

© М.І. Махлинець, М.І. Товт-Коршинська, 2013

УДК: 616.24 – 002.2 – 007.271 – 036 – 055

М.І. МАХЛИНЕЦЬ, М.І. ТОВТ-КОРШИНСЬКА

*Ужгородський національний університет, інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра пульмонології та фтизіатрії, Ужгород*

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ТА РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ІСТОРІЙ ХВОРОБ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНИХ ВІДДІЛЕНЬ МІСТА УЖГОРОД

Хронічні обструктивні захворювання легень – одна з актуальних проблем сучасної пульмонології, пов'язана зі значним збільшенням їх питомої ваги в структурі захворювань органів дихання. Останнім часом хронічні обструктивні захворювання легень перестають бути такою проблемою, що трапляється тільки у чоловіків. Кількість жінок, котрі страждають на цю патологію, з кожним роком зростає. У статті наведені гендерні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень: показано епідеміологію, особливості клінічного перебігу та ускладнень в залежності від статі. Ретроспективно проаналізовано історії хвороб пульмонологічних відділень м.Ужгород та показаний гендерний розподіл хворих і особливості клінічного перебігу залежно від статі.

**Ключові слова:** хронічні обструктивні захворювання легень, гендерні особливості

**Вступ.** Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) в останні роки стають не тільки пульмонологічною проблемою, а й медико-соціальною. В останньому звіті Глобальної ініціативи з хронічних обструктивних захворювань легень (GOLD) зазначається, що ХОЗЛ є четвертою причиною всіх смертей у світі. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2020 року ХОЗЛ займе 3-є місце у світі в структурі смертності та 5-є місце в структурі працездатності [15, 34, 35, 36, 37, 41]. При цьому вважається, що зростання захворюваності та смертності відбувається більшою мірою за рахунок жіночого населення [31, 32, 35]. Наслідки цього респіраторного захворювання у всьому світі, як очікується, стануть важким економічним тягарем як для хворого, так, відповідно, і для суспільства в цілому.

Розвиток ХОЗЛ визначається дією ряду різних факторів ризику як поодиночі, так і їх синергічності. Однією з основних причин виникнення ХОЗЛ є куріння та вплив різних поллютантів. Не до кінця вивченим залишається і розвиток ХОЗЛ в залежності від статі. Хоча в останні роки зацікавленість даною проблемою зростає, незрозумілим залишається гендерний вплив на розвиток, прогресування та наслідки ХОЗЛ, а також на можливі особливості лікування даного захворювання.

**Мета роботи.** Вивчення та оцінка гендерних особливостей клінічного перебігу ХОЗЛ на основі літературних даних та власних досліджень.

**Матеріали та методи.** При виконанні роботи нами було опрацьовано близько п'ятдесяти наукових праць, більшість із яких – закордонні. Ретроспективно проаналізовано 361 історію хвороб пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в пульмонологічних відділеннях м. Ужгорода протягом 2010 року. За статтю хворі були поділені таким чином: 206 чоловіків та 155 жінок. Розподіл проводився також у кожній групі в залежності від стадії ХОЗЛ. Середній вік становив

57,6±11,56 року. Оцінка історій хвороб проводилася шляхом вивчення паспортних та анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів досліджень.

Статистичну обробку проводили за допомогою програм "Microsoft Excel" та "Statistica for Windows".

**Результати досліджень та їх обговорення.** Протягом багатьох років ХОЗЛ вважали захворюванням переважно чоловіків, однак останнім часом кількість жінок, що хворіють на ХОЗЛ, швидко зростає. У США госпіталізація та смертність серед жінок, хворих на ХОЗЛ, перевищила показники у чоловіків [31, 32]. Аналогічні тенденції спостерігалися в Канаді [29] та Великобританії [42]. У дослідженні Akinbami LJ et al. [14] відзначено, що з 1999 по 2007 роки у США частота госпіталізацій чоловіків з приводу загострень ХОЗЛ знизилася, так само як і їх смертність від даного захворювання, у той час як смертність серед жінок залишається високою, що підтверджують й інші дослідники [16, 31, 34, 35].

