

УДК 616.24-008.811.6-036.12:612.383]616-053.2:616-054/-055

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-85-116-130

ДИФфуЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ГЕНДЕРНЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И РАСОВЫЕ АСПЕКТЫ

О.Ю.Кыткова, М.В.Антонюк, Т.А.Гвозденко, Т.П.Новгородцева

*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт
медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г*

РЕЗЮМЕ. Введение. Диффузионная способность легких является вторым по значимости респираторным тестом, следующим за спирометрией. Оценке диффузионной способности легких при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) не уделяется должного внимания, хотя данный параметр отражает изменения функционального объема легких и транспорт газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, тем самым предоставляя больше информации о физиологии дыхания, чем результаты спирометрии. Измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) является стандартом в пульмонологии, однако в последние годы пристальное внимание направлено на определение диффузионной способности легких по оксиду азота (DLNO), который дает лучшее представление о переносе газа через альвеолярно-капиллярную мембрану по сравнению с DLCO. В литературе последних лет активно обсуждаются вопросы включения возрастного, расового и гендерного аспектов в спирометрические эталонные уравнения, которые применяются для оценки спирометрических параметров и диффузионной способности легких. **Цель.** Анализ литературы за последние пять лет, отражающей взгляды современных исследователей на методы диагностики диффузионной способности легких, а также вклад возрастного, расового и гендерного аспектов в оценку данного параметра при ХОБЛ. **Материалы и методы.** В базе данных PubMed проводился поиск информации за период 2017-2022 гг. по выбранным критериям включения. Информационные запросы включали следующую совокупность ключевых слов: «diffusion capacity», «chronic obstructive pulmonary disease», «gender», «age», «race», «DLNO», «DLCO». Были проанализированы 123 статьи. **Результаты.** Современные данные подчеркивают важность включения диффузионной способности легких в прогностические программы оценки ХОБЛ. Определение диффузионной способности легких по оксиду азота может быть перспективным направлением исследований в ближайшем будущем. Гендерные и возрастные аспекты играют важную роль в интерпретации спирометрических данных и диффузионной способности легких. Вопрос включения расового признака в оценку диффузионной способности легких при ХОБЛ находится под сомнением.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, диффузионная способность легких, пол, возраст, раса, DLNO, DLCO.

DIFFUSING CAPACITY OF LUNGS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: GENDER, AGE, AND RACE ASPECTS

O.Yu.Kytikova, M.V.Antonyuk, T.A.Gvozdenko, T.P.Novgorodtseva

*Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of
Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation*

SUMMARY. Introduction. Diffusion capacity of lungs is the second most important respiratory test after spirometry.

Контактная информация

Оксана Юрьевна Кыткова, д-р мед. наук, научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 73г. E-mail: kytikova@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Oxana Yu. Kytikova, MD, PhD, DSc (Med.), Staff Scientist of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation. E-mail: kytikova@yandex.ru

Для цитирования:

Кыткова О.Ю., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Диффузионная способность легких при хронической обструктивной болезни легких: гендерные, возрастные и расовые аспекты // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.85. С.116–130. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-85-116-130

For citation:

Kytikova O.Yu., Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A., Novgorodtseva T.P. Diffusing capacity of lungs in chronic obstructive pulmonary disease: gender, age, and race aspects. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (85):116–130 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-85-116-130

The importance of assessing lung diffusion capacity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is not given due attention, although this parameter reflects changes in functional lung volume and gas transport through the alveolar-capillary membrane, thereby providing more information about respiratory physiology than spirometry results. Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) measurement is the standard in pulmonology, however, in recent years, close attention has been given to the determination of lung diffusion capacity for nitric oxide (DLNO), which gives better explanation of gas transport through the alveolar-capillary membrane compared to DLCO. Recent literature is actively discussing the inclusion of age, race, and gender aspects in spirometric reference equations that are used to assess spirometric parameters and lung diffusion capacity. **Aim.** To analyze the literature over the past five years, reflecting the views of modern researchers on methods for diagnosing lung diffusion capacity, as well as the contribution of age, race, and gender aspects to the assessment of this parameter in COPD. **Materials and methods.** The PubMed database was searched for information for the period 2017–2022 according to the selected inclusion criteria. Information requests included the following set of keywords: “diffusion capacity”, “chronic obstructive pulmonary disease”, “gender”, “age”, “race”, “DLNO”, “DLCO”. 123 articles were analyzed. **Results.** Recent evidence highlights the importance of including lung diffusivity in COPD prognostic programs. Determining the diffusion capacity of the lungs for nitric oxide may be a promising area of research soon. Gender and age considerations play an important role in the interpretation of spirometry data and lung diffusion capacity. The issue of including a racial trait in the assessment of the diffusing capacity of the lungs in COPD is in doubt.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, diffusing capacity, gender, age, race, DLNO, DLCO.

Введение

Хронические заболевания дыхательных путей, в частности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являются серьезной проблемой общественного здравоохранения в связи с высокими показателями заболеваемости и смертности во всем мире [1–3].

Существующая неопределенность в отношении оценки мировой распространенности ХОБЛ обусловлена различиями в диагностических критериях и дизайне исследований [3]. В 2019 году распространенность данного заболевания была оценена как по отношению объема форсированного выдоха в течение первой секунды ($ОФВ_1$) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease fixed ratio, GOLD, $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$), так и с учетом нижней границы нормы (Lower Limit of Normal, LLN, $ОФВ_1/ФЖЕЛ < LLN$) [4]. Распространенность ХОБЛ среди лиц в возрасте 30–79 лет составила 10,3% (391,9 млн человек) по данным GOLD и 7,6% (292,0 млн человек) по параметрам LLN. К существенным факторам риска ХОБЛ были отнесены мужской пол, курение, индекс массы тела менее $18,5 \text{ кг/м}^2$, воздействие биомассы, а также профессиональное воздействие пыли или дыма [4].

Данное заболевание характеризуется гетерогенным хроническим воспалением дыхательных путей и легочной ткани, развитием эмфиземы, ремоделированием дыхательных путей и изменением функции легких [5]. Известно, что для диагностики и оценки степени тяжести ХОБЛ применяется спирометрия, включающая $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, а также соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ [3]. Спирометрия дополняется оценкой симптомов, риска развития обострений, а также оценкой эмфиземы [6]. Эмфизема является структурным элементом ХОБЛ и характеризуется патологическим, стойким расширением воздушных пространств дистальнее терминальных бронхиол и разрушением альвеолярной стенки,

приводящими к нарушению газообмена [7]. Количественная оценка эмфиземы проводится по результатам компьютерной томографии (КТ) [8], тогда как функциональный вклад эмфиземы в ХОБЛ оценивается при помощи измерения диффузионной способности легких (DL) [6].

Исследование диффузионной способности легких является вторым по значимости респираторным тестом, следующим за спирометрией, который часто выполняется совместно с бодиплетизмографией, регистрирующей развивающиеся с ранних стадий ХОБЛ повышение остаточного объема легких и увеличение их общей емкости [9]. Бодиплетизмография дополняет информацию, полученную при выполнении спирометрии, так как позволяет оценить внутригрудной объем легких, все составляющие объема легких и также сопротивление бронхов [3]. У пациентов с эмфиземой объемы легких, оцененные по данным КТ, коррелируют с результатами, полученными при бодиплетизмографии [8]. Диффузионная способность легких отражает изменения функционального объема легких и транспорт газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, тем самым предоставляя больше информации о физиологии дыхания, чем изолированные результаты спирометрии [9–11]. В настоящее время обсуждается необходимость функционального фенотипирования, основанного на данных $ОФВ_1$ и диффузионной способности легких, так как это может улучшить прогнозирование течения и тактику лечения ХОБЛ [6]. Оценка диффузионной способности легких применяется не только для диагностики эмфиземы, выявления причин уменьшения легочных объемов и развития одышки, но и для дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и ХОБЛ, а также оценки динамики течения заболеваний [12].

Важную роль при оценке легочной функции играют гендерно-возрастные и расовые характеристики [13–16]. Гендерные и возрастные особенности ХОБЛ

достаточно полно обсуждались в литературе [17, 18]. Однако данная проблема по-прежнему остается актуальной в связи необходимостью повышения качества диагностики и эффективности лечения ХОБЛ в разных возрастных группах и среди женщин [19, 20]. Вызывает тревогу тот факт, что ХОБЛ, являясь возраст-ассоциированным заболеванием [21], часто встречается и среди молодого населения [22]. Обнаружено, что obstructивные фенотипы относительно распространены в детстве. Их распространенность среди лиц 5-25 лет составляет 3,2-10,9% [23].

ХОБЛ больше не является респираторным заболеванием, поражающим преимущественно мужчин. С 2008 года ее распространенность среди женщин сравнялась с таковой среди мужчин и стала ведущей причиной смерти женщин в США [20]. Клиническая картина ХОБЛ у женщин характеризуется более частой одышкой, развитием депрессии, остеопороза, аденокарциномы легких, ухудшением качества жизни [16]. Теории, выдвинутые для объяснения этих различий, связаны с курением, ролью эстрогенов, мелких бронхов, а также нарушениями газообмена в легких [19, 21]. Важными ограничениями лечения женщин с ХОБЛ являются частая гиподиагностика, меньшее количество тестов спирометрии, чем у мужчин [16].

