



Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин: клинические проявления и прогноз

М.Н. Агарагимова¹, О.В. Фесенко, д.м.н., проф.¹, А.С. Белоусов¹,
Е.А. Леонова¹, Е.А. Золотова², Ю.А. Персова²

Адрес для переписки: Александр Сергеевич Белоусов, sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

Для цитирования: Агарагимова М.Н., Фесенко О.В., Белоусов А.С. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин: клинические проявления и прогноз. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (20): 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-20-12-15

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из наиболее актуальных проблем медицины. В течение последних лет число женщин с данным заболеванием возросло. В связи с этим возникает вопрос, какие факторы помимо значительного увеличения распространенности курения среди молодых женщин ответственны за подобные эпидемиологические изменения. В статье обсуждаются особенности течения ХОБЛ у женщин, включая частоту ее распространения, чувствительность к факторам риска и возрастные аспекты развития и прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, особенности течения ХОБЛ у женщин, факторы риска, курение

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высокой смертностью во всем мире и является одним из самых распространенных заболеваний. Согласно экспертным оценкам, в 2022 г. ХОБЛ занимала третье место среди причин смерти – 5,5 млн случаев, причем истинные показатели существенно выше [2, 3].

ХОБЛ ассоциируется со значительным экономическим и социальным ущербом и тяжелым бременем для здравоохранения [1].

Гендерные различия в развитии и течении заболевания требуют дополнительного изучения и принятия мер для предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

ХОБЛ – заболевание, при котором развивается воспаление дыхательных путей, сопровождающееся структурными изменениями, мукоцилиарной дисфункцией, бронхиальной обструкцией с накоплением слизи, ростом и колонизацией бактерий.

В развивающихся странах существенное повреждающее действие на органы дыхания оказывает сжигание биомассы для приготовления пищи и обогрева жилых помещений. Этиологическую роль также могут играть профессиональные вредности, пассивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения

воздуха на рабочем месте в развитие ХОБЛ составляет 15–20% [2]. Вероятно, этот вклад существенно выше в странах, где профессиональные вредности контролируются менее тщательно. Загрязнение воздуха на рабочем месте биологической, минеральной пылью, газами и дымом ассоциируется с более высокой распространенностью ХОБЛ [3].

Ранее считалось, что ХОБЛ чаще всего развивается у мужчин старшего возраста, преимущественно у курящих. Однако недавние исследования показали, что у женщин данный диагноз устанавливается намного чаще [3]. Кроме того, показано, что ХОБЛ у женщин протекает тяжелее и сопровождается высоким риском развития осложнений, таких как дыхательная недостаточность и пневмония. Это может быть обусловлено биологическими особенностями женского организма, а также тем, что в ряде стран женщины начинают курить раньше и чаще, чем мужчины [4].

На развитие ХОБЛ влияют как эндогенные факторы, так и факторы внешней среды. Под эндогенными факторами риска понимают генетические, эпигенетические и другие характеристики пациента, например бронхиальную гиперреактивность и бронхиальную астму (БА) в анамнезе, а также тяжелые респираторные инфекции, перенесенные в детском возрасте. При этом бронхиальная гиперреактивность является



фактором риска развития ХОБЛ даже в отсутствие БА [3]. Курение остается основной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в индустриальных странах курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихся странах – 45 и 20% соответственно [1, 2].

Гендерные особенности ХОБЛ

Традиционно ХОБЛ считается заболеванием второй половины жизни, встречается преимущественно у курящих мужчин. В связи с этим ХОБЛ диагностируют значительно чаще у курящих мужчин, чем у женщин (58 против 42%; $p < 0,05$). В то же время современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой распространенности ХОБЛ среди женщин независимо от статуса курения [3].