Зростання поширеності ХОЗЛ серед жінок пов'язане із збільшенням кількості жінок, які курять [48]. У США в 2003 р. кількість дорослих жінок, які курили, становила 19% та 24% – серед чоловіків [23, 48]. Що стосується України, то за перерахунком даних Державного комітету статистики України, для осіб віком старше 18 років поширеність куріння серед дорослих чоловіків у 2011 р. становила 46%, серед дорослих жінок – 6%, у цілому – 24% [8]. Хоча відсоток курців в Україні, у тому числі і серед жінок, іде на спад, країна залишається лідером поширеності даної шкідливої звички серед країн Європи. Не можна забувати і про пасивне куріння. Хоча частка жінок-курців і є меншою, можливо, вони більше потерпають від впливу пасивного куріння, чим і можна пояснити зростання кількості жінок, що не мають стажу активного куріння, у структурі ХОЗЛ.

Вплив активного та пасивного куріння на швидкість розвитку і прогресування ХОЗЛ в залежності від статі залишається не до кінця вивченим. Так, гострі респіраторні захворювання частіше трапляються у чоловіків, які курять (30,8%), порівняно з некурцями (15,4). У той самий час, серед жінок такої вірогідної різниці не спостерігалось. Часті та затяжні ГРЗ у чоловіків, які курять, спостерігаються при вищій спадковій схильності до ХОЗЛ, порівняно з курцями, які рідко хворіють на ГРЗ, що, очевидно, свідчить про роль тютюнового диму як провокаційного фактора у маніфестації вродженої слабкості певних захисних систем [11].

Під час проведеного мета-аналізу виявилось, що при меншій кількості пачко-років (кількість викурених за день сигарет  $\times$  роки куріння) у жінок важкість ХОЗЛ була такою ж, як і в чоловіків, а зниження об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) було більше у жінок, ніж у чоловіків при такому ж статусі куріння [21, 22]. За даними NETT (National Emphysema Treatment Trial), жінки, хворі на ХОЗЛ, були молодшими за чоловіків. При меншій кількості пачко-років важкість захворювання була не однакою в обох групах. Так, у жінок спостерігалась нижча насиченість артеріальної крові  $PO_2$  та більша насиченість  $P_{CO_2}$ , зниження індексу маси тіла (ІМТ) порівняно з чоловіками. На комп'ютерній томографії (КТ) при меншій вираженості емфіземи легень у жінок задишка була більш вираженою, ніж у чоловіків при схожих показниках ОФВ<sub>1</sub> [33]. Ці дані показують, що жінки-курці, можливо, біологічно сприйнятливіші до ХОЗЛ порівняно з чоловіками, які курять. Зазначені гендерні відмінності ризику розвитку ХОЗЛ у пацієнтів, які курять, можливо пов'язані з генетичними факторами. Так, виявлена більша генетична схильність жінок до ХОЗЛ [18].

Одним із можливих факторів ризику розвитку ХОЗЛ є дисбаланс жіночих статевих гормонів. Хоча легені, звичайно, не розглядають як організм для статевих гормонів, наукові дані останніх років довели, що естрогени беруть участь у синтезі сурфактанту. На сьогодні у медичній літературі є свідчення про те, що жіночі гормони впливають на стан бронхів. Отримано нові дані, які доводять наявність у легенях рецепторів до жіночих статевих гормонів, установлений різноспрямований характер дії естрогенів і прогестерона на дихальні шляхи. Виявлена пряма кореляція між показником ОФВ<sub>1</sub> та рівнем прогестерону у жінок репродуктивного віку [3, 13].

У спробі краще зрозуміти статеві відмінності у розвитку ХОЗЛ, FJ Martinez et al. [33] обстежили 1053 хворих із важкою емфіземою легень, із яких 38,8 % становили жінки. Важкість хвороби в обох групах була однакою, хоч клінічні прояви захворювання відрізнялися. Жінки, на відміну від чоловіків, були молодшими, ІМТ нижчий, коротший анамнез куріння, зниження насиченості крові киснем та збільшення насичення  $CO_2$ , більш вираже-