Вопрос взаимосвязи расового аспекта и ХОБЛ менее освещен в литературе и достаточно противоречив, соответственно, также не теряет научного интереса [18, 24]. Данные литературы последних лет подчеркивают важность включения расовой принадлежности в спирометрические эталонные уравнения, которые применяются для оценки спирометрических параметров (от англ. Spirometric Reference Equations – SRE) [25, 26]. С другой стороны, существуют исследования, опровергающие доказательства того, что уравнения спирометрии с включением расовой принадлежности улучшают прогноз клинических событий в отношении хронических заболеваний нижних дыхательных путей по сравнению с уравнениями, не учитывающими расу обследованных лиц [25].

Эталонные уравнения применяются не только для оценки спирометрических параметров, но и для оценки диффузионной способности легких [11, 26], поэтому вопрос включения гендерно-возрастных и расовых характеристик крайне важен.

Несмотря на противоречивость и широту взглядов в отношении связи перечисленных факторов с ХОБЛ очевидно, что они оказывают важное влияние на диффузионную способность легких. Понимание физиологии и патофизиологии газообменной функции легких с учетом возрастного, расового и гендерного признака позволят всесторонне оценить тяжесть и прогноз заболеваний легких. Данный обзор основан на анализе современной литературы, отражающей взгляды исследователей на вклад возрастного, расового и гендерного признака в изменение диффузионной способности легких при ХОБЛ. Обсуждается роль измерения

диффузионной способности легких в прогностических программах оценки стадий ХОБЛ.

В базе данных PubMed проводился поиск информации за период 2017-2022 гг. по выбранным критериям включения. Информационные запросы включали следующую совокупность ключевых слов: «diffusion capacity», «chronic obstructive pulmonary disease», «gender». Поиск «diffusion capacity» AND chronic obstructive pulmonary disease AND gender – показал 33 результата, «DLCO» AND COPD AND gender – 37 результатов, «DLCO» AND COPD AND GOLD I – 5 результатов.

Диффузионная способность легких и методы исследования

Процесс газообмена в легких определяется легочной вентиляцией, диффузией и кровотоком [27]. Наиболее точно эффективность газообмена характеризует диффузионная функция, или способность легких [28]. Поступая из атмосферного воздуха в кровь, молекулы кислорода (O_2) соединяются с гемоглобином, проходя через альвеолярную стенку, капиллярную стенку и мембрану эритроцита. Поэтому диффузионная функция легких зависит от диффузионной способности альвеолярно-капиллярной мембраны (ее структурных и функциональных характеристик), скорости связывания O_2 гемоглобином, объема крови в капиллярах легких. К структурным характеристикам альвеолярно-капиллярной мембраны относят ее толщину и площадь, внутрилегочный объем, различные перекрытия дыхательных путей, концентрацию гемоглобина в альвеолярных капиллярах. К функциональным характеристикам мембраны относят ее диффузионную способность, соотношение распределения вентиляции относительно перфузии, абсолютные уровни вентиляции и перфузии, состав альвеолярного газа, концентрацию и связывающие свойства гемоглобина в альвеолярных капиллярах [29]. При увеличении толщины альвеолярно-капиллярной мембраны уменьшается диффузионная функция легких, однако увеличение ее площади сопровождается увеличением DL [11]. Помимо перечисленных структурно-физиологических параметров, влияющих на DL, данный показатель изменяется под влиянием различных патологических процессов [6]. В связи с этим динамическое наблюдение за величиной DL при бронхолегочной патологии признано надежным методом отслеживания течения болезни [27].

Традиционно в мире используется термин «диффузионная функция легких», хотя наиболее точными являются термины «трансфер-фактор» или «фактор переноса» (TF, от англ. Transfer Factor), так как перенос O_2 из альвеолярного пространства в кровь зависит от диффузии и ряда других факторов [11]. Так, физические упражнения у детей и взрослых, а также интенсивные упражнения на выносливость у молодых спортсменов приводят к увеличению диффузионной

функции легких не только во время выполнения упражнений, но и в покое, что, вероятно, связано с активным вовлечением легочных капилляров, изменением толщины альвеолярно-капиллярных мембран и увеличением общей площади поверхности легких [30]. Существует несколько методик определения DL.

Диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DLCO)

Признанным стандартом в пульмонологии является измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (от англ. Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide – DLCO) [10, 28]. Аббревиатуры DLCO и TLCO имеют эквивалентное значение, как и аббревиатуры DL и TF [29].

DLCO характеризует способность газа переходить из альвеол через альвеолярный эпителий и капиллярный эндотелий в эритроциты [29]. Монооксид углерода или угарный газ (CO) выбран для использования в данном тесте из-за его высокого сродства к гемоглобину [6]. При данном методе с помощью газоанализатора анализируется средняя порция выдыхаемого газа и определяется его концентрация. DLCO измеряется в мл/мин/мм рт. ст. и в процентах от должного [31]. Интерпретация диффузионной способности может быть основана на оценке более чувствительного индикатора – коэффициента переноса монооксида углерода (Carbon Monoxide Transfer Coefficient – KCO) = $DLCO / \text{объем распределения индикаторного газа во время проведения DLCO}$ [32].

В последние годы были разработаны быстродействующие газоанализаторы RGA (от англ. Rapidly Responding Gas Analysers), позволяющие проводить непрерывный анализ газового состава в режиме реального времени, улучшая ценность и информативность методики исследования [31]. Это повлекло за собой обновление стандартов ERS и ATS [29].

Диффузионная способность легких по оксиду азота (DLNO)

Монооксид углерода считается предпочтительным газом для измерения диффузионной способности и с 1957 года тест DLCO признан клиническим стандартом оценки переноса газа через легкие [11, 32]. Однако в литературе последних лет имеются данные, свидетельствующие о том, что использование оксида азота (NO) может не только с успехом применяться в комбинации с CO, но и иметь преимущества по сравнению с ним [33, 34]. Диффузионная способность оксида азота и монооксида углерода подчиняется первому закону диффузии Фика и основным принципам химической кинетической теории. В переносе NO преобладает мембранная диффузия, тогда как перенос CO ограничивается диффузией и химической реакцией внутри эритроцита [33]. Очевидно, что определение диффузионной способности легких по оксиду азота (DLNO) дает лучшее представление о переносе газа через альвеолярно-капиллярную мембрану по сравнению с DLCO. В отличие от DLCO, на DLNO не оказы-

вает существенное влияние как изменение концентрации гемоглобина и карбоксигемоглобина, так и концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе [34]. Кроме того, на результаты DLNO существенно влияет объем легких, по сравнению с DLCO, что делает KNO (DLNO, деленное на альвеолярный объем) лучшим показателем, чем KCO. Эти примеры демонстрируют, что тест DLNO технически и физиологически превосходит тест DLCO и может быть очень перспективным в ближайшем будущем [34].

Диффузионная способность легких при ХОБЛ

Скорость диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану является интегральным показателем легочной вентиляции и кровотока [5, 6]. Диффузия не зависит от вентиляции и кровотока, а коррелирует с толщиной альвеолярно-капиллярной мембраны и площадью диффузионной поверхности легких [10, 11]. Диффузные заболевания легких (эмфизема и легочный фиброз) уменьшают как DL, так и альвеолярную вентиляцию [10]. Причинами повышения DL являются сердечная недостаточность, эритроцитемия, бронхиальная астма [11]. Заболевания, при которых развиваются нарушения функционирования сосудистой сети легких (первичная легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии), уменьшают параметр DL [10, 11]. При ХОБЛ наблюдается снижение DL [6, 27, 35].

В развитии нарушений DL при ХОБЛ принимают участие нескольких механизмов. Как известно, патологические изменения при ХОБЛ локализуются в дыхательных путях, легочной паренхиме и сосудистой сети [27]. Ограничение воздушного потока (снижение ОФВ₁ и отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ) приводит к задержке газа во время выдоха и развитию гиперинфляции [1, 3, 10]. Вследствие гиперинфляции и гипоксической вазоконстрикции мелких легочных артерий по мере прогрессирования ХОБЛ развивается поражение сосудистой сети и формирование легочной гипертензии [9, 10]. Гиперинфляция и легочная гипертензия влияют на диффузионную способность легких при ХОБЛ [5, 10]. К тому же, увеличение остаточного объема легких результируется в уменьшении разницы парциального давления кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра, а сокращение легочной паренхимы сопровождается уменьшением поверхности диффузионного слоя [10].

Важности DL в оценке ХОБЛ не уделяется должного внимания до настоящего времени [35]. Так, исследование ECLIPSE не включало измерение DLCO [36].

У пациентов с ХОБЛ низкие значения DLCO связаны со снижением переносимости физической нагрузки и ухудшением состояния здоровья [6, 37]. Годовое снижение содержания кислорода в артериальной крови предсказывает развитие хронической дыхательной недостаточности при ХОБЛ с легкой гипоксемией [37]. Группы с низким DLCO имели более высокие показатели одышки, большую дыхательную

недостаточность и десатурацию артериального кислорода, большее механическое ограничение объема при более низкой вентиляции во время нагрузки, чем группа с нормальным DLCO [35].