Согласно эпидемиологическим данным, в США, Канаде, Италии, Швеции и Великобритании ХОБЛ страдают от 3 до 15% женщин. Частота встречаемости ХОБЛ среди женщин составляет 7,3 на 1 тыс. населения, что немногим отличается от частоты встречаемости ХОБЛ среди мужчин – 9,3 на 1 тыс. населения [2]. Кроме того, у чернокожих женщин распространенность ХОБЛ (7%) выше, чем у белых женщин (5,2%), белых мужчин (2,9%) и чернокожих мужчин (2,4%). Заболеваемость ХОБЛ среди женщин существенно выше в более молодых возрастных группах (50–60 лет) по сравнению с мужчинами. Медицинская практика показывает, что в настоящее время диагноз ХОБЛ все чаще устанавливается как курящим, так и некурящим женщинам среднего возраста [5, 6].

Из всех эпидемиологических показателей, характеризующих ХОБЛ, смертность – наиболее информативный параметр. Эксперты отмечают, что показатель смертности от ХОБЛ возрастает быстрее, чем показатель смертности от других заболеваний, и к началу 2030 г. увеличится практически вдвое [5]. Тенденция к увеличению показателя смертности от ХОБЛ отчетливо прослеживается и в женской популяции. В России за последние два десятилетия этот показатель среди женщин старше 55 лет возрос в 15 раз, в то время как среди мужчин старше 75 лет – в три раза. Рост этого показателя среди женщин отмечается и в других странах. Так, в США с 1999 по 2009 г. он увеличился на 19% среди женщин и только на 5% среди мужчин. В Швеции начиная с 1999 г. наблюдается непрерывное увеличение данного показателя среди женщин. При этом продолжительность жизни женщин с ХОБЛ уменьшилась на 9,4 года, а мужчин – на 7,4 года [5, 6].

Доказано, что ХОБЛ у курящих женщин развивается быстрее, чем у мужчин.

О более высокой склонности женщин к развитию тяжелой ХОБЛ свидетельствуют низкий спирометрический показатель объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и высокая тяжесть заболевания при меньшем стаже и интенсивности

курения у женщин моложе 60 лет. Показано также, что при индексе курильщика менее 20 пачка/лет у женщин более выражено ограничение скорости воздушного потока ($ОФВ_1$) по сравнению с мужчинами, а при индексе 25 пачка/лет гендерные различия отсутствуют [3].

В исследовании J. Ancochea и соавт. установлено, что женщины с ХОБЛ могут курить значительно меньше, чем мужчины. При одинаковом количестве выкуриваемых сигарет степень бронхиальной обструкции и тяжесть течения ХОБЛ у женщин выше, чем у мужчин [7].

В то же время исследование J. Connett и соавт. [8] показало, что после отказа от курения у женщин функция легких восстанавливается лучше, чем у мужчин (3,7 и 1,6% соответственно; $p < 0,001$).

Одной из главных причин смерти при ХОБЛ является тяжелое обострение заболевания. В ряде исследований изучены гендерные различия у больных ХОБЛ по частоте обострений, госпитализаций и смертности. В исследовании A.V. Gonzales и соавт. [9] при одинаковом уровне медицинской помощи обострения ХОБЛ у женщин фиксировались чаще, чем у мужчин. Авторы объяснили этот факт тем, что женщины менее склонны обращаться за экстренной медицинской помощью в случае обострения заболевания. Между тем, по данным других исследователей, среди некурящих больных обострения ХОБЛ развиваются чаще у женщин, что обусловлено наличием у них большего числа сопутствующих заболеваний. Кроме того, у женщин отмечается более низкий риск смерти после обострения заболевания. Имеются различия и в характеристике фенотипов заболевания у мужчин и женщин. Женщины с ХОБЛ со степенью бронхиальной обструкции, соответствующей таковой у мужчин, чаще сообщают об одышке [10–14], но реже о выделении мокроты. Женщины с ХОБЛ чаще испытывают депрессию, беспокойство, усталость по сравнению с мужчинами, даже при аналогичных изменениях функции легких [3].

Одним из наиболее распространенных осложнений ХОБЛ у женщин является остеопороз. Как известно, его частота достаточно высока у больных ХОБЛ, принимающих системные глюкокортикостероиды (ГКС) и высокие дозы ингаляционных ГКС [11]. Однако даже у женщин с ХОБЛ, не использующих эти препараты, частота развития остеопороза достигает 50%, что вдвое выше, чем среди лиц той же возрастной категории, но не страдающих ХОБЛ.