на задишка. При гістологічному дослідженні бронхів у жінок було виявлено більший набряк, а просвіт у бронхах був менший, що пояснює більшу задишку у даної групи. За результатами іншого великомасштабного дослідження PLATINO (Project Latin American Treatment for the Investigation of Obstructive Lung Disease), проведеного серед населення п'яти найбільших міст Латинської Америки, у жінок, які страждають на ХОЗЛ, значно частіше проявлялася задишка, більш виражене обмеження рівня фізичної активності і більш низькі показники якості життя, у порівнянні з чоловіками, хворими на ХОЗЛ [30]. Схожі результати були відзначені і в роботі Калашника Д.М. та співавторів [4], що, на їх думку, може бути пов'язано з важчим психологічним перебігом симптомів ХОЗЛ. Задишка у жінок, хворих на ХОЗЛ, має також емоційний та когнітивний характер, а її вираженість залежить не тільки від ступеня ураження дихальної системи, але й від емоційної реакції пацієнта. Також описано, що чоловікам необхідно затратити відносно менше зусиль для досягнення максимальної вентиляції легень протягом циклу вправ, враховуючи їх природно більші легені і більшу силу дихальних м'язів [28]. Звідси випливає, що гендерні відмінності у виникненні задишки полягають у наявності статевих відмінностей у скороченні дрібних дихальних м'язів і, як наслідок, – подальших сигналів з дихального центру у сомато-сенсорну кору головного мозку.

У проведених на близнюках дослідженнях було виявлено, що серед чоловіків-курців значно більше осіб, серопозитивних до *Chlamydia pneumoniae* за сироватковим IgA, у порівнянні з братами-близнюками, які не курять. Вважається, що підвищення саме специфічних IgA антитіл до *Chlamydia pneumoniae* свідчить про хронічну хламідійну інфекцію. Серед жінок, які курять, було більше осіб, серопозитивних до *Chlamydia pneumoniae* за антитілами IgG, порівняно з тими, які не курили. Автори згаданого вище дослідження показали, що рівень специфічних антитіл до хламідійної інфекції був вищим у чоловіків незалежно від статусу куріння, однак куріння було пов'язано з більш високим рівнем цих антитіл [45]. Куріння позитивно корелює з рівнем IgE, тобто у курців рівень IgE був більший. При цьому серед курців рівень IgE був значно нижчим у жінок, порівняно з чоловіками [26]. Цікавим є також зниження у хворих на ХОЗЛ активності натуральних кілерів (НК), які належать до первинного противірусного захисту, що активується в перші ж години проникнення вірусу в клітини макроорганізму. У чоловіків уже на початковій стадії захворювання відбувається зниження титру комплемента, тоді як у жінок – тільки при важкому перебігу хвороби. Автором також відзначається, що у чоловіків реакції з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) нейтрофілів виявлена вже при легкому перебігу ХОЗЛ, чого не спо-

стерігається у жінок. Це може бути пов'язано з більшою чутливістю деяких ланок імунітету чоловіків до шкідливих екзогенних впливів [10, 11].

У пацієнтів із захворюваннями органів дихання спостерігаються порушення і в психологічній сфері. Так, відомо, що поширеність занепокоєння і депресії висока у хворих на ХОЗЛ навіть при початкових стадіях захворювання, порівняно із здоровими людьми. Причому автори також наголошують на більшій схильності жінок до розвитку депресії та важчому її перебігу [9, 43, 33, 36, 44]. В іншому дослідженні, де тести проводилися за методикою Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), виявилось, що як у жінок, так і в чоловіків, хворих на ХОЗЛ, ступінь дистресу більш виражений порівняно зі здоровими людьми. При цьому у жінок зміни за шкалою MMPI спостерігалися уже на ранніх етапах розвитку

захворювання, а в чоловіків – тільки на етапі виражених клінічних змін. Такі показники у чоловіків, на думку автора, пов'язані з кращими психологічними адаптаційними можливостями чоловіків на етапі розвитку хронічних легеневих захворювань [9, 10].

Разом з тим, у дослідженні UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium), що проводилося в 37 країнах світу і де взяли участь 5993 пацієнти з ХОЗЛ, головною метою якого було визначення впливу тіотропіум броміду на уповільнення падіння ОФВ1, виявилось, що виражених відмінностей у перебігу та лікуванні ХОЗЛ серед чоловіків і жінок відзначено не було [17].

Нами проведено ретроспективний аналіз 361 історії хвороб пульмонологічних відділень м.Ужгород, з яких 206 обстежених склали чоловіки та 155 – жінки (рис. 1).