Различную степень выраженности нарушений параметров DLCO и ОФВ₁ при ХОБЛ продемонстрировало многоцентровое исследование, проведенное в Корее (The cross-sectional analyses of the Korea COPD Subgroup Study – KOCOSS), включающее 743 мужчин с ХОБЛ, и одноцентровое исследование в Японии (the Kyoto University Cohort) с участием 195 мужчин с ХОБЛ [27, 38].

При помощи многофакторного линейного регрессионного анализа J.Choi et al. [39] показана отрицательная связь DLCO и ОФВ₁ с продолжительностью пребывания пациентов в больнице. Однако для тяжелого обострения ХОБЛ лучшую прогностическую способность продемонстрировал DLCO, чем ОФВ₁.

Несколько исследований предположили связь между снижением DLCO и частыми обострениями ХОБЛ [6, 10]. Исследования, оценивающие DLCO как независимый предиктор смертности, противоречивы. Так, Y.Ni et al. [10] провели метаанализ обсервационных исследований, чтобы изучить связь между DLCO и тяжестью ХОБЛ, обострением и смертностью. Поскольку было показано, что диффузионная способность связана с эмфиземой и легочной гипертензией, они также исследовали диффузионную способность при фенотипе с преобладанием эмфиземы и фенотипе ХОБЛ с легочной гипертензией [10]. Процент DLCO был значительно ниже у пациентов с ХОБЛ с более выраженным ограничением скорости воздушного потока, большим количеством симптомов и высоким риском обострения. Более низкий процент DLCO был обнаружен у пациентов с обострением и у невыживших. Низкий параметр DLCO был связан с развитием эмфиземы и легочной гипертензии. Таким образом, DLCO может быть полезен для дифференциации БА и ХОБЛ у больных с эмфиземой [6].

При сочетании БА и ХОБЛ (ACOS синдром, от англ. Asthma COPD Overlap Syndrome) пациенты чаще испытывают обострения, чем при изолированной БА или ХОБЛ [1, 3, 5]. Поскольку DLCO известен как фактор риска развития тяжелого обострения ХОБЛ, предполагается, что DLCO и коэффициент КСО также связан с риском обострения при ACOS синдроме. В исследовании H.Ogata et al. [12] установлено, что низкий уровень КСО (<80% от прогнозируемого) был положительно связан с частотой обострений. Связь между низким DLCO (<80% от прогнозируемого) и обострениями показала сходные тенденции, хотя и не достигла статистической значимости. Таким образом, низкий параметр КСО является значимым фактором риска обострений у пациентов с ACOS синдромом [12].

Первое лонгитюдное исследование, выполненное на небольшой когорте (n=155) пациентов из Кореи,

предоставило информацию о медленном прогрессировании нарушения DLCO [40]. А в работе C.Casanova et al. [15] авторами отмечено, что у больных ХОБЛ наблюдается более выраженное снижение DLCO по сравнению с курильщиками без данного заболевания, которое, однако, развивается достаточно медленно.

Исследование, проведенное J.P.de-Torres et al. показало, что значения DLCO <60% от должного связаны с повышенным риском смерти и ухудшением клинической картины у пациентов с ХОБЛ I [41]. Так, при том же показателе ОФВ₁ пациенты с DLCO <60% имели более низкий индекс массы тела, более выраженную одышку, более низкое отношение емкости вдоха / общей емкости легких (inspiratory capacity – IC / total lung capacity – TLC), меньшее значение теста 6-минутной ходьбы (6-min walk distance – 6MWD) и более высокий индекс массы тела. Предполагают, что DLCO можно использовать для выявления пациентов с ХОБЛ I с повышенным риском смерти [42].

Таким образом, прогностические программы оценки ХОБЛ должны учитывать измерение диффузионной способности легких. Данный параметр отражает изменения функционального объема легких и транспорт газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, тем самым предоставляя больше информации о физиологии дыхания, чем результаты спирометрии [10, 11, 27].

Изучение диффузионной способности легких при ХОБЛ может улучшить диагностику, прогноз, динамику течения данного заболевания и тактику его лечения [6, 12].

Исследование диффузионной способности легких с учетом гендерных, возрастных и расовых аспектов

До недавнего времени расовые и возрастные особенности не включали в расчет должных величин даже в спирометрические эталонные уравнения SRE. Экспертная группа Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов (от англ. Global Lung Function Initiative – GLI) в 2012 году разработала новые эталонные уравнения для функциональных тестов легких, которые не имеют этих недостатков [26]. Данная группа создала единую систему оценки спирометрических данных для ряда показателей спирометрии на очень большой и репрезентативной выборке населения, после чего была опубликована система должных величин для ряда этнических групп – Европеоидная, Афроамериканская, Юго-Восточная Азия, Северо-Восточная Азия и другие (смешанные) в возрастном диапазоне от 3 до 95 лет (GLI-2012) [26].

В 2021 году GLI Task Force выпустила нормы статистических объемов легких (от англ. Global Lung Function Initiative 2021 norms – GLI-2021) здоровых лиц в возрасте от 5 до 80 лет [43]. Нормы GLI-2021 включают пол, рост и возраст. Однако была рекомендована

оценка их применимости к жителям различных частей мира, включая гендерные, возрастные и расовые различия, которые играют важную роль в оценке и интерпретации спирометрических данных. При этом вопросы включения расовой принадлежности в SRE все еще активно дискутируются [26, 44, 45].

Как известно, уравнения GLI доступны как для интерпретации данных спирометрии, так и для оценки *диффузионной способности легких по монооксиду углерода* [28]. Рабочей группой GLI для определения эталонных значений TLCO были проанализированы 7721 измерений объема легких здоровых лиц из 17 центров в 11 странах [46]. Подавляющее большинство данных (97,2%) поступило от участников европейского происхождения в возрасте 3,2-91,0 лет. Из-за небольшого числа участников в возрасте менее 5 лет ($n=35$) и более 80 лет ($n=79$) уравнения были ограничены 5-80 годами. Средний рост взрослых мужчин составлял $171 \pm 7,6$ см и $157,7 \pm 7,0$ см у женщин. На основании результатов данного исследования были выведены референтные значения TLCO для европеоидов в возрасте 5-85 лет. Подобно референтным диапазонам GLI для спирометрии, были получены уравнения с учетом половых различий, при этом возраст и рост были независимыми и значимыми предикторами индексов объема легких. Стоит отметить, что представленные референтные диапазоны включают только европеоидов. Кроме того, представлены ограниченные данные об остаточном объеме легких (от англ. Residual Volume – RV) у детей и молодых людей, поэтому до получения дополнительных результатов исследований рекомендовано с осторожностью применять уравнения для интерпретации RV и RV / TLC у лиц 20-40 лет.

Существуют значительные различия в параметрах DLCO и TLC между коренными австралийцами и австралийцами европеоидной расы. Так, в исследовании T.Howarth et al. [47] был проведен анализ 1350 и 5634 тестов функции легких у коренных австралийцев (129 человек) и австралийцев европеоидной расы (197 человек), соответственно. Абсолютные значения DLCO и TLC для коренных австралийцев были в среднем на 4,3 мл/мин/мм рт. ст. и на 1,03 л ниже, чем у австралийских европеоидов ($p < 0,01$). Очевидно, что необходимо установить соответствующие нормы DLCO и TLC для коренных австралийцев.

Исследование C.A.Vaz Frago et al. [48] включало 2100 представителей европеоидной расы в возрасте 40-85 лет. Результаты показали, что при нормальных параметрах спирометрии некоторые обследованные лица имели значения DLCO (34,5%), альвеолярного объема (19,7%) и KCO (25,3%) меньше нижней границы нормы по сравнению с нормальными показателями спирометрии с учетом возраста. Эти результаты информируют о существовании респираторных фенотипов среди представителей европеоидной расы, базирующихся на GLI-спирометрических категориях.

Женщины с ХОБЛ при лучшем объеме форсирован-

ного выдоха за первую секунду имеют исходно более выраженное и ускоренное снижение значений DLCO по сравнению с мужчинами, что свидетельствует о дифференцированном влиянии пола на функцию газообмена [15]. В работе A.E.Schallerer et al. [49] получены интересные данные о том, что скорость поглощения монооксида углерода у лиц с открытым овальным окном (от англ. Patent Foramen Ovale – PFO) по сравнению с лицами, не имеющими PFO, имела статистически значимые различия только для женщин, но не для мужчин. При наличии PFO кровотоки осуществляются справа налево, что может привести к более низкому коэффициенту переноса. Однако выводы, полученные авторами данного исследования, говорят о том, что за снижение скорости поглощения монооксида углерода ответственны факторы, не зависящие от PFO, возможно, врожденные структурные различия в легких.

Что касается исследования *диффузионной способности легких по оксиду азота*, то существует несколько уравнений для ее расчета, включающих отдельно взрослых лиц [50], детей и подростков [30]. В 2017 году ERS опубликовало эталонные уравнения для расчета DLNO, базирующиеся на данных 500 белых людей, но не охватывающие афроамериканское население [34].

Работа M.Munkholm et al. [50] является одним из крупнейших на сегодняшний день исследований, представляющих эталонные уравнения для комбинированного измерения диффузионной способности легких для монооксида углерода (CO) и оксида азота (NO) (DLCONO). Немаловажно, что в данное крупномасштабное исследование включены лица старше 70 лет, что чрезвычайно важно в условиях демографического старения населения. Авторы исследования обнаружили, что возраст, пол и рост являются независимыми переменными основных исходов. В целом, измерение DLCONO действительно имеет большой потенциал в диагностике легочных заболеваний.

