

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL RESEARCH

Научная статья
УДК [616.248 : 618.17-008.8] : 612.621.31
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-61-67>

УРОВНИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ
ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ
ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОЙ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙА. В. БАРКОВА¹, В. И. ТРОФИМОВ¹, В. Н. КАТЮХИН²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 09.04.2024; одобрена после рецензирования 26.06.2024; принята к публикации 03.07.2024

Резюме

Согласно клиническим рекомендациям МЗРФ 2021 г., по крайней мере 348 млн пациентов во всем мире страдают бронхиальной астмой (БА). Лечение больных БА имеет объективные трудности вследствие прогрессирования обструкции и недостаточной диагностики патогенетических форм БА. Известно, что у женщин свой вклад в течение и развитие БА вносит гормональный статус, а именно женские половые гормоны, такие как эстрадиол и прогестерон, пролактин, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ).

В данной статье представлено оригинальное клиническое исследование 48 пациенток, страдающих БА легкой и средней степени тяжести с регулярным менструальным циклом, оценена связь нарастания симптомов БА с фазой менструального цикла. По результатам проведенного исследования все больные были разделены на группы с регулярной БА (РА) и предменструальной астмой (ПМА). Получено достоверное увеличение уровня эстрадиола (934,50 (405,00; 1010,25) пмоль/л) у пациенток с ПМА во второй фазе менструального цикла по отношению к группе контроля (494,00 (328,00; 487,00) пмоль/л) и группе больных с РА (694,50 (495,25; 993,00) пмоль/л). Каких-либо достоверных и значимых изменений прогестерона, пролактина, ЛГ, ФСГ выявлено не было. Выявленное снижение показателей функции внешнего дыхания у пациенток с ПМА во второй фазе менструального цикла подчеркивает и, вероятно, объясняет ухудшение симптомов БА в данной группе больных, что при возможной коррекции гормонального фона может привести к стабилизации течения БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, предменструальная бронхиальная астма, эстрадиол, прогестерон, IL-1 альфа, IL-4, IL-8

Для цитирования: Баркова А. В., Трофимов В. И., Катюхин В. Н. Уровни женских половых гормонов у больных предменструальной бронхиальной астмой. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(2):61–67. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-61-67>.

* **Автор для переписки:** Баркова Александра Викторовна, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: avmiroshkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9943-4964>.

Original Article

LEVELS OF FEMALE SEX HORMONES
IN PATIENTS WITH PREMENSTRUAL
BRONCHIAL ASTHMAALEXANDRA V. BARKOVA¹,
VASILY I. TROFIMOV¹, VALERY N. KATYUKHIN²

¹Medical University «Reaviz», Saint Petersburg, Russia

²Nikolaev Hospital, Saint Petersburg, Russia

Received 09.04.2024; approved after reviewing 26.06.2024; accepted for publication 03.07.2024

Summary

According to the clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021, at least 348 million patients worldwide suffer from bronchial asthma (BA). The treatment of patients with BA has objective difficulties due to the progression of obstruction and insufficient diagnosis of pathogenetic forms of BA. It is known that in women, hormonal status, namely female sex hormones such as estradiol and progesterone, contributes to the course and development of BA. This article presents an original clinical study of 48 patients suffering from mild to moderate asthma with a regular menstrual cycle, and the relationship between the increase in symptoms of asthma and the phase of the menstrual cycle is estimated. According to the results of the study, all patients were divided into groups with regular asthma (RA) and premenstrual asthma (PMA). A significant increase in the level of estradiol was obtained (934.50 (405.00; 1010.25) pmol/l) in patients with PMA in the second phase of the menstrual cycle in relation to the control group (494.00 (328.00; 487.00) pmol/l) and the group of patients with RA (694.50 (495.25; 993.00) pmol/l). No significant and significant changes in progesterone, prolactin, LH, or FSH were detected. The revealed decrease in respiratory function in patients with PMA in the second phase of the menstrual cycle emphasizes and probably explains the worsening of symptoms of asthma in this group of patients, which, with possible hormonal correction, can lead to stabilization of the course of asthma.

Keywords: bronchial asthma, premenstrual bronchial asthma, estradiol, progesterone, IL-1 alpha, IL-4, IL-8

For citation: Barkova A. V., Trofimov V. I., Katyukhin V. N. Levels of female sex hormones in patients with premenstrual bronchial asthma. *New St. Petersburg Medical Records*, 2024;103(2):61–67. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-2-61-67>.