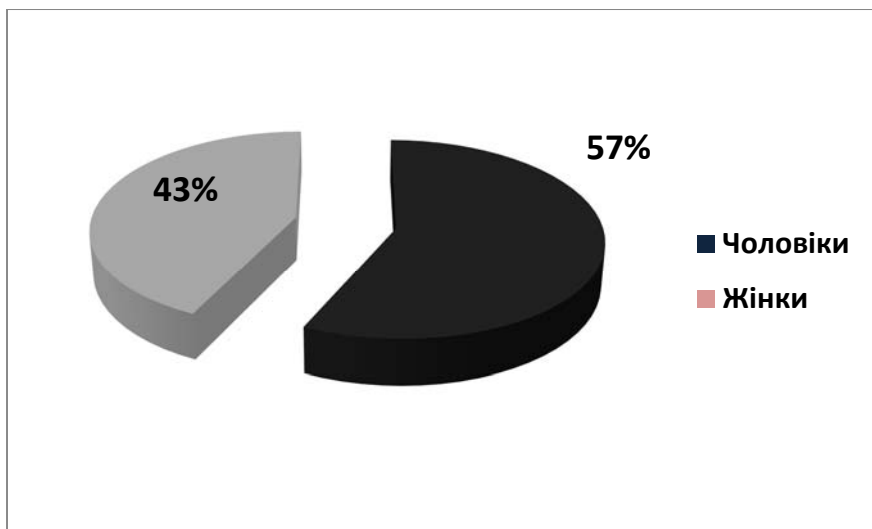


Рис. 1. Статевий розподіл хворих на ХОЗЛ

Як бачимо, кількість жінок та чоловіків практично однакова, що збігається з літературними даними та підтверджує той факт, що ХОЗЛ перестає бути захворюванням тільки чоловічої статі. Всі

хворі знаходилися на стаціонарному лікуванні у фазі загострення. 66,7% хворих мали II стадію ХОЗЛ, 23,8% – III стадію та 9,5% – I стадію ХОЗЛ (рис.2).

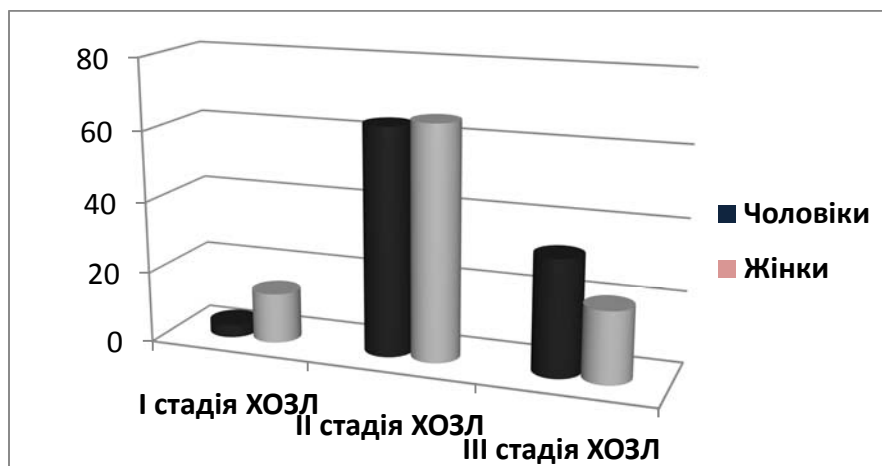


Рис. 2. Гендерний розподіл хворих у залежності від стадії ХОЗЛ

В обох групах переважали хворі з II стадією ХОЗЛ, але вірогідна різниця знайдена між чоловіками та жінками у кількості хворих з I стадією (14% – жінки та 3,7% – чоловіки,  $p \leq 0,05$ ). Очевидно, це пов'язано з більш раннім зверненням жінок за медичною допомогою, порівняно з чоловіками, що спричинено, мабуть, більш вираженою задишкою та психологічними особливостями жіночого організму. У 6,9 % хворих на ХОЗЛ, як ускладнення, діагностувалося хронічне легеневе серце (ХЛС), переважно в стадії декомпенсації, причому значно частіше у чоловіків, ніж у жінок (5,8% та 1,1% відповідно), що може бути пов'язане зі зверненням за медичною допомогою уже на пізніх стадіях захворювання. Розвиток бронхоектазів спостерігався у 1,9% чоловіків, хворих на ХОЗЛ. Як супутня патологія частіше траплялася ішемічна хвороба серця (17,7%) та гіпертонічна хвороба (15,8 %). Частота ішемічної хвороби серця була однаковою як у чоловіків, так і в жінок, а гіпертонічна хвороба переважала у жінок (20% серед жінок та 12% у чоловіків). Це, очевидно, пов'язано з переважанням у даній групі жінок з I стадією ХОЗЛ. Така частота поєднання даних патологій, на нашу думку, пов'язана з високою поширеністю цих соціально значимих захворювань, які погір-

шують перебіг одне одного як у чоловіків, так і в жінок.