В 2021 году G.S.Zavorsky et al. [34] были установлены статистически значимые расовые различия в уровнях DLNO и DLCO у взрослых. Результаты показали, что пол, возраст, раса и рост объясняют 71% дисперсии DLNO и DLCO, при этом на расу приходится примерно 5-10% общей дисперсии. У темнокожих DLNO и DLCO были на 12,4 и 3,9 мл/мин/мм рт. ст. ниже по сравнению с европеоидами. Более низкие значения диффузионной способности легких у темнокожих частично обусловлены альвеолярным объемом, сниженным на 0,6 л (с учетом пола и роста). Будущие эталонные уравнения должны учитывать расовые различия, так как риск ложной диагностики заболеваний легких возрастает у темнокожих при использовании эталонных уравнений для европеоидов [34].

Хотя на DLNO минимально влияет концентрация гемоглобина [32], разработка формул прогнозирования DLNO для афроамериканцев оправдана, учитывая различия в объемах легких между двумя разными расо-

выми группами.

Спорные вопросы включения расовой принадлежности в интерпретацию функциональных легочных тестов

Нормальная функция легких определяется возрастом, полом и ростом, но роль расы до настоящего времени не определена [45]. Вопросы переосмысления использования расы в интерпретации функциональных легочных тестов также активно обсуждаются в последние годы [44, 51].

Стандартным клиническим подходом к интерпретации результатов спирометрии является использование расовых норм, что приводит к снижению нижней границы нормы для ОФВ₁ и ФЖЕЛ для лиц негроидной расы [52]. Известно, что у практически здоровых некурящих лиц негроидной расы функция легких ниже, чем у лиц европеоидной расы, что в значительной мере обусловлено врожденными биологическим или анатомическим различиями [53]. В то же время различия между представителями европеоидной и негроидной рас в показателе ФЖЕЛ могут отражать неблагоприятные социальные и экологические воздействия, а не врожденные различия [54]. Так, ряд исследований показал, что на рост легких в детстве влияют воздействие окружающей среды и социальные условия [55, 56]. Пренатальный период и раннее детство могут быть критическими периодами, влияющими на формирование функции легких во взрослом возрасте [55]. Обнаружено, что низкая ФЖЕЛ у лиц негроидной расы связана с повышенным риском смертности от всех причин, что ставит под сомнение стандартное предположение о нормах, учитывающих расовую принадлежность [54]. В последние годы различия в функции легких между темнокожими и белыми людьми подверглись пересмотру, что отчасти было вызвано историческими корнями расизма и ошибочным убеждением, что размер легких у лиц негроидной расы значительно меньше [57].

До настоящего времени сохраняется потребность в детализации спирометрических эталонных уравнений SRE для различных рас [13, 14]. Так, R.Masekela et al. [13] провели систематический обзор исследований, сообщаящих о результатах спирометрии у здоровых детей и взрослых в Южной, Восточной, Западной и Центральной Африке (52% лиц женского пола). Установлено, что Южная и Восточная африканские когорты соответствовали GLI-2012 для афроамериканцев. Группа Западной Африки показала плохое соответствие всем эталонным уравнениям. Североафриканская группа показала наилучшее соответствие GLI-2012 для европеоидов. Эти данные поддерживают использование референсных значений GLI-2012 в популяциях Северной Африки и стран Африки к югу от Сахары. Исследование T. Madanhire et al. [14] было направлено на оценку соответствия SRE GLI-2012 для популяции здоровых школьников (712 детей, из них

344 девочки, средний возраст 10,5 лет), проживающих в Африке к югу от Сахары. Полученные результаты также подтвердили, что использование SRE эффективно для интерпретации легочных функциональных тестов в изучаемой популяции.

В недавнем исследовании A.Ketfi et al. [58] продемонстрировано, что нормы GLI-2021 дают неоднозначные результаты для оценки статических объемов легких у взрослых алжирцев. Это поперечное исследование с участием 481 (из них 242 женщины) здоровых некурящих взрослых показало, что нормы GLI-2021 хорошо подходят для оценки жизненной емкости легких, резервного объема выдоха, общей емкости легких и емкости вдоха, но не подходят для оценки функциональной остаточной емкости легких, остаточного объема и соотношения остаточный объем/общая емкость легких.

Спирометрия могла бы выиграть от применения SRE, которые включают генетическое происхождение. Так, по данным J.Witonsky et al. генетические различия в происхождении среди смешанных расовых и этнических групп рекомендовано учитывать в руководствах по разработке SRE [59]. С другой стороны, мы наблюдаем растущее количество свидетельств того, что раса не является надежным показателем генетических различий, кроме того, исследования генетической структуры человеческих популяций демонстрируют больше различий внутри расовых групп, чем между ними [51].

Несмотря на успехи в нашем понимании вышеописанных проблем, вопросы расовой корректировки в интерпретации легочной функции сохраняются [18]. Так, A.Elmaleh-Sachs et al. [25] ставят под сомнение полезность корректировки расы для прогнозирования важных клинических событий, связанных со здоровьем легких. Средний возраст 3344 участников, включенных в данное исследование, составлял 65 лет, из них 36% европейцев, 25% афроамериканцев, 23% латиноамериканцев и 17% азиатов. За 11,6 лет наблюдений был зарегистрирован 181 инцидент, связанный с развитием хронических заболеваний нижних дыхательных путей и 547 смертей. Не было представлено доказательств того, что прогнозируемый процент ОФВ₁ или ФЖЕЛ, рассчитанный с использованием уравнений, основанных на расовой принадлежности, улучшал прогноз событий, связанных с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей. Результаты были сходными в отношении смертности. Авторы признали, что их исследование ограничено скромными размерами выборки, однако исключало все возможные факторы, так или иначе искажающие результаты. Исследователи заключили, что следует пересмотреть включение расы/этнической принадлежности в эталонные уравнения спирометрии [25]. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования для изучения взаимосвязи спирометрии с исходами заболевания в различных расовых и этнических группах.

SRE в настоящее время применяются не только для

оценки спирометрических параметров, но и для оценки диффузионной способности легких [28].

Заключение

Исследование диффузионной способности легких является значимым респираторным тестом, следующим за спирометрией и бодиплетизмографией. Важности оценки диффузионной способности легких при ХОБЛ не уделяется должного внимания, хотя данный параметр отражает изменения функционального объема легких и транспорт газа через альвеоларно-капиллярную мембрану, тем самым предоставляя больше информации о физиологии дыхания, чем результаты спирометрии. В связи с этим, прогностические программы оценки ХОБЛ должны учитывать измерение диффузионной способности легких.

В литературе последних лет активно обсуждаются вопросы включения возрастного, расового и гендерного аспектов в спирометрические эталонные уравнения, которые применяются для оценки спирометрических параметров и диффузионной способности легких. Гендерные и возрастные аспекты, оказывающие влияние на развития и прогрессирование ХОБЛ, достаточно полно обсуждались в литературе и очевидно, что они играют важную роль в интерпрета-

ции диффузионной способности легких. Вопрос взаимосвязи расового аспекта и ХОБЛ достаточно противоречив. С одной стороны, данные литературы подчеркивают важность включения расовой принадлежности в спирометрические эталонные уравнения, с другой, существуют исследования, опровергающие доказательства того, что данный подход улучшает прогноз клинических событий в отношении хронических заболеваний нижних дыхательных путей по сравнению с уравнениями, не учитывающими расу обследованных лиц. Таким образом, обзор современной литературы ставит под сомнение вопрос включения расового признака в оценку диффузионной способности легких при ХОБЛ.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 report). URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
2. Sandelowsky H., Weinreich U.M., Aarli B.B., Sundh J., Høines K., Stratelis G., Løkke A., Janson C., Jensen C., Larsson K. COPD – do the right thing // BMC Fam. Pract. 2021. Vol.22, Iss.1. Article number: 244. <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01583-w>
3. Halpin D.M.G., Criner G.J., Papi A., Singh D., Anzueto A., Martinez F.J., Agusti A.A., Vogelmeier C.F. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2021. Vol.203, Iss.1. P.24–36. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>
4. Adeloye D., Song P., Zhu Y., Campbell H., Sheikh A., Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. Lancet Respir. Med. // 2022. Vol.10, Iss.5. P.447–458. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00511-7)
5. Rodrigues S.O., Cunha C.M.C.D., Soares G.M.V., Silva P.L., Silva A.R., Gonçalves-de-Albuquerque C.F. Mechanisms, Pathophysiology and Currently Proposed Treatments of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Pharmaceuticals (Basel). 2021. Vol.14, Iss.10. Article number: 979. <https://doi.org/10.3390/ph14100979>
6. Balasubramanian A., MacIntyre N.R., Henderson R.J., Jensen R.L., Kinney G., Stringer W.W., Hersh C.P., Bowler R.P., Casaburi R., Han M.K., Porszasz J., Barr R.G. Make B.J., Wise R.A., McCormack M.C. Diffusing capacity of carbon monoxide in assessment of COPD // Chest. 2019. Vol.156, Iss.6. P.1111–1119. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.035>
7. Xu X., Huang K., Dong F., Qumu S., Zhao Q., Niu H., Ren X., Gu X., Yu T., Pan L., Yang T., Wang C. The Heterogeneity of Inflammatory Response and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Front. Physiol. 2021. Vol.12. Article number: 783396. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.783396>
8. Bakker J.T., Klooster K., Bouwman J., Pelgrim G.J., Vliegthart R., Slebos D.J. Evaluation of spirometry-gated computed tomography to measure lung volumes in emphysema patients // ERJ Open Res. 2022. Vol.8, Iss.1. Article number: 00492-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00492-2021>
9. Radovanovic D., Contoli M., Marco F.D., Sotgiu G., Pelaia G., Braido F., Corsico A.G., Micheletto C., Rogliani P., Scichilone N., Saderi L., Santus P., Solidoro P. Clinical and functional characteristics of COPD Patients across GOLD Classifications: results of a multicenter observational study // COPD. 2019. Vol.16, Iss.3-4. P.215–226. <https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1659760>
10. Ni Y., Yu Y., Dai R., Shi G. Diffusing capacity in chronic obstructive pulmonary disease assessment: A meta-analysis // Chron. Respir. Dis. 2021. Vol.8. Article number: 14799731211056340.