Появляется все больше данных, позволяющих с биологической точки зрения объяснить гендерные особенности ХОБЛ. Патоморфология заболевания различна между полами: у мужчин превалирует эмфизема, у женщин – поражение мелких дыхательных путей. Исследования легких с помощью компьютерной томографии также подтверждают более выраженные признаки тяжелой эмфиземы у лиц мужского пола [15, 16]. Экспериментальные исследования



указывают на биологическую основу этих различий, которая может быть связана с действием половых гормонов [16]. В экспериментах на животных хроническое воздействие сигаретного дыма приводило к заболеванию мелких дыхательных путей и обструкции дыхательных путей у самок мышей, в то время как у самцов животных, получавших такое же воздействие, чаще развивалась эмфизема [16]. Снижение уровня женских половых гормонов в результате овариотомии способствовало прогрессированию эмфиземы [16]. Аналогичные результаты отмечались при введении тамоксифена – блокатора эстрогенных рецепторов. На основании полученных экспериментальных данных было высказано предположение об эстрогене как главном факторе, отвечающем за формирование гендерных различий при ХОБЛ [16]. Ряд обсервационных исследований подтверждает эту точку зрения. Так, показано, что ранняя менопауза связана со значительно более низким риском обструкции дыхательных путей. В то же время сопоставление роли уровня тестостерона и функции легких демонстрирует лучшие показатели ОФВ₁ у лиц с более высоким уровнем тестостерона после поправки расчетов на такие факторы, как возраст, рост, индекс массы тела, курение [17].

Вклад X-хромосомы в предрасположенность к ХОБЛ подтверждается повышенным риском раннего начала ХОБЛ у курящих женщин, матери которых страдали ХОБЛ.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что женский пол является значительным фактором риска раннего начала ХОБЛ [18], эстроген может снижать функцию легких, в то время как тестостерон способен оказывать защитное действие.

Тем не менее повышенная восприимчивость женщин к курению сигарет может быть обусловлена множеством других механизмов, включающих анатомические факторы, такие как меньший размер легких и дыхательных путей, и вследствие этого повышенным отложением компонентов сигаретного дыма в дыхательных путях. У женщин в отличие от мужчин воспалительный ответ более выражен [3]. Эти данные говорят о необходимости усиления профилактических мероприятий по прекращению курения среди женщин как представителей группы населения с высоким риском развития ХОБЛ.

Лечение бронходилататорами одинаково эффективно с точки зрения улучшения функции легких и качества жизни у мужчин и женщин [19].

Вторичный анализ исследования FLAME не выявил различий в реакции на двойные бронходилататоры по сравнению с ингаляционными ГКС у мужчин и женщин [20].

Небольшое количество исследований свидетельствуют о более высокой бронхорасширяющей реакции у женщин по сравнению с мужчинами [21, 22]. Меньше данных доступно об эффективности других подходов к лечению ХОБЛ. Исследования не обнаруживают половых различий в ответе на лечение азитромицином. Отсутствуют данные, позволяющие предположить гендерные различия эффективности легочной реабилитации [3, 23].

Заключение

Несмотря на то что ХОБЛ у женщин возникает с такой же частотой, как и у мужчин, особенности заболевания недостаточно изучены. Кроме того, в большинстве проведенных исследований участвовали только мужчины, что ограничивает возможность разработки целенаправленных фармакологических способов профилактики и лечения ХОБЛ у женщин. В связи с этим актуальным представляется проведение дополнительных исследований с учетом гендерных различий в развитии и прогрессировании ХОБЛ. В целом улучшение диагностики, профилактики и лечения ХОБЛ у женщин может значительно снизить бремя заболеваемости, инвалидности и преждевременной смерти.

Важным направлением изучения гендерных особенностей ХОБЛ являются молекулярно-генетические исследования. Разработка индивидуальной терапии, направленной на устранение общих и специфических нарушений у женщин, основанной на оптимизации доз и сочетаний лекарственных препаратов, считается одной из главных составляющих лечения данного заболевания. Существующие программы терапии у женщин с ХОБЛ должны быть уточнены и оптимизированы исходя из гендерных особенностей.