**Висновки.** Таким чином, проведений нами огляд літератури показав, що ХОЗЛ перестає бути захворюванням чоловіків. Кількість жінок, котрі хворіють на ХОЗЛ, із кожним роком невпинно зростає як в Україні, так і за кордоном. Однак до кінця не з'ясованим залишається гендерний вплив на розвиток, прогресування та ускладнення ХОЗЛ, а також вплив різних факторів ризику на прогресування даного респіраторного захворювання в залежності від статі. Не виключено, що підходи до лікування чоловіків та жінок можуть також дещо відрізнятися. Беззаперечно, вивчення гендерних особливостей ХОЗЛ необхідно для більш глибокого розуміння патофізіології даного респіраторного захворювання в цілому.

На основі ретроспективного аналізу історій хвороб виявилось, що кількість жінок та чоловіків, хворих на ХОЗЛ, практично однакова. Показано, що кількість жінок з I стадією ХОЗЛ була майже в чотири рази більшою, ніж чоловіків, а уже в III стадії захворювання переважали чоловіки. ХЛС та бронхоектази спостерігалися здебільшого в чоловіків, що може бути пов'язане з їх більш пізнім зверненням по медичну допомогу.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.Н. По материалам XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (14—18 апреля, г. Москва) / С.Н.Авдеев С.И.Овчаренко // Здоров'я України. — 2008. — № 9/1 — С. 16—18.
2. Амосова К.М. Ішемічна хвороба серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: деякі особливості клініки та морфологічного стану міокарда за даними ретроспективного аналізу / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д.Ш. Січінава, І.В. Кричинська // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 10—12.
3. Гарагуля Г.А. Можливість корекції клімактеричних розладів у жінок, що страждають хронічним обструктивним захворюванням легень / Г.А. Гарагуля. // Медичні перспективи. — 2006. — Т. X, № 2. — С. 26—30.
4. Калашник Д. М. Гендерні особливості клінічного перебігу та якості життя у хворих на ХОЗЛ / Д. М. Калашник, О. О. Крахмалова // Вісник морської медицини. — 2012. — №2(56). — С. 67—69.
5. Красовський К.С. Оцінка динаміки поширеності тютюнокуріння в Україні. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України / К.С. Красовський, Т.І. Андрєєва, А.А. Григоренко, Н. А. Бутильська. // — 2009. — № 2. — С. 91—99.
6. Перцева Т.А. Хроническое обструктивное заболевание легких: роль противовоспалительной терапии / Т.А. Перцева, Е.В. Мироненко // Український пульмонологічний журнал. — 2011. — №2. — С.19.
7. Свиридов А.А. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / А.А. Свиридов, В.П. Гирихиди, В.С. Задионченко, Е.И. Шмелев. — Терапевтический архив. — 1999. — №2. — С. 9—13.
8. Скорочення поширеності куріння в Україні призвело до скорочення числа викликаних тютюном хвороб та смертей [Електронний ресурс] // Прес-служба МОЗ України. — 2012. — Режим доступу до статті [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre\\_20120403\\_1.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20120403_1.html)
9. Товт-Коршинська М.І. Статеві відмінності психоемоційного реагування курців тютюну, зв'язок із гострими респіраторними захворюваннями / М.І. Товт-Коршинська // Сімейна медицина. — 2005. — № 2. — С. 53—54.
10. Товт-Коршинська М.І. Статеві особливості психологічного реагування на різних етапах патогенезу хронічного бронхіту / М.І. Товт-Коршинська. // Науковий вісник Ужгородського національного університету, серія "Медицина". — Вип.16. — 2001. — С. 151—153.
11. Товт-Коршинська М.І. Натуральна кілерна активність при вірусній інфекції у хворих на хронічний бронхіт / М.І. Товт-Коршинська // Лікарська справа. — 2000. — №1. — С. 37—40.
12. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема / Ю.И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. — 2011. — №2. — С.6
13. Фещенко Ю.И. Міждисциплінарні аспекти діагностики та лікування ХОЗЛ [Текст] / Ю.И.Фещенко, В.К. Гаврисюк, К.М. Амосова // Здоров'я України. —2009. — №18. — С. 8.
14. Akinbami L.J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Adults Aged 18 and Over in the United States, 1998—2009 / L.J. Akinbami, X. Liu. // Centers for Disease Control and Prevention. — 2011. — № 63. — P.135—140.