<https://doi.org/10.1177/14799731211056340>

11. Wardyn P.M., de Broucker V., Chenivresse C., Sobaszek A., Van Bulck R., Perez T., Edmé J.L., Hulo S. Assessing the applicability of the new Global Lung Function Initiative reference values for the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide in a large population set // *PLoS One*. 2021. Vol.16, Iss.1. Article number: e0245434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245434>

12. Ogata H., Katahira K., Enokizu-Ogawa A., Jingushi Y., Ishimatsu A., Taguchi K., Nogami H., Aso H., Moriwaki A., Yoshida M. The association between transfer coefficient of the lung and the risk of exacerbation in asthma-COPD overlap: an observational cohort study // *BMC Pulm Med*. 2022. Vol.22, Iss.1. Article number: 22. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01815-w>

13. Masekela R., Hall G.L., Stanojevic S., Sartorius B., MacGinty R., Saad H.B., Trabelsi Y., Messan F., Arigliani M., Ketfi A., Gray D. An urgent need for African spirometry reference equations: the Paediatric and Adult African Spirometry study // *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2019. Vol.23, Iss.8. P.952–958. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0442>

14. Madanhire T., Ferrand R.A., Attia E.F., Sibanda E.N., Rusakaniko S., Rehman A.M. Validation of the global lung initiative 2012 multi-ethnic spirometric reference equations in healthy urban Zimbabwean 7-13 year-old school children: a cross-sectional observational study // *BMC Pulm. Med*. 2020. Vol.20, Iss.1. Article number: 56. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1091-4>

15. Casanova C., Gonzalez-Dávila E., Martínez-Gonzalez C., Cosio B.G., Fuster A., Feu N., Solanes I., Cabrera C., Marin J.M., Balcells E., Peces-Barba G., de Torres J.P., Marín-Oto M., Calle M., Golpe R., Ojeda E., Divo M., Pinto-Plata V., Amado C., López-Campos J.L., Celli B.R. Natural course of the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide in COPD: importance of sex // *Chest*. 2021. Vol.160, Iss.2. P.481–490. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.069>

16. Scicluna V., Han M. COPD in Women: Future Challenges // *Arch. Bronconeumol*. 2022. Article number: S0300-2896(22)00485-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.06.008>

17. Han MK. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Women: A Biologically Focused Review with a Systematic Search Strategy // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2020. Vol.15. P.711–721. <https://doi.org/10.2147/COPD.S237228>

18. Zarrabian B., Mirsaeidi M.A. Trend Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality in the United States by Race and Sex // *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2021. Vol.18, Iss.7. P.1138–1146. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202007-822OC>

19. DeMeo DL. Sex and Gender Omic Biomarkers in Men and Women With COPD: Considerations for Precision Medicine // *Chest*. 2021. Vol.160, Iss.1. P.104–113. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.024>

20. Gut-Gobert C., Cavaillès A., Dixmier A., Guillot S., Jouneau S., Leroyer C., Marchand-Adam S., Marquette D., Meurice J.C., Desvigne N., Morel H., Person-Tacnet C., Raherison C. Women and COPD: do we need more evidence? // *Eur. Respir. Rev*. 2019. Vol.28, Iss.151. Article number: 180055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2018>

21. Hernández Cordero A.I., Yang C.X., Li X., Milne S., Chen V., Hollander Z., Ng R., Criner G.J., Woodruff P.G., Lazarus S.C., Connett J.E., Han M.K., Martinez F.J., Reed R.M., Man S.F.P., Leung J.M., Sin D.D. Epigenetic marker of telomeric age is associated with exacerbations and hospitalizations in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Res*. 2021. Vol.22, Iss.1. Article number: 316. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01911-9>

22. Yang W., Li F., Li C., Meng J., Wang Y. Focus on Early COPD: Definition and Early Lung Development // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2021. Vol.16. P.3217–3228. <https://doi.org/10.2147/COPD.S338359>

23. Wang G., Hallberg J., Charalampopoulos D., Sanahuja M.C., Breyer-Kohansal R., Langhammer A., Granell R., Vonk J.M., Mian A., Olvera N., Laustsen L.M., Rönmark E., Abellan A., Agusti A., Arshad S.H., Bergström A., Boezen H.M., Breyer M.K., Burghuber O., Bolund A.C. et al. Spirometric phenotypes from early childhood to young adulthood: a Chronic Airway Disease Early Stratification study // *ERJ Open Res*. 2021. Vol.7, Iss.4. Article number: 00457–2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00457-2021>

24. Laffey K.G., Nelson A.D., Laffey M.J., Nguyen Q., Sheets L.R., Schrum A.G. Chronic respiratory disease disparity between American Indian/Alaska Native and white populations, 2011-2018 // *BMC Public Health*. 2021. Vol.21, Iss.1. Article number: 1466. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11528-8>

25. Elmaleh-Sachs A., Balte P., Oelsner E.C., Allen N.B., Baugh A., Bertoni A.G., Hankinson J.L., Pankow J., Post W.S., Schwartz J.E., Smith B.M., Watson K., Barr R.G. Race/Ethnicity, Spirometry Reference Equations, and Prediction of Incident Clinical Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2022. Vol.205, Iss.6. P.700–710. <https://doi.org/10.1164/rccm.202107-1612OC>

26. Guillien A., Soumagne T., Regnard J., Degano B. Groupe Fonction de la SPLF. The new reference equations of the Global Lung function Initiative (GLI) for pulmonary function tests // *Rev. Mal. Respir*. 2018. Vol.35, Iss.10. P.1020–1027. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.08.021>

27. Tanabe N., Rhee C.K., Sato S., Muro S., Shima H., Tanimura K., Jung K.S., Yoo K.H., Hirai T. Disproportionally Impaired Diffusion Capacity Relative to Airflow Limitation in COPD // *COPD*. 2020. Vol.17, Iss.6. P.627–634. <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1845639>

28. Stanojevic S., Graham B.L., Cooper B.G., Thompson B.R., Carter K.W., Francis R.W., Hall G.L. Official ERS

technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians // *Eur. Respir. J.* 2017. Vol.50, Iss.3. Article number: 170010. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>

29. Измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха: стандарты Американского торакального и Европейского респираторного обществ (часть 1-я) (По материалам: Graham B.L., Brusasco V., Burgos F., Cooper B.G., Jensen R., Kendrick A., MacIntyre N.R., Thompson B.R., Wanger J. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49(1):pii:1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>) // Пульмонология. 2019. Т.29, №2. С.149–158. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-2-149-158>

30. Dridi R., Dridi N., Govindasamy K., Gmada N., Aouadi R., Guénard H., Laher I., Saeidi A., Suzuki K., Hackney A.C., Zouhal H. Effects of Endurance Training Intensity on Pulmonary Diffusing Capacity at Rest and after Maximal Aerobic Exercise in Young Athletes // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021. Vol.18, Iss.23. Article number: 12359. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312359>

31. DeCato T.W., Hegewald M.J. Diffusing Capacity, the Too Often Ignored Lung Function Test in COPD // *Chest.* 2021. Vol.160, Iss.2. P.389–390. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.005>

32. Johnson D.C. Interpretation of Diffusing Capacity // *Chest.* 2021. Vol.159, Iss.6. P.2513–2514. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.12.054>

33. Borland C., Hughes J.M. Lung Diffusing Capacities (DL) for Nitric Oxide (NO) and Carbon Monoxide (CO): The Evolving Story // *Compr. Physiol.* 2019. Vol.10, Iss.1. P.73–97. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190001>

34. Zavorsky G.S., Almamary A.S., Alqahtani M.K., Shan S.H.S., Gardenhire D.S. The need for race-specific reference equations for pulmonary diffusing capacity for nitric oxide // *BMC Pulm. Med.* 2021. Vol.21, Iss.1. Article number: 232. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01591-7>

35. Elbehairy A.F., O'Donnell C.D., Abd Elhameed A., Vincent S.G., Milne K.M., James M.D., Webb K.A., Neder J.A., O'Donnell D.E. Canadian Respiratory Research Network. Low resting diffusion capacity, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2019. Vol.127, Iss.4. P.1107–1116. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00341.2019>