* **Corresponding author:** Alexandra V. Barkova, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: avmiroshkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9943-4964>.

Введение

Бронхиальная астма (БА) — это одно из самых распространенных заболеваний дыхательной системы человека, имеющее высокую социальную значимость. БА является примером хронического воспаления органов дыхания, которое также имеет гендерные особенности.

До периода полового созревания БА более распространена и тяжелее протекает у мальчиков, но впоследствии все диаметрально меняется, поскольку эстроген и прогестерон напрямую активируют иммунные пути, усиливающие хронический воспалительный процесс, а тестостерон, наоборот, его подавляет [1–5]. Согласно данным литературы, БА у женщин характеризуется более высокими показателями заболеваемости и смертности [1]. У женщин отмечается повышенный риск госпитализации по поводу обострений заболевания [2].

В ряде случаев у женщин с БА симптомы ухудшаются в определенные фазы менструального цикла [2]. Циклическое обострение БА во время лютеиновой фазы можно объяснить повышением уровня женских половых гормонов (эстрогена и прогестерона) в крови. Взаимодействия циклических изменений в уровнях стероидов эстрогена и прогестерона вызывают изменения в нейротрансмиттерах мозга и приводят к эпизодам бронхоспазма [6]. Но первоначальным патогенетическим фактором изменений в функции легких считают нарушения гормонального фона [7]. По статистике, данная особенность отмечается у 11–45% женщин с БА [1].

Поэтому для обозначения данных явлений предложены такие термины как предменструальная, менструальная, перименструальная БА [8–11]. Для базисной терапии таких форм заболевания необходимы уточнения по применению различных групп препаратов в зависимости от фаз менархе. Одним из возможных вариантов лечения может быть усиление противовоспалительной терапии именно в такие особые физиологические периоды жизни женщин, больных БА [8]. Это позволит мониторировать уровень контроля, а также реализовать персонализированный подход в назначении индивидуальной терапии каждому конкретному пациенту.

Однако точно не определены приоритеты гормональных влияний и их взаимоотношения с другими факторами (в том числе провоспалительными), которые определяют основные физиологические функции женского организма.

Материалы и методы

С целью уточнения взаимоотношений гормонального фона и состояния легких обследованы 48 женщин в возрасте от 17 до 50 лет с регулярным менструальным циклом (РМЦ), страдающих БА. Все пациентки соответствовали следующим критериям включения: 1) верифицированный

диагноз БА легкой или средней степени тяжести вне обострения (в группе пациенток с легкой степенью тяжести базисной терапии не было, из ингаляторов пациентки использовали беродуал в режиме «по требованию», в группе женщин с БА средней степени тяжести базисная терапия была представлена будесонидом в дозе 320 мкг/сутки); 2) наличие регулярного менструального цикла на протяжении последних 6 месяцев; 3) у всех обследованных исключены: а) диагноз ХОБЛ; б) острые респираторные заболевания и/или обострение БА в течение последнего месяца; в) прием оральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии в течение последнего года; г) беременность или кормление ребенка. Контрольную группу составили 21 здоровых женщин также с РМЦ.

В условиях стационара проводили общеклиническое обследование, определение гормонального уровня (эстрадиол, прогестерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, кортизол), уровня IgE, С-реактивного протеина и ряда провоспалительных цитокинов (IL-1α, IL-4 и IL-8,) методом ИФА, цитологическое исследование спонтанной мокроты, контроль оксида азота (FENO) в ppb прибором nobreaph (Bedfont Scientific Ltd, Великобритания), а также параметры функции внешнего дыхания (ФВД) до и после ингаляции бронхолитика вентолина. Цельную кровь забирали два раза (в первую фолликулиновую фазу на 3–5 дни менструального цикла и во вторую лютеиновую фазу на 20–22 дни менструального цикла) рано утром, натощак при условиях основного обмена.

Результаты исследования обрабатывали с помощью компьютерной программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 22.0 (IBM). Уровень значимости p принимали равным 0,05. Значения p в пределах 0,051–0,099 расценивались как статистическая значимость на уровне тенденции. Все количественные (метрические) данные были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка, учитывая размеры групп; а также на однородность дисперсии с использованием критерия Левина. Использовался дисперсионный анализ. Для сравнения групп по показателям, не соответствующим критериям нормального распределения и однородности дисперсии, использовали непараметрические критерии: критерий Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни, Вилкоксона. Кроме этого, в данной работе широко использовали корреляционный анализ.

