальной инициативе по хронической обструктивной болезни легких (GOLD), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это частое заболевание, развитие которого можно предотвратить и можно эффективно лечить. Оно характеризуется персистирующими проявлениями со стороны дыхательной системы и ограничением циркуляции воздуха по дыхательным путям в результате аномалий дыхательных путей и/или альвеол,

вызванных значимой экспозицией к вредным частицам или газам [2].

В течение многих лет ХОБЛ считалась болезнью мужчин, причем общая распространенность у мужчин выше, чем у женщин. Недавние данные, однако, сообщают о значительном изменении в половом профиле ХОБЛ. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным глобального исследования GOLD, среди лиц старше 40 лет составила ( $10,1 \pm 4,8$ ) %; в том числе 9,23 % ( $11,8 \pm 7,9$ ) % среди мужчин и 6,16 % ( $8,5 \pm 5,8$ ) % среди женщин. У женщин

чаще отмечаются обострения ХОБЛ, меньший эффект от физических тренировок в реабилитационных программах, более низкое качество жизни. Хотя предыдущие исследования показали, что на долю мужчин приходилось больше всего смертей, связанных с ХОБЛ, в последние 20 лет распространенность и смертность среди женщин удвоились в промышленно-развитых странах при стабильном уровне среди мужчин [1].

В 2017 г. хроническая болезнь нижних дыхательных путей, прежде всего ХОБЛ, чаще выявлена у женщин и была третьей по значимости причиной смерти среди женщин США. Мета-анализ G. Ntritsos и его коллег, включающий 156 подходящих исследований, позволил получить общую распространенность 9,23 % (95 % ДИ: 8,16–10,36 %) и 6,16 % (95 % ДИ: 5,41–6,95 %) для мужчин и женщин, соответственно. Когда анализ был ограничен участниками старше 40 лет, суммарная распространенность увеличилась до 11,55 и 7,47 % соответственно. Интересно, что в исследованиях с использованием спирометрии для диагностики ХОБЛ суммарная распространенность составила 13,09 и 7,59 %, соответственно [5].

Влияние женского пола на развитие, прогрессирование и исход ХОБЛ становится все более очевидным из накопления данных по полу в исследованиях ХОБЛ. Эпидемиологические данные со всего мира, включая США, указывают на то, что распространенность ХОБЛ среди женщин в настоящее время достигла уровней, сопоставимых с мужчинами, причем предполагаемое количество случаев ХОБЛ среди женщин продолжает расти [8].

Увеличение распространенности и смертности от респираторных заболеваний среди женщин по сравнению с мужчинами объясняется увеличением распространенности курения среди женщин [6]. Учитывая концепцию, что ХОБЛ является воспалительным заболеванием, также возможно, что половой диморфизм иммунного ответа может быть ответственным за гендерные различия.

**Цель работы** — оценить половые различия в функции легких, степени тяжести и эволюционных типах при хронической обструктивной болезни легких.

### Материалы и методы

Клиническое исследование было проведено на 236 пациентах в возрасте от 40 до 75 лет с обострением ХОБЛ GOLD II–IV стадий. Пациенты ответили на вопросник по социодемографическим данным, истории курения, респираторным симптомам, истории болезни и наследственности. Подробная анкета также оценила

частоту и продолжительность воздействия вредных частиц на рабочем месте и в жилых помещениях. Пациенты были исследованы клинически и параклинически согласно руководству GOLD 2017 г. Была оценена степень нарушения дыхательной функции при помощи спирометрии, проведено цифровое рентгенологическое обследование грудной клетки. ХОБЛ диагностировали, когда соотношение ОФВ<sub>1</sub> (объем форсированного выдоха за первую секунду)/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) составляло < 0,7 (при спирометрическом исследовании после ингаляции бронхолитиков). Пациентов подразделяли на типы В, С и D в зависимости от наличия симптомов и риска обострения ХОБЛ, а также определяли у них степень тяжести обструкции. Были исследованы различия между полами и проведен одномерный и многомерный статистический анализ.

### Результаты и обсуждение

Общая выборка исследования включала 68 пациенток женского и 168 пациентов мужского пола. Женщины были значительно моложе со средним возрастом ( $62,5 \pm 8,9$ ) года по сравнению с мужчинами — ( $66,3 \pm 8,4$ ) года ( $p < 0,05$ ).

На основании данных анкетного опроса 236 пациентов с ХОБЛ распределились следующим образом: никогда не курящие среди женщин — 29,7 %, нынешние курильщики — 46,9 % женщин, 39,1 % — бывшие курильщики на момент исследования. Эти проценты были в целом одинаковыми для обоих полов, хотя для субъектов в возрасте от 40 до 59 лет курение было более распространенным среди женщин, чем у мужчин.