Одним из основных методов лечения ХОБЛ является отказ от курения и уменьшение воздействия бытовых загрязнителей. ☺

Литература

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 356–392.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report // goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINALver1.2-03Dec19_WMV.pdf.
3. Somayaji R., Chalmers J.D. Just breathe: a review of sex and gender in chronic lung disease. Eur. Respir. Rev. 2022; 31: 210111.



4. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) по России в 2017 году. Статистические материалы. Часть VII. М., 2018.
5. Всемирная организация здравоохранения. 10 ведущих причин смерти в мире: информационный бюллетень // www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death/
6. Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М., 2018.
7. Ancochea J., Miravittles M., García-Río F, et al. Underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in women: quantification of the problem. Arch. Bronconeumol. 2013; 49 (6): 229–231.
8. Connett J., Murray R.P., Buist A.S., et al. Lung Health Study Research Group. Change sin smoking status affect women more than men: results of the lung health study. Am. J. Epidemiol. 2003; 157 (11): 973–979.
9. Gonzales A.V., Suissa S., Ernst P. Gender differences in survival following hospitalisation for COPD. Thorax. 2011; 66 (1): 3842.
10. Feenstra T., van Genugten M.L., Hoogenveen R.T., et al. The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease: a model analysis in the Netherlands. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164 (4): 590–596.
11. Kim Y.I., Schroeder J., Lynch D., et al. Gender differences of airway dimensions in anatomic CT in smokers. COPD. 2011; 8 (4): 285–292.
12. Овчаренко С., Капустина В. Хроническая обструктивная болезнь легких: особенности у женщин. Пульмонология. 2009; 2: 102–112.
13. Nattori K., Kida K. Management of older adults with COPD. Nihon Rinsho. 2016; 74 (5): 858–863.
14. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Современные аспекты распространенности хронических бронхологических заболеваний. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017; 64: 94–100.
15. Jiménez-Ruiz C.A., Andreas S., Lewis K.E., et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. Eur. Respir. J. 2015; 46 (1): 61–79.
16. 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.
17. Lenoir A., Fuertes E., Gómez-Real F, et al. Lung function changes over 8 years and testosterone markers in both sexes: UK Biobank. ERJ Open Res. 2020; 6 (3): 00070–002020.
18. 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 COPDGene study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011; 184 (4): 414–420.
19. Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. Eur. Respir. J. 2019; 53 (5): 1900164.
20. Wedzicha J.A., Singh D., Tsiligianni I., et al. Treatment response to indacaterol/glycopyrronium versus salmeterol/fluticasone in exacerbating COPD patients by gender: a post-hoc analysis in the FLAME study. Respir. Res. 2019; 20 (1): 4.
21. Chalmers J.D., Miravittles M. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD. Eur. Respir. J. 2020; 56 (1): 2001778.
22. Li X., Obeidat M., Zhou G., et al. Responsiveness to ipratropium bromide in male and female patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. EBioMedicine. 2017; 19: 139–145.
23. Tsiligianni I., Mezzi K., Fucile S., et al. Response to Indacaterol/Glycopyrronium (IND/GLY) by sex in patients with COPD: a pooled analysis from the IGNITE program. COPD. 2017; 14: 375–381.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Women: Clinical Manifestations and Prognosis

M.N. Agaragimova¹, O.V. Fesenko, PhD, Prof.¹, A.S. Belousov¹, Ye.A. Leonova¹, Ye.A. Zolotova², Yu.A. Persova²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

² City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov

Contact person: Aleksandr S. Belousov, sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remains one of the most pressing medical problems. In recent years, the number of women with this disease has increased. In this regard, the question arises, which factors, in addition to a significant increase in the prevalence of smoking among young women, are responsible for such epidemiological changes. The article discusses the features of the course of COPD in women, including the frequency of its spread, sensitivity to risk factors and age-related aspects of the development and progression of the disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, features of the course of COPD in women, risk factors, smoking