15. Brown C.A. Failure of cigarette smoking to explain international differences in mortality from chronic obstructive pulmonary disease / C.A. Brown, I.K. Crombie, H. Tunstall-Pedoe // *Epidemiol Community Health*. — 1994. — № 48. — P. 134—139.
16. Centers for Disease control: Cigarette Smoking Among Adults / [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5420a3.htm>
17. Decramer M. Clinical Trial Design Considerations in Assessing Long-Term Functional Impacts of Tiotropium in COPD / M. Decramer, B. Celli, D.P. Tashkin [et al.] // *The Uplift Trial. COPD*. — 2004. — № 1. — P. 303—312.
18. DeMeo D.L. Genetic determinants of emphysema distribution in the National Emphysema Treatment Trial / D.L. DeMeo, C.P. Hersh, E.A. Hoffman [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. — 2007. — Vol. 176. — P. 42—48.
19. Di Marco F. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity / F. Di Marco, M. Verga, M. Reggente [et al.] // *Respir Med*. — 2006. — № 100. — P. 1767—1774.
20. Feinleib M. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States / M. Feinleib, H.M. Rosenberg, J.G. Collins [et al.] // *Am Rev Respir Dis*. — 1989. — Vol. 140. — P. 9—18.
21. Gan W.Q. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis / W.Q. Gan, S.F. Man, D.S. Postma [et al.] // *Respir Res*. — 2006. — P.35.
22. Gillum R.F. Frequency of attendance at religious services and cigarette smoking in American women and men: the Third National Health and Nutrition Examination Survey / R.F. Gillum. // *Prev Med*. — 2005.— P.655—660.
23. Chang L. Gender Makes a Difference for COPD / L. Chang // *WebMD*. — 2007.—P.509—510.
24. Han W. Estrogen receptor alpha increases basal and cigarette smoke extract-induced expression of CYP1A1 and CYP1B1, but not GSTP1, in normal human bronchial epithelial cells / W Han, BT Pentecost, RL Pietropaolo [et al.] // *Mol Carcinog*. — 2005.— Vol.44.— P. 202—211.
25. Hnizdo E. Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Employment by Industry and Occupation in the US Population: A Study of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / E. Hnizdo, P.A. Sullivan, K.M. Bang, G Wagner // *Am J Epidemiol*. —2002.—№ 156. —P.738—746.
26. Jarvis D. The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE / D Jarvis, C Luczynska, S Chinn. [et al.] // *Clin Exp Allergy*. — 1995. — Vol. 25. —P.1083—1091.
27. Jemel A. Trends in the leading causes of death in the United States / A. Jemel, E. Ward, Y. Hao, M. Thun // *Centers for Disease Control and Prevention*. — 2005. — Vol.294. — P.1255—1259.
28. Johnson B. Demand vs. capacity in the aging pulmonary system [text] / B.D. Johnson. // *Exerc. Sport Sci. Rev.*—1991. — Vol. 19. — P. 171—210.
29. Lacasse Y. Trends in the epidemiology of COPD in Canada, 1980 to 1995. COPD and Rehabilitation Committee of the Canadian Thoracic Society / Y. Lacasse, D. Brooks, R.S. Goldstein. // *PubMed*. — 1999. — Vol.116 — P. 306—313.
30. Lopez Varela MV. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study / Lopez Varela MV, Montes de Oca M., Halbert R.J. [et al.] // *Eur Respir*. — 2010. — Vol.36. — P. 1034—1041.
31. Mannino D.M. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance — United States, 1971—2000 / D.M. Mannino, D.M. Homa, L.J. Akinbami [et al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*. — 2002. — Vol. 51. — P.1—18.
32. Mannino D.M. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends / D.M. Mannino, A.S. Buist // *Lancet*. — 2007.— Vol.370. — P.765—773.
33. Martinez F.J. Sex differences in severe pulmonary emphysema / Martinez F.J., Curtis J.L., Sciruba F.C., Mumford J. [et al.] // *Respir Crit Care Med*. — 2007. — Vol.176.—P.243—252.
34. Michaud C.M. Burden of disease — implications for future research / C.M. Michaud, C.J. Murray, B.R. Bloom // *JAMA*. — 2001. — Vol.285. — P.535—539.
35. Miniño A.M. Deaths: Preliminary data for 2008 / A.M. Miniño, J.Q. Xu, K.D. Kochanek // *National Vital Statistics Reports*. — 2010. — Vol.59. — P. 2—8.
36. Mikkelsen R.L. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / R.L. Mikkelsen, T. Middelboe, C. Pisinger [et al.] // *A review. Nord J Psychiatry*. — 2004. — Vol.58. — P.65—70.
37. Murray C.J. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990—2020: Global Burden of Disease Study / C.J. Murray, A. Lopez. // *Lancet*. — 1997. — Vol. 349. — P.1498—1504.
38. Respir J. A 20-year follow-up study on chronic respiratory effects of exposure to cotton dust / X.R. Wang [et al.] // *J. Respir*. — 2005. — № 26. — P. 881—886.
39. Sethi S. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease II / S. Sethi, P. Mallia, S. Johnston. // *Proc. of the Am. Thor. Soc*. — 2009. — Vol. 6. — P.532—534.
40. Snow V. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / V. Snow, S. Lascher, C. Mottur-Pilson [et al.] // *Ann. Intern. Med*. — 2001. — Vol. 134. — P. 595—599.
41. Sullivan S.D. The economic burden of COPD / S.D. Sullivan, S.D. Ramsey, T.A. Lee // *Chest*. — 2000. — Vol.117. — P.5—9.
42. Soriano J.B. Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK / J.B. Soriano, W.C. Maier, P. Egger [et al.] // *Thorax*.— 2000.— Vol.55.—P.789—794.
43. Sunyer J. Chronic bronchitis and urban air pollution in an international study / J. Sunyer, D. Jarvis, T. Gotschi. [et al.] // *Occup. Environ.Med*. — 2006. — Vol. 63. — P. 836—843.
44. Vermeeren M.A. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD / E.C. Creutzberg, A.M. Schols, D.S. Postma [et al.] // *Respir Med*. — 2006. — №100(8). — P. 1349—1355.
45. Von Hertzen L. Immune responses to Chlamydia pneumoniae in twins in relation to gender and smoking / L. Von Hertzen, H.M. Surcel, J.Kaprio [et al.] // *J. Med. Microbiol*. —1998. — Vol.47(5). — P.441—446.