Данные о потреблении табака показали, что в настоящее время курят больше женщин — ( $46,9 \pm 15,6$ ) %, чем мужчин, — ( $44,4 \pm 13,3$ ) % ( $p < 0,05$ ). Женщины начали курить в более старшем возрасте — ( $20,5 \pm 6,2$ ) года против ( $17,4 \pm 3,7$ ) года для мужчин ( $p < 0,01$ ) и курили меньше лет по сравнению с мужчинами — ( $24,0 \pm 17,2$ ) и ( $32,2 \pm 22,5$ ) соответственно ( $p < 0,001$ ). Воздействие пыли на рабочем месте и в жилых помещениях было зарегистрировано у 45,4 % женщин и 79,4 % мужчин ( $p < 0,001$ ). Был изучен и уровень образования, только 7,4 % женщин обучались в университете по сравнению с мужчинами — 13,9 % ( $p < 0,01$ ).

Согласно диагностическим спирометрическим данным ХОБЛ в основной группе, были отмечены следующие существенные гендерные различия. Женщины преобладали в группе с GOLD 2 степени с 20 случаями (29,4 %) против мужчин — 38 (22,6 %), а также в группе

с GOLD3 — 37 (54,4 %) против 79 (47,4 %), соответственно. Количество женщин с GOLD4 было ниже по сравнению с мужчинами: 11 (16,1 %) против 51 (30,4 %) соответственно ( $p < 0,01$ ).

Значения ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> были выше у женщин — (44,2 ± 3,3) и (161,1 ± 37,6) % соответственно по сравнению с мужчинами — (39,6 ± 14,7) и (148,9 ± 36,8) %. Индекс массы тела был одинаковым у женщин — (24,5 ± 6,2) кг/м<sup>2</sup> и у мужчин — (25,7 ± 5,02) кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). В распределении по типам в соответствии с критериями GOLD 2017 количество женщин преобладало только в типе С: 17,02 против 15,74 % у мужчин ( $p < 0,05$ ). В типах С (17,87 против 22,97 %) и D (6,38 против 20,00 %) этой классификации количество женщин было ниже ( $p < 0,001$ ) (таблица).

Мужчины имели более часто рентгенологические данные для локальной и диффузной эмфиземы на всех стадиях ХОБЛ, чем женщины (65,8 против 59,4 %,  $p < 0,001$ ).

Результаты оценки регрессии показали, что как курящие женщины, так и бывшие курильщики мужчины выявили более выраженное снижение функции легких в зависимости от возраста. У женщин с ХОБЛ заболевание развивалось в более молодом возрасте (средний возраст — (62,5 ± 8,9) года), с меньшим воздействием табака, чем у мужчин (48,8 ± 27,7) года. Мы также обнаружили, что фенотипическая экспрессия ХОБЛ различается у разных полов, у женщин преобладают данные о гиперинфляции по сравнению с обструктивными у мужчин (снижение ФЖЕЛ на (39,6 ± 14,7) %).

Глобальные оценки распространенности ХОБЛ с разбивкой по признаку пола варьируют в широких пределах, причем наибольшая распространенность среди женщин отмечена в Северной Америке, согласно недавнему исследованию, проведенному G. Ntritsos. Систематический обзор и метаанализ абстрагировали оценки распространенности по признаку пола из соответствующих исследований. Существует несколько причин, по которым ХОБЛ может влиять на женщин иначе, чем на мужчин. У женщин, как правило, диагноз устанавливают позже, чем у мужчин, когда болезнь более прогрессирует и лечение менее эффективно. Женщины также более уязвимы для воздействия табака и других вредных веществ, таких как загрязнение воздуха внутри помещений [5].

Многие исследования показали половые различия в клинических проявлениях ХОБЛ, поскольку женщины чаще сообщали о более выраженных респираторных симптомах и, по объективным данным, об обострении.