Результаты исследования

В зависимости от течения БА на протяжении менструального цикла нами были выделены две группы пациенток. 20 женщин с ухудшением или появлением симптомов БА, таких как затруднение дыхания вплоть до удушья, усиления или появления кашля, вязкой мокроты и одышки в

предменструальный период, отнесли в группу предменструальной астмы (ПМА). 28 пациенток, которые не отмечали изменения симптомов БА на протяжении всего менструального цикла, составили группу больных с регулярной астмой (РА). Средний возраст больных был достоверно меньше в группе ПМА (26,00 (20,00; 35,00) лет) по отношению к РА (34,00 (28,00; 42,75 лет, $p < 0,05$), в контрольной группе составил 28,00 (23,50; 36,50) лет. Дебют заболевания БА в группе с ПМА был значимо ниже и составил 12,50 (4,00; 18,25) лет, тогда как в группе с РА был 24,50 (17,25; 34,25) лет ($p < 0,05$). При оценке фенотипа БА у 86,6 % пациенток был выявлен аллергический фенотип БА.

При оценке показателей воспаления, таких как лейкоциты крови, СОЭ, фибриноген, СРБ, эозинофилов крови и мокроты, оксида азота, достоверных различий выявлено не было. Все обследуемые имели нормальные значения лейкоцитов крови, СОЭ, фибриногена и СРБ. У всех пациенток был установлен эозинофильный характер воспаления мокроты (22,00% эозинофилов (17,00; 26,00)). Уровень иммуноглобулина Е был выше нормы у 1/3 больных как с РА, так и с ПМА и составил 124,50 (62,73; 361,25) и 87,35 (32,33; 185,50) МЕ/мл соответственно. При изучении IL 1 в группе с ПМА было выявлено значимое его повышение, которое составило 425,69 (180,53; 763,87) pg/ml по сравнению с группой с РА, где данный показатель был 169,16 (66,76; 449,75) pg/ml и группой контроля, где IL 1 составил 128,35 (110,48; 153,69) pg/ml ($p < 0,01$). При оценке IL 8 также выявлено его достоверное повышение как в группе с ПМА, которое было 363,85 (194,35; 726,81) pg/ml, так и в группе с РА, где оно составило 246,96 (132,37; 552,38) pg/ml по сравнению с контрольной группой, где IL 8 находился в нормальных пределах и составил 28,95 (25,79; 33,32) pg/ml ($p < 0,01$). При проведении корреляционного анализа в группе с ПМА в фолликулиновую фазу МЦ были выявлены положительные корреляционные связи между IL 1 и IL 8 ($r = 0,726$ ($p = 0,000$), а также между IL 8 и обратимостью ОФВ1 ($r = 0,453$, $p = 0,045$). В группе с РА в фолликулиновую фазу МЦ были также выявлены положительные корреляционные связи между IL 1 и IL 8 ($r = 0,928$ ($p = 0,000$), а также отрицательные связи между IL 1 и пролактином ($r = -0,413$ ($p = 0,29$) и между IL 8 и пролактином ($r = -0,431$, $p = 0,22$).

Анализируя гормональный статус пациенток изучаемых групп и здоровых женщин, мы выявили, что у пациенток обеих групп уровень эстрадиола в 1 фазе МЦ не выходил за рамки физиологических норм и составил 240,00 (149,25; 375,50) пмоль/л в группе ПМА и 219,50 (159,25; 301,50) пмоль/л у больных РА. Во 2 фазе МЦ уровень эстрадиола в группе с ПМА составил 934,50 (405,00; 1010,25) пмоль/л, что соответствовало верхней границе нормы и достоверно ($p < 0,001$)

был выше по сравнению с контрольной группой (494,00 (328,00; 487,00) пмоль/л. У женщин группы РА определен также достоверно повышенный уровень эстрадиола по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), однако его уровень был меньше по отношению к группе с ПМА и составил 694,50 (495,25; 993,00) пмоль/л (рис. 1).