36. Celli B.R., Locantore N., Tal-Singer R., Riley J., Miller B., Vestbo J., Yates J.C., Silverman E.K., Owen C.A., Divo M., Pinto-Plata V., Wouters E.F.M., Faner R., Agustí A. Emphysema and extrapulmonary tissue loss in COPD: a multi-organ loss of tissue phenotype // *Eur. Respir. J.* 2018. Vol.51, Iss.2. 1702146 doi: 10.1183/13993003.02146-2017

37. Uemasu K., Sato S., Muro S., Sato A., Tanabe N., Hasegawa K., Hamakawa Y., Mizutani T., Fuseya Y., Tanimura K., Takahashi T., Hirai T. Annual decline in arterial blood oxygen predicts development of chronic respiratory failure in COPD with mild hypoxaemia: a 6-year follow-up study // *Respirology.* 2019. Vol.24, Iss.3. P.262–269. <https://doi.org/10.1111/resp.13402>

38. Kovacs G., Agustí A., Barberà J.A., Celli B., Criner G., Humbert M., Sin D.D., Voelkel N., Olschewski H. Pulmonary vascular involvement in chronic obstructive pulmonary disease: is there a pulmonary vascular phenotype? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018. Vol. 198, Iss.8. P.1000–1011. <https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0095PP>

39. Choi J., Sim J.K., Oh J.Y., Lee Y.S., Hur G.Y., Lee S.Y., Shim J.J., Rhee C.K., Min K.H. Prognostic marker for severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: analysis of diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) and forced expiratory volume in one second (FEV1) // *BMC Pulm. Med.* 2021. Vol.21, Iss.1. Article number: 152. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01519-1>

40. Kang J., Oh Y.M., Lee J.H., Kim E.K., Lim S.Y., Kim W.J., Yoon H.I., Kim T.H., Park T.S., Kim S.O., Lee S.W., Lee S.D., Lee J.S. Distinctive patterns of pulmonary function change according to baseline lung volume and diffusing capacity // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2020. Vol.24, Iss.6. P.597–605. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0401>

41. de-Torres J.P., O'Donnell D.E., Marín J.M., Cabrera C., Casanova C., Marín M., Ezponda A., Cosío B.G., Martínez C., Solanes I., Fuster A., Neder J.A., Gonzalez-Gutierrez J., Celli B.R. Clinical and Prognostic Impact of Low Diffusing Capacity for Carbon Monoxide Values in Patients With Global Initiative for Obstructive Lung Disease I COPD // *Chest.* 2021. Vol.160, Iss.3. P.872–878. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.033>

42. Zou R.H., Bon J. Reduced Dlco in GOLD I COPD: Moving Towards a Multidimensional Approach to Risk Stratification // *Chest.* 2021. Vol.160, Iss.3. P.791–792. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.016>

43. Hall G.L., Filipow N., Ruppel G., Okitika T., Thompson B., Kirkby J., Steenbruggen I., Cooper B.G., Stanojevic S. Official ERS technical standard: global lung function initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol.57, Iss.3. Article number: 2000289. <https://doi.org/10.1183/13993003.00289-2020>

44. Baugh A.D., Shiboski S., Hansel N.N., Ortega V., Barjaktarevic I., Barr R.G., Bowler R., Comellas A.P., Cooper C.B., Couper D., Criner G., Curtis J.L., Dransfield M., Ejike C., Han M.K., Hoffman E., Krishnan J., Krishnan J.A., Mannino D., Paine R. 3rd, Parekh T., Peters S., Putcha N., Rennard S., Thakur N., Woodruff P.G. Reconsidering the Utility of Race-Specific Lung Function Prediction Equations // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022. Vol.205, Iss.7. P.819–829. <https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1246OC>

45. Kaminsky D.A. Is There a Role for Using Race-Specific Reference Equations? Yes and No // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022. Vol.205, Iss.7. P.746–748. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0006ED>
46. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R., Barjaktarevic I.Z., Cooper B.G., Hall G.L., Hallstrand T.S., Kaminsky D.A., McCarthy K., McCormack M.C., Oropez C.E., Rosenfeld M., Stanojevic S., Swanney M.P., Thompson B.R. Standardization of spirometry 2019. Update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. Vol. 200, Iss.8. P.e70–e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
47. Howarth T., Saad H.B., Perez A.J., Atos C.B., White E., Heraganahally S.S. Comparison of diffusing capacity of carbon monoxide (DLCO) and total lung capacity (TLC) between Indigenous Australians and Australian Caucasian adults // *PLoS One.* 2021. Vol.16, Iss.4. Article number: e0248900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248900>
48. Vaz Fragoso C.A., Rochester C.L., McAvay G.J., Iannone L., Leo-Summers L.S. Diffusing capacity in normal-for-age spirometry and spirometric impairments, using reference equations from the global lung function initiative // *Respir. Med.* 2020. Vol.170. Article number: 106037. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106037>
49. Schallerer A.E., Duke J.W., Speros J.P., Mangum T.S., Norris H.C., Beasley K.M., Laurie S.S., Elliott J.E., Davis J.T., Lovering A.T. Lower transfer factor of the lung for carbon monoxide in women with a patent foramen ovale // *Exp. Physiol.* 2022. Vol.107, Iss.3. P.243–252. <https://doi.org/10.1113/EP090176>
50. Munkholm M., Marott J.L., Bjerre-Kristensen L., Madsen F., Pedersen O.F., Lange P. Reference equations for pulmonary diffusing capacity of carbon monoxide and nitric oxide in adult Caucasians // *Eur. Respir. J.* 2018. Vol.52, Iss.1. Article number: 1500677. <https://doi.org/10.1183/13993003.00677-2015>
51. Vyas D.A., Eisenstein L.G., Jones D.S. Hidden in plain sight - reconsidering the use of race correction in clinical algorithms // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol.383, Iss.9. P.874–882. <https://doi.org/10.1056/NEJMms2004740>
52. Culver B.H., Graham B.L., Coates A.L., Wanger J., Berry C.E., Clarke P.K., Hallstrand T.S., Hankinson J.L., Kaminsky D.A., MacIntyre N.R., McCormack M.C., Rosenfeld M., Stanojevic S., Weiner D.J. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An official American thoracic society technical statement // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017. Vol.196, Iss.11. P.1463–1472. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST>
53. Schluger N.W. The Vanishing Rationale for the Race Adjustment in Pulmonary Function Test Interpretation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022. Vol.205, Iss.6. P. 612–614. <https://doi.org/10.1164/rccm.202112-2772ED>
54. Gaffney A.W., McCormick D., Woolhandler S., Christiani D.C., Himmelstein D.U. Prognostic implications of differences in forced vital capacity in black and white US adults: findings from NHANES III with long-term mortality follow-up // *EClinicalMedicine.* 2021. Vol.39. Article number: 101073. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101073>
55. He B., Huang J.V., Kwok M.K., Au Yeung S.L., Hui L.L., Li A.M., Leung G.M, Schooling C.M. The association of early-life exposure to air pollution with lung function at ~17.5 years in the “Children of 1997” Hong Kong Chinese Birth Cohort // *Environ. Int.* 2019. Vol.123. P.444–450. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.073>
56. Voraphani N., Stern D.A., Zhai J., Wright A.L., Halonen M., Sherrill D.L., Hallberg J., Kull I., Bergström A., Murray C.S., Lowe L., Custovic A., Morgan W.J., Martinez F.D., Melén E., Simpson A., Guerra S. The role of growth and nutrition in the early origins of spirometric restriction in adult life: a longitudinal, multicohort, population-based study // *Lancet Respir. Med.* 2021. Vol.10, Iss.1. P.59–71. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00355-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00355-6)
57. Braun L. Race correction and spirometry: why history matters // *Chest.* 2021. Vol.159, Iss.4. P.1670–1675. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.046>
58. Ketfi A., Ben Saad H. The global lung function initiative 2021 (GLI-2021) norms provide mixed results for static lung volumes (SLVs) in Algerian adults // *Libyan J. Med.* 2022. Vol.17, Iss.1. Article number: 2059893. <https://doi.org/10.1080/19932820.2022.2059893>
59. Witonsky J., Elhawary J.R., Eng C., Rodríguez-Santana J.R., Borrell L.N., Burchard E.G. Race- and Ethnicity-Based Spirometry Reference Equations: Are They Accurate for Genetically Admixed Children? // *Chest.* 2022. Vol.162, Iss.1. P.184–195. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.12.664>

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 report). Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
2. Sandelowsky H., Weinreich U.M., Aarli B.B., Sundh J., Høines K., Stratelis G., Løkke A., Janson C., Jensen C., Larsson K. COPD – do the right thing. *BMC Fam. Pract.* 2021; 22(1):244. <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01583-w>
3. Halpin D.M.G., Criner G.J., Papi A., Singh D., Anzueto A., Martinez F.J., Agusti A.A., Vogelmeier C.F. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021; 203(1):24–36. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>
4. Adeloye D., Song P., Zhu Y., Campbell H., Sheikh A., Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir. Med.* 2022; 10(5):447–458. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00511-7)