Таблица. Характеристика пациентов с ХОБЛ

Показатель	Женщины (n = 68)	Мужчины (n = 168)	p
Возраст, годы	62,5 ± 8,9	66,3 ± 8,4	$p < 0,01$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	24,5 ± 6,2	25,7 ± 5,0	$p > 0,05$
Индекс курения	31,0 ± 24,2	48,8 ± 27,7	$p < 0,01$
ФЖЕЛ (прогнозируемый), %	44,2 ± 13,3	39,6 ± 14,7	$p < 0,05$
ОФВ <sub>1</sub> (расчетный), %	78,6 ± 17,3	72,6 ± 23,2	$p < 0,01$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	48,1 ± 11,2	43,3 ± 12,0	$p < 0,01$
ФОЕ (расчетный), %	161,1 ± 37,6	148,9 ± 36,8	$p < 0,05$
Уровень образования, %:			$p < 0,01$
• первичный	33,6	29,9	$p < 0,05$
• вторичный	59,0	56,3	$p < 0,05$
• университет	7,4	13,9	$p < 0,01$
Местная и диффуз- ная эмфизема легких, %	59,4	65,8	$p < 0,01$
Степень GOLD, %			
• 2	20 (29,4 %)	38 (22,6 %)	$p < 0,01$
• 3	37 (54,4 %)	51 (30,4 %)	$p < 0,01$
• 4	11 (16,1 %)	51 (30,4 %)	$p < 0,01$
Тип В	42 (17,87 %)	54 (22,97 %)	$p < 0,01$
Тип С	40 (17,02 %)	37 (15,74 %)	$p > 0,05$
Тип D	15 (6,38 %)	47 (20,00 %)	$p < 0,001$

Женщины с ХОБЛ, включенные в наше исследование, по сравнению с мужчинами с ХОБЛ, были моложе, меньше курили и не имели различий в индексе массы тела и, как правило, находились в одинаковом социально-экономическом положении. Женщины имели более тяжелую одышку и высокий риск обострений ХОБЛ. Они также имели более высокий уровень гиперчувствительности дыхательных путей, маркер снижения функции легких. В некоторых исследованиях сообщалось о снижении качества жизни у женщин с ХОБЛ по сравнению с мужчинами, несмотря на сходные функции легких. Женщины по сравнению с мужчинами могут по-разному реагировать на лечение и легочную реабилитацию при ХОБЛ. Также существуют данные о том, что женщины с ХОБЛ имеют более низкое качество жизни, чем мужчины [8].

Причины большей восприимчивости женщин к ХОБЛ пока не изучены. Дыхательные пути у женщин относительно меньше, чем у мужчин, при таком же объеме легких, поэтому возможна более высокая концентрация табачного дыма на единицу площади поверхности небольших дыхательных путей. Метаболизм сигаретного дыма у женщин может отличаться из-за половых разли-

чий в експресії і активності ферментів цитохрому P450 [3].

Ідея о том, що жіночі статеві гормони можуть бути причиною більшої вразливості до ХОБЛ, досліджується в роботі А. Там і соавт. на мишиній моделі, підверженій хронічному сигаретному диму. У самок тварин розвивалось більш тонке ремоделювання дихальних шляхів і обструкція периферических дихальних шляхів, ніж у самців, у яких розвивалась переважно емпізама, що оварієктомія виробляла такий же паттерн, що і у самців мишей, це вказує на те, що жіночі статеві гормони були відповідальні за ці відмінності [7].

Окислювальний стрес, генеруєму NOX-4 і зниженим рівнем антиоксидантів, збіль-

шує TGF- $\beta$ , що призводить до порочного циклу прогресуючого фіброзу і окислювального стресу. Це може пояснити прискорене прогресування ХОБЛ у жінок, в значній ступені обумовлене фіброзом малих дихальних шляхів [4].

## Висновки

Жінки відрізняються як з точки зору клінічних проявів симптомів, так і об'єктивних і радіологічних проявів. Ми показали, що у жінок з ХОБЛ більш виражена одышка, ніж у чоловіків, при тій же ступені обструкції дихальних шляхів. Куріння є основною причиною ХОБЛ у жінок, і ризик зростає з збільшенням кількості і тривалості вживання сигарет.

## Конфлікт інтересів не є.

**Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, обробка матеріалу, написання тексту – А.Н. Попа, Н.А. Капрош; збір матеріалу – М.С. Савка, А.Н. Попа; статистична обробка даних – Н.А. Капрош; редактування – А.Н. Попа, Н.А. Капрош.

## Список літератури

1. Barnes P.J. Differences in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mechanisms // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2016.— Vol. 193 (8). P. 813–824. doi: 10.1164/rccm.201512-2379ED.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time // Eur. Respir. J.— 2017.— Vol. 50 (1). doi: 10.1183/13993003.00671-2017.
3. Jenkins C.R., Chapman K.R., Donohue J.F. Improving the management of COPD in women // Chest.— 2017.— Vol. 151 (3).— P. 686–696. doi: 10.1016/j.chest.2019.04.107.
4. Liu R.M., Desai L.P. Reciprocal regulation of TGF- $\beta$  and reactive oxygen species: a perverse cycle for fibrosis // Redox Biol.— 2015.— Vol. 6.— P. 565–577. doi: 10.1016/j.redox.2015.09.009.
5. Ntritsos G., Franek J., Belbasis L. Gender-specific estimates of COPD prevalence: A systematic review and meta-analysis // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.— 2018.— Vol. 13.— P. 1507–1514. doi: 10.2147/COPD.S146390.
6. Raghavan D., Varkey A., Bartter T. Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender // Curr. Opin. Pulm. Med.— 2017. Vol. 23.— P. 117–123. doi: 10.1097/MCP.0000000000000353.
7. Tam A., Churg A., Wright J.L. Sex differences in airway remodeling in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2016.— Vol. 193.— P. 825–834. doi: 10.1164/rccm.201503-0487OC.
8. Tsiligianni I., Rodriguez M.R., Lisspers K. Call to action: improving primary care for women with COPD // NPJ Prim. Care Respir. Med.— 2017.— Vol. 27 (1).— P. 11. doi: 10.1038/s41533-017-0013-2.