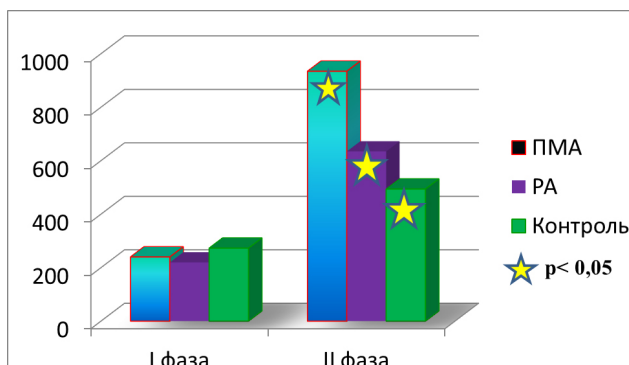


Рис. 1. Уровень эстрадиола у больных ПМА, РА и в контрольной группе

Fig. 1. Estradiol levels in PMA patients, RA patients and controls

При проведении корреляционного анализа в группе с ПМА в фолликулиновую фазу МЦ были выявлены положительные корреляционные связи между эстрадиолом и ЛГ ($r = 0,662$ ($p = 0,001$), а также между эстрадиолом и ЛГ/ФСГ ($r = 0,592$ ($p = 0,006$).

Уровни прогестерона в первой фазе МЦ в обеих изучаемых группах находились в пределах физиологических норм и практически были сравнимы. В группе ПМА его показатели составили 1,90 (1,23; 3,27) нмоль/л, в группе РА он был равен 2,00 (1,33; 3,07) нмоль/л (рис. 2), тогда как в контрольной группе составил 3,00 (2,05; 3,70) нмоль/л ($p < 0,05$).

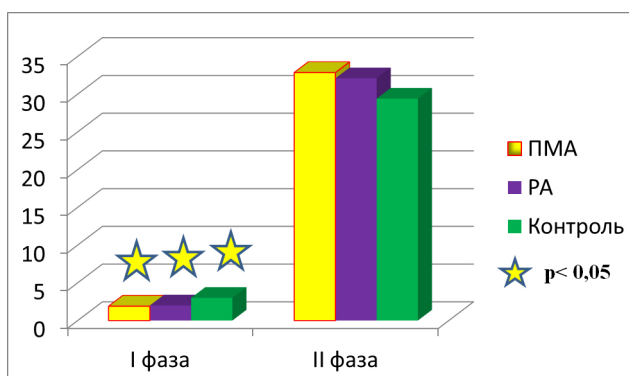


Рис. 2. Уровень прогестерона у больных ПМА, РА и в контрольной группе

Fig. 2. Progesterone levels in PMA patients, RA patients and controls

Во второй фазе МЦ достоверных различий между группами обнаружено не было: у пациенток с ПМА уровень прогестерона был равен 32,85 (11,75; 47,63) нмоль/л, у больных с РА составил 32,10 (18,25; 49,53) нмоль/л и в контрольной группе — 29,40 (20,35; 40,95) нмоль/л. При проведении корреляционного анализа в группе с ПМА в лютеиновую фазу МЦ были получены положительные связи между прогестероном и индексом Тиффно ($r = 0,447$ ($p = 0,48$), а в группе с РА отрицательные связи между прогестероном и ЛГ ($r = -0,519$ ($p = 0,005$)).

При оценке уровня пролактина достоверной разницы между изучаемыми группами и контрольной группой также получено не было. В первую фазу МЦ в группе с ПМА уровень пролактина равен 262,05 (231,00; 459,57) мМЕ/л, в группе с РА составил 241,90 (168,37; 321,83) мМЕ/л, в контрольной группе был 287,00 (218,05; 439,75) мМЕ/л. Во вторую фазу МЦ в группе с ПМА уровень пролактина был 289,15 (200,90; 394,03) мМЕ/л, в группе с РА составил 361,70 (215,45; 479,50) мМЕ/л, в контрольной группе был 359,10 (274,40; 445,85) мМЕ/л.

При анализе уровня ФСГ (рис. 3) между изучаемыми группами достоверных различий обнаружено не было как в первой, так и во второй фазах МЦ.