5. Rodrigues S.O., Cunha C.M.C.D., Soares G.M.V., Silva P.L., Silva A.R., Gonçalves-de-Albuquerque C.F. Mechanisms, Pathophysiology and Currently Proposed Treatments of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021; 14(10):979. <https://doi.org/10.3390/ph14100979>
6. Balasubramanian A., MacIntyre N.R., Henderson R.J., Jensen R.L., Kinney G., Stringer W.W., Hersh C.P., Bowler R.P., Casaburi R., Han M.K., Porszasz J., Barr R.G. Make B.J., Wise R.A., McCormack M.C. Diffusing capacity of carbon monoxide in assessment of COPD. *Chest* 2019; 156(6):1111–1119. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.035>
7. Xu X., Huang K., Dong F., Qumu S., Zhao Q., Niu H., Ren X., Gu X., Yu T., Pan L., Yang T., Wang C. The Heterogeneity of Inflammatory Response and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front. Physiol.* 2021; 12:783396. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.783396>
8. Bakker J.T., Klooster K., Bouwman J., Pelgrim G.J., Vliegenthart R., Slebos D.J. Evaluation of spirometry-gated computed tomography to measure lung volumes in emphysema patients. *ERJ Open Res.* 2022; 8(1):00492-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00492-2021>
9. Radovanovic D., Contoli M., Marco F.D., Sotgiu G., Pelaia G., Braido F., Corsico A.G., Micheletto C., Rogliani P., Scichilone N., Saderi L., Santus P., Solidoro P. Clinical and functional characteristics of COPD Patients across GOLD Classifications: results of a multicenter observational study. *COPD* 2019; 16(3-4):215–226. <https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1659760>
10. Ni Y., Yu Y., Dai R., Shi G. Diffusing capacity in chronic obstructive pulmonary disease assessment: A meta-analysis. *Chron. Respir. Dis.* 2021; 18:14799731211056340. <https://doi.org/10.1177/14799731211056340>
11. Wardyn P.M., de Broucker V., Chenivresse C., Sobaszek A., Van Bulck R., Perez T., Edmé J.L., Hulo S. Assessing the applicability of the new Global Lung Function Initiative reference values for the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide in a large population set. *PLoS One* 2021; 16(1):e0245434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245434>
12. Ogata H., Katahira K., Enokizu-Ogawa A., Jingushi Y., Ishimatsu A., Taguchi K., Nogami H., Aso H., Moriwaki A., Yoshida M. The association between transfer coefficient of the lung and the risk of exacerbation in asthma-COPD overlap: an observational cohort study. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01815-w>
13. Masekela R., Hall G.L., Stanojevic S., Sartorius B., MacGinty R., Saad H.B., Trabelsi Y., Messan F., Arigliani M., Ketfi A., Gray D. An urgent need for African spirometry reference equations: the Paediatric and Adult African Spirometry study. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2019; 23(8):952–958. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0442>
14. Madanhire T., Ferrand R.A., Attia E.F., Sibanda E.N., Rusakaniko S., Rehman A.M. Validation of the global lung initiative 2012 multi-ethnic spirometric reference equations in healthy urban Zimbabwean 7-13 year-old school children: a cross-sectional observational study. *BMC Pulm. Med.* 2020; 20(1):56. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1091-4>
15. Casanova C., Gonzalez-Dávila E., Martínez-Gonzalez C., Cosio B.G., Fuster A., Feu N., Solanes I., Cabrera C., Marin J.M., Balcells E., Peces-Barba G., de Torres J.P., Marín-Oto M., Calle M., Golpe R., Ojeda E., Divo M., Pinto-Plata V., Amado C., López-Campos J.L., Celli B.R. Natural course of the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide in COPD: importance of sex. *Chest* 2021; 160(2):481–490. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.069>
16. Scicluna V., Han M. COPD in Women: Future Challenges. *Arch. Bronconeumol.* 2022; S0300-2896(22)00485-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.06.008>
17. Han M.K. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Women: A Biologically Focused Review with a Systematic Search Strategy. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2020; 15:711–721. <https://doi.org/10.2147/COPD.S237228>
18. Zarrabian B., Mirsaeidi M.A. Trend Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality in the United States by Race and Sex. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18(7):1138–1146. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202007-822OC>
19. DeMeo DL. Sex and Gender Omic Biomarkers in Men and Women With COPD: Considerations for Precision Medicine. *Chest* 2021; 160(1):104–113. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.024>
20. Gut-Gobert C., Cavaillès A., Dixmier A., Guillot S., Jouneau S., Leroyer C., Marchand-Adam S., Marquette D., Meurice J.C., Desvigne N., Morel H., Person-Tacnet C., Raherison C. Women and COPD: do we need more evidence? *Eur. Respir. Rev.* 2019; 28(151):180055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2018>
21. Hernández Cordero A.I., Yang C.X., Li X., Milne S., Chen V., Hollander Z., Ng R., Criner G.J., Woodruff P.G., Lazarus S.C., Connett J.E., Han M.K., Martinez F.J., Reed R.M., Man S.F.P., Leung J.M., Sin D.D. Epigenetic marker of telomeric age is associated with exacerbations and hospitalizations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2021; 22(1):316. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01911-9>
22. Yang W., Li F., Li C., Meng J., Wang Y. Focus on Early COPD: Definition and Early Lung Development. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021; 16:3217–3228. <https://doi.org/10.2147/COPD.S338359>
23. Wang G., Hallberg J., Charalampopoulos D., Sanahuja M.C., Breyer-Kohansal R., Langhammer A., Granell R., Vonk J.M., Mian A., Olvera N., Laustsen L.M., Rönmark E., Abellan A., Agusti A., Arshad S.H., Bergström A., Boezen H.M., Breyer M.K., Burghuber O., Bolund A.C., Custovic A., Devereux G., Donaldson G.C., Duijts L., Esplugues A., Faner R., Ballester F., Garcia-Aymerich J., Gehring U., Haider S., Hartl S., Backman H., Holloway J.W., Koppelman G.H., Lertxundi A., Holmen T.L., Lowe L., Mensink-Bout S.M., Murray C.S., Roberts G., Hedman L., Schlünssen V., Sigsgaard T., Simpson A., Sunyer J., Torrent M., Turner S., Van den Berge M., Vermeulen R.C.H., Vikjord S.A.A., Wedzicha J.A.,

- Maitland van der Zee A.H., Melén E. Spirometric phenotypes from early childhood to young adulthood: a Chronic Airway Disease Early Stratification study. *ERJ Open Res.* 2021; 7(4):00457-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00457-2021>
24. Laffey K.G., Nelson A.D., Laffey M.J., Nguyen Q., Sheets L.R., Schrum A.G. Chronic respiratory disease disparity between American Indian/Alaska Native and white populations, 2011-2018. *BMC Public Health* 2021; 21(1):1466. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11528-8>
25. Elmaleh-Sachs A., Balte P., Oelsner E.C., Allen N.B., Baugh A., Bertoni A.G., Hankinson J.L., Pankow J., Post W.S., Schwartz J.E., Smith B.M., Watson K., Barr R.G. Race/Ethnicity, Spirometry Reference Equations, and Prediction of Incident Clinical Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205(6):700–710. <https://doi.org/10.1164/rccm.202107-1612OC>
26. Guillien A., Soumagne T., Regnard J., Degano B. Groupe Fonction de la SPLF. The new reference equations of the Global Lung function Initiative (GLI) for pulmonary function tests. *Rev. Mal. Respir.* 2018; 35(10):1020–1027. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.08.021>
27. Tanabe N., Rhee C.K., Sato S., Muro S., Shima H., Tanimura K., Jung K.S., Yoo K.H., Hirai T. Disproportionally Impaired Diffusion Capacity Relative to Airflow Limitation in COPD. *COPD* 2020; 17(6):627–634. <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1845639>
28. Stanojevic S., Graham B.L., Cooper B.G., Thompson B.R., Carter K.W., Francis R.W., Hall G.L. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur. Respir. J.* 2017; 50(3):170010. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>
29. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F., Cooper B.G., Jensen R., Kendrick A., MacIntyre N.R., Thompson B.R., Wanger J. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49(1):pii:1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
30. Dridi R., Dridi N., Govindasamy K., Gmada N., Aouadi R., Guénard H., Laher I., Saeidi A., Suzuki K., Hackney A.C., Zouhal H. Effects of Endurance Training Intensity on Pulmonary Diffusing Capacity at Rest and after Maximal Aerobic Exercise in Young Athletes. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021; 18(23):12359. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312359>
31. DeCato T.W., Hegewald M.J. Diffusing Capacity, the Too Often Ignored Lung Function Test in COPD. *Chest* 2021; 160(2):389–390. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.005>
32. Johnson D.C. Interpretation of Diffusing Capacity. *Chest* 2021; 159(6):2513–2514. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.12.054>
33. Borland C., Hughes J.M. Lung Diffusing Capacities (DL) for Nitric Oxide (NO) and Carbon Monoxide (CO): The Evolving Story. *Compr. Physiol.* 2019; 10(1):73–97. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190001>
34. Zavorsky G.S., Almamary A.S., Alqahtani M.K., Shan S.H.S., Gardenhire D.S. The need for race-specific reference equations for pulmonary diffusing capacity for nitric oxide. *BMC Pulm. Med.* 2021; 21(1):232. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01591-7>
35. Elbehairy A.F., O'Donnell C.D., Abd Elhameed A., Vincent S.G., Milne K.M., James M.D., Webb K.A., Neder J.A., O'Donnell D.E. Low resting diffusion capacity, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Appl. Physiol.* (1985) 2019; 127(4):1107–1116. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00341.2019>
36. Celli B.R., Locantore N., Tal-Singer R., Riley J., Miller B., Vestbo J., Yates J.C., Silverman E.K., Owen C.A., Divo M., Pinto-Plata V., Wouters E.F.M., Faner R., Agustí A. Emphysema and extrapulmonary tissue loss in COPD: a multi-organ loss of tissue phenotype. *Eur. Respir. J.* 2018; 51(2):1702146. doi: 10.1183/13993003.02146-2017
37. Uemasu K., Sato S., Muro S., Sato A., Tanabe N., Hasegawa K., Hamakawa Y., Mizutani T., Fuseya Y., Tanimura K., Takahashi T., Hirai T. Annual decline in arterial blood oxygen predicts development of chronic respiratory failure in COPD with mild hypoxaemia: a 6-year follow-up study. *Respirology* 2019; 24(3):262–269. <https://doi.org/10.1111/resp.13402>
38. Kovacs G., Agustí A., Barberà J.A., Celli B., Criner G., Humbert M., Sin D.D., Voelkel N., Olschewski H. Pulmonary vascular involvement in chronic obstructive pulmonary disease: is there a pulmonary vascular phenotype? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198(8):1000–1011. <https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0095PP>
39. Choi J., Sim J.K., Oh J.Y., Lee Y.S., Hur G.Y., Lee S.Y., Shim J.J., Rhee C.K., Min K.H. Prognostic marker for severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: analysis of diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) and forced expiratory volume in one second (FEV1). *BMC Pulm. Med.* 2021; 21(1):152. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01519-1>
40. Kang J., Oh Y.M., Lee J.H., Kim E.K., Lim S.Y., Kim W.J., Yoon H.I., Kim T.H., Park T.S., Kim S.O., Lee S.W., Lee S.D., Lee J.S. Distinctive patterns of pulmonary function change according to baseline lung volume and diffusing capacity. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2020; 24(6):597–605. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0401>
41. de-Torres J.P., O'Donnell D.E., Marín J.M., Cabrera C., Casanova C., Marín M., Ezponda A., Cosío B.G., Martínez C., Solanes I., Fuster A., Neder J.A., Gonzalez-Gutierrez J., Celli B.R. Clinical and Prognostic Impact of Low Diffusing Capacity for Carbon Monoxide Values in Patients With Global Initiative for Obstructive Lung Disease I COPD. *Chest*