46. Watson L. Gender differences in the management and experience of chronic obstructive pulmonary disease / L. Watson, J. Vestbo, D.S. Postma [et al.] // *Respir Med.* — 2004. — Vol.98. — P. 1207—1213.
47. Washington D.C. Institute of Medicine. Exploring the contributions to human health: does sex matter? / D.C. Washington. // National Academy Press. — 2001. — P.43—48.
48. Zorrilla-Torras B. Smoking attributable mortality in the community of Madrid: 1992—1998 / B. Zorrilla-Torras, N. Garcia-Marin, I. Galan-Labaca [et al.] // *Eur J Public Health.* — 2005. — Vol.15. — P. 43—50.

M.I. MAKHLYNETS, M.I. TOVT-KORSHYNSKA

*State higher educational establishment "Uzhhorod National University", Institute of Postgraduate Education, Department of Pulmonology and Phthysiology, Uzhhorod*

**GENDER DIFFERENCES IN PATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: LITERATURE INFORMATION AND RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CASE HISTORIES OF UZHGOROD HOSPITALS PULMONARY DEPARTMENTS**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important issue in pulmonology because of the high morbidity and death level. Recently it becomes the problem not only of men but also of women. We demonstrated gender differences of COPD epidemiology, clinical manifestation and complications in the article. The retrospective analysis of case histories showed the gender distribution and clinical features of COPD in patients of Uzhhorod Hospitals Pulmonary Departments.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, gender differences, morbidity, clinical manifestation

**Стаття надійшла до редакції: 5.11.2012 р.**