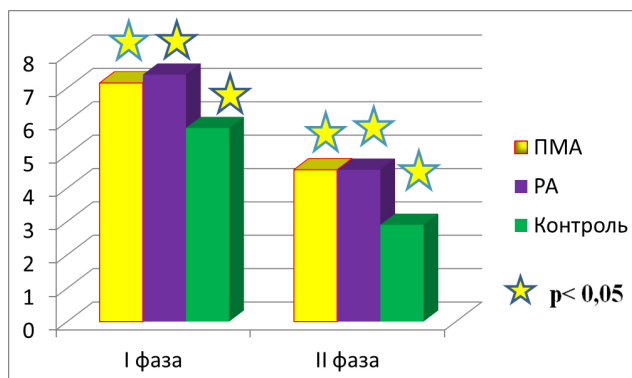


Рис. 3. Уровень ФСГ у больных ПМА, РА и в контрольной группе
Fig. 3. FSH levels in PMA patients, RA patients and controls

При сравнении показателей с группой контроля выявлены следующие достоверные различия: в первой фазе МЦ у пациенток группы ПМА уровень ФСГ составил 7,15 (5,90; 8,95) мМЕ/л, в группе с РА был 7,40 (5,93; 10,57) мМЕ/л, что достоверно было выше по отношению к контрольной группе, где уровень ФСГ составил 5,80 (4,65; 7,45) мМЕ/л ($p < 0,05$). Во второй фазе МЦ уровень ФСГ в группе с ПМА был 4,55 (3,40; 5,60) мМЕ/л, в группе с РА составил 4,55 (2,83; 6,77) мМЕ/л, что также было достоверное выше по отношению к группе контроля, где уровень ФСГ был 2,90 (2,30; 3,65) мМЕ/л ($p < 0,05$).

При изучении уровня ЛГ (рис. 4) в первой фазе МЦ между изучаемыми группами и группой контроля достоверных различий получено не было.

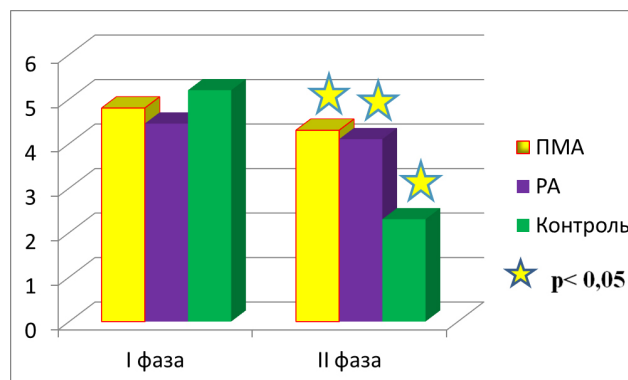


Рис. 4. Уровень ЛГ у больных ПМА, РА и в контрольной группе
Fig. 4. LH levels in PMA patients, RA patients and controls

В группе больных с ПМА уровень ЛГ составил 4,80 (3,15; 6,25) МЕ/л, в группе с РА был 4,45 (4,00; 6,80) МЕ/л, в контрольной группе был 5,20 (3,80; 6,70) МЕ/л. Тогда как во вторую фазу МЦ уровень ЛГ в группе с ПМА был 4,30 (2,05; 5,53) МЕ/л, в группе с РА составил 4,10 (1,87; 6,50) МЕ/л, что было достоверно в два раза выше по отношению к контрольной группе, где уровень ЛГ был 2,30 (1,85; 2,75) МЕ/л ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа были получены положительные связи между ЛГ и МОС 75 ($r = 0,391$), ($p = 0,044$).

При анализе отношения ЛГ/ФСГ (рис. 5) в первой фазе МЦ были получены следующие результаты: в группе пациенток с ПМА оно составило 0,54 (0,44; 0,90), в группе с РА было 0,56 (0,39; 0,81), что было достоверно меньше, чем в группе контроля, где это отношение составило 0,89 (0,85; 0,91) ($p < 0,05$).

Во второй фазе МЦ между изучаемыми группами и группой контроля достоверных различий получено не было. В группе больных с ПМА отношение ЛГ/ФСГ составило 0,83 (0,59; 1,44), в группе с РА было 0,89 (0,62; 1,23), в контрольной группе было 0,78 (0,73; 0,84).

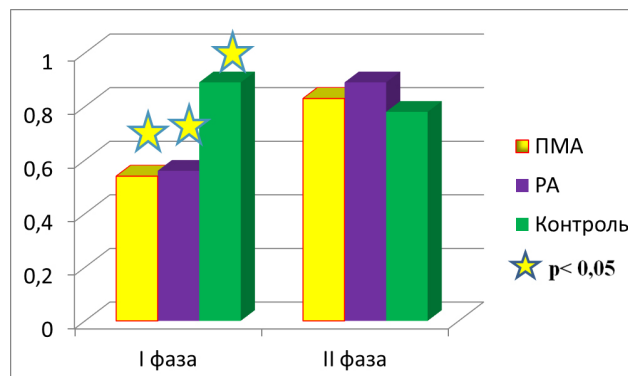


Рис. 5. Уровень ЛГ/ФСГ у больных ПМА, РА и в контрольной группе
Fig. 5. LH/FSH levels in PMA, RA patients and in the control group