2021; 160(3):872–878. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.033>

42. Zou R.H., Bon J. Reduced Dlco in GOLD I COPD: Moving Towards a Multidimensional Approach to Risk Stratification. *Chest* 2021; 160(3):791–792. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.016>

43. Hall G.L., Filipow N., Ruppel G., Okitika T., Thompson B., Kirkby J., Steenbruggen I., Cooper B.G., Stanojevic S. Official ERS technical standard: global lung function initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur. Respir. J.* 2021; 57(3):2000289. <https://doi.org/10.1183/13993003.00289-2020>.

44. Baugh A.D., Shiboski S., Hansel N.N., Ortega V., Barjaktarevic I., Barr R.G., Bowler R., Comellas A.P., Cooper C.B., Couper D., Criner G., Curtis J.L., Dransfield M., Ejike C., Han M.K., Hoffman E., Krishnan J., Krishnan J.A., Mannino D., Paine R. 3rd, Parekh T., Peters S., Putcha N., Rennard S., Thakur N., Woodruff P.G. Reconsidering the Utility of Race-Specific Lung Function Prediction Equations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205(7):819–829. <https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1246OC>

45. Kaminsky D.A. Is There a Role for Using Race-Specific Reference Equations? Yes and No. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205(7):746–748. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0006ED>

46. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R., Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R., Barjaktarevic I.Z., Cooper B.G., Hall G.L., Hallstrand T.S., Kaminsky D.A., McCarthy K., McCormack M.C., Oropez C.E., Rosenfeld M., Stanojevic S., Swanney M.P., Thompson B.R. Standardization of spirometry 2019. Update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200(8):e70–e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>

47. Howarth T., Saad H.B., Perez A.J., Atos C.B., White E., Heraganahally S.S. Comparison of diffusing capacity of carbon monoxide (DLCO) and total lung capacity (TLC) between Indigenous Australians and Australian Caucasian adults. *PLoS One* 2021; 16(4):e0248900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248900>

48. Vaz Fragoso C.A., Rochester C.L., McAvay G.J., Iannone L., Leo-Summers L.S. Diffusing capacity in normal-for-age spirometry and spirometric impairments, using reference equations from the global lung function initiative. *Respir. Med.* 2020; 170:106037. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106037>

49. Schallerer A.E., Duke J.W., Speros J.P., Mangum T.S., Norris H.C., Beasley K.M., Laurie S.S., Elliott J.E., Davis J.T., Lovering A.T. Lower transfer factor of the lung for carbon monoxide in women with a patent foramen ovale. *Exp. Physiol.* 2022; 107(3):243–252. <https://doi.org/10.1113/EP090176>

50. Munkholm M., Marott J.L., Bjerre-Kristensen L., Madsen F., Pedersen O.F., Lange P. Reference equations for pulmonary diffusing capacity of carbon monoxide and nitric oxide in adult Caucasians. *Eur. Respir. J.* 2018; 52(1):1500677. <https://doi.org/10.1183/13993003.00677-2015>

51. Vyas D.A., Eisenstein L.G., Jones D.S. Hidden in plain sight - reconsidering the use of race correction in clinical algorithms. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(9):874–882. <https://doi.org/10.1056/NEJMms2004740>

52. Culver B.H., Graham B.L., Coates A.L., Wanger J., Berry C.E., Clarke P.K., Hallstrand T.S., Hankinson J.L., Kaminsky D.A., MacIntyre N.R., McCormack M.C., Rosenfeld M., Stanojevic S., Weiner D.J. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An official American thoracic society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196(11):1463–1472. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST>

53. Schluger N.W. The Vanishing Rationale for the Race Adjustment in Pulmonary Function Test Interpretation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205(6):612–614. <https://doi.org/10.1164/rccm.202112-2772ED>

54. Gaffney A.W., McCormick D., Woolhandler S., Christiani D.C., Himmelstein D.U. Prognostic implications of differences in forced vital capacity in black and white US adults: findings from NHANES III with long-term mortality follow-up. *EClinicalMedicine* 2021; 39:101073. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101073>

55. He B., Huang J.V., Kwok M.K., Au Yeung S.L., Hui L.L., Li A.M., Leung G.M., Schooling C.M. The association of early-life exposure to air pollution with lung function at ~17.5 years in the “Children of 1997” Hong Kong Chinese Birth Cohort. *Environ. Int.* 2019; 123:444–450. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.073>

56. Voraphani N., Stern D.A., Zhai J., Wright A.L., Halonen M., Sherrill D.L., Hallberg J., Kull I., Bergström A., Murray C.S., Lowe L., Custovic A., Morgan W.J., Martinez F.D., Melén E., Simpson A., Guerra S. The role of growth and nutrition in the early origins of spirometric restriction in adult life: a longitudinal, multicohort, population-based study. *Lancet Respir. Med.* 2021; 10(1):59–71. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00355-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00355-6)

57. Braun L. Race correction and spirometry: why history matters. *Chest* 2021; 159(4):1670–1675. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.046>

58. Ketfi A., Ben Saad H. The global lung function initiative 2021 (GLI-2021) norms provide mixed results for static lung volumes (SLVs) in Algerian adults. *Libyan J. Med.* 2022; 17(1):2059893. <https://doi.org/10.1080/19932820.2022.2059893>

59. Witonsky J., Elhawary J.R., Eng C., Rodríguez-Santana J.R., Borrell L.N., Burchard E.G. Race- and Ethnicity-Based Spirometry Reference Equations: Are They Accurate for Genetically Admixed Children? *Chest* 2022;162(1):184–195. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.12.664>.

Информация об авторах:

Оксана Юрьевна Кыткова, д-р мед. наук, научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: kytikova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5018-0271>

Марина Владимировна Антоныук, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: antonyukm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>

Татьяна Александровна Гвозденко, д-р мед. наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения, директор Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: vfdnz_nch@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6413-9840>

Татьяна Павловна Новгородцева, д-р биол. наук, профессор, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник лаборатории биомедицинских исследований, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: nauka@niivl.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-201X>

Author information:

Oxana Yu. Kytikova, MD, PhD, DSc (Med.), Staff Scientist of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; e-mail: kytikova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5018-0271>

Marina V. Antonyuk, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; e-mail: antonyukm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>

Tatiana A. Gvozdenko, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of RAS, Main Staff Scientist of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Director of the Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; e-mail: vfdnz_nch@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6413-9840>

Tatiana P. Novgorodtseva, PhD, DSc (Biol.), Professor, Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of Laboratory of Biomedical Research, Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; e-mail: nauka@niivl.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-201X>

Поступила 25.08.2022
Принята к печати 08.09.2022

Received August 25, 2022
Accepted September 08, 2022