А.М. Попа, Н.А. Капрош, М.С. Савка

Державний університет медицини та фармакології імені Миколи Тестеміцану, Кишинів, Республіка Молдова

## Статеві відмінності у функції легень при хронічному обструктивному захворюванні легень

Протягом багатьох років хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) вважалося хворобою чоловіків, причому загальна поширеність у чоловіків вища, ніж у жінок. Недавні дані, проте, повідомляють про значну зміну в статевому профілі хворих. З аналізу даних у дослідженнях ХОЗЛ більш очевидним стає вплив жіночої статі на розвиток, прогресування і результат хвороби.

**Мета роботи** — оцінити статеві відмінності в функції легень, ступені тяжкості та еволюційних типах при ХОЗЛ.

**Матеріали та методи.** Клінічне дослідження було проведено на 236 пацієнтах у віці від 40 до 75 років із загостренням ХОЗЛ GOLD II–IV стадій. Пацієнти були досліджені клінічно та параклінічно згідно з керівництвом GOLD 2017 р. Було оцінено ступінь порушення дихальної функції за допомогою спірометрії, проведено цифрове рентгенологічне обстеження грудної клітки.

**Результати та обговорення.** На підставі даних анкетного опитування 236 пацієнтів з ХОЗЛ розподіл був таким: жінки, які ніколи не курили, — 29,7 %; нинішні курці серед жінок — 46,9 %; колишні курці серед жінок на момент дослідження — 39,1 %. Ці відсотки були в цілому однаковими для обох

статей, хоча для суб'єктів у віці від 40 до 59 років куріння було більш поширеним у жінок, ніж у чоловіків.

**Висновки.** Жінки розрізняються як з точки зору клінічних виявів симптомів, так і загострень і радіологічних виявів. У жінок з ХОЗЛ більше виражена задишка, ніж у чоловіків, при тому ж ступені обструкції дихальних шляхів. Куріння є основною причиною ХОЗЛ у жінок, і ризик зростає зі збільшенням кількості і тривалості вживання цигарок.

**Ключові слова:** хронічна обструктивна хвороба легень, жінки, куріння, біомаса.

A.M. Pora, A.N. Capros, M.S. Savca

Mykola Testemitanu State University of Medicine and Pharmacology, Chisinau, Republic of Moldova

## Sex differences in the lung function in chronic obstructive lung disease

For many years, chronic obstructive pulmonary disease has been considered a disease of men, with a higher prevalence in men than in women. Recent data, however, report a significant change in the sexual profile of chronic obstructive pulmonary disease. The influence of the female sex on the development, progression, and outcome of chronic obstructive pulmonary disease is becoming increasingly apparent from the accumulation of data on sex and gender in chronic obstructive pulmonary disease studies.

**Objective** – to evaluate sex differences in lung function, severity, and evolutionary types in chronic obstructive pulmonary disease.

**Materials and methods.** A clinical study was conducted on 236 patients aged 40 to 75 years with exacerbation of COPD GOLD stages II–IV. The patients were examined clinically and paraclinically according to the 2017 GOLD guidelines. The degree of respiratory impairment was assessed using spirometry, and a digital X-ray examination of the chest was performed.

**Results and discussion.** Based on the data of a questionnaire survey of 236 patients with COPD, the following distribution was obtained: women who never smoked – 29.7%; current smokers among women – 46.9%; and former smokers among women at the time of the study – 39.1%. These percentages were generally the same for both sexes, although for subjects aged 40 to 59, smoking was more common in women than in men.

**Conclusions.** Women differ both in terms of clinical manifestations of symptoms, and exacerbations and radiological manifestations. Women with COPD have more dyspnea than men with the same degree of airway obstruction. Smoking is the leading cause of COPD in women, and the risk increases with the number and duration of cigarette use.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, women, smoking, biomass.

---

### Контактна інформація:

Попа Анна Миколаївна, аспірант  
MD-2088, Республіка Молдова, Гідигічі, вул. Вілор, 23  
E-mail: Poraana2805@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 10 червня 2020 р.