При оценке уровня кортизола, который определялся в первую фазу МЦ, в обеих изучаемых группах и группе контроля отличий от пределов физиологических норм и достоверных различий между группами получено не было. У женщин группы ПМА уровень кортизола составил 301,85 (277,83; 371,93) нмоль/л, в группе с РА был 302,25 (236,55; 447,50) нмоль/л, в группе контроля составил 375,80 (260,00; 490,05) нмоль/л.

При оценке показателей ФВД (рис. 6, 7, 8, 9) в первой и второй фазах МЦ обеих исследуемых групп практически все показатели ФВД (ОФВ1, индекс Тиффно, МОС50) в первой фазе МЦ соответствовали физиологической норме, за исключением МОС75, который был умеренно снижен. В группе контроля все показатели ФВД были в пределах нормальных значений.

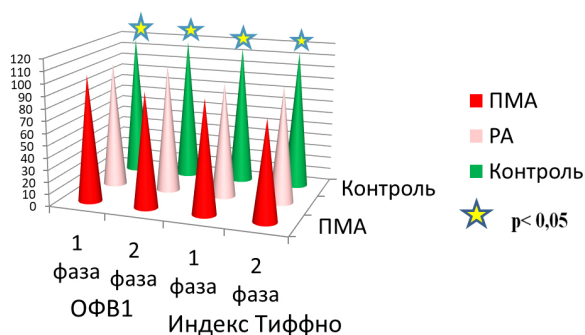


Рис. 6. Уровень ОФВ1 и индекса Тиффно у больных ПМА, РА и в контрольной группе

Fig. 6. Level of SPF1 and Tiffno index in PMA, RA patients and in the control group

Как видно из рис. 6, в группе женщин с ПМА во второй фазе МЦ ОФВ1, который в первой фазе был 104,30 (90,83; 116,43), достоверно стал ниже и составил 94,60 (84,33; 109,9) ($p < 0,05$), но оставался в пределах нормы. Тогда как в группе с РА достоверных различий этого показателя между первой и второй фазами МЦ получено не было, в первой фазе ОФВ1 составил 104,55 (98,13; 110,17), а во второй был 106,40 (99,30; 110,30).

В группе контроля ОФВ1 был достоверно выше по сравнению с группой с ПМА и РА ($p < 0,05$).

Индекс Тиффно, так же, как и ОФВ1, имел достоверную разницу в группе с ПМА между первой и второй фазами МЦ. В первой фазе МЦ он составил 93,15 (87,55; 101,33) и достоверно был снижен во второй фазе МЦ, где он стал 81,80 (78,60; 90,37) ($p < 0,05$). В группе с РА достоверной разницы между обеими фазами МЦ получено не было. В первой фазе индекс Тиффно был 95,25 (91,93; 98,63), во второй составил 96,10 (90,20; 98,20).

В контрольной группе, так же, как и показатель ОФВ1, индекс Тиффно был достоверно выше по сравнению с исследуемыми группами ($p < 0,05$).

Анализируя прирост ОФВ1 через 15 мин. после ингаляции бронхолитика в группе с ПМА между пер-

вой и второй фазами МЦ, мы получили достоверное доказательство наличия бронхоспазма в предменструальный период (рис. 7).

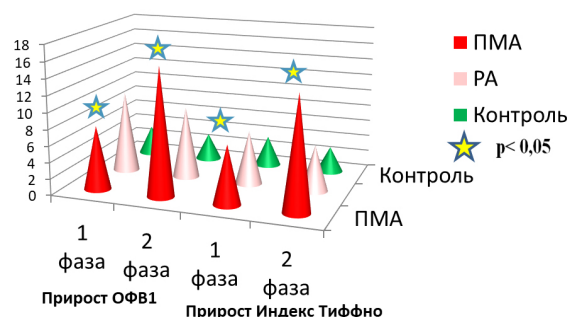


Рис. 7. Уровень обратимости ОФВ1 и индекса Тиффно у больных ПМА, РА и в контрольной группе

Fig. 7. Level of reversibility of PEF1 and Tiffno index in PMA, RA patients and in the control group

В первой фазе МЦ данный показатель был 7,80 (4,67; 14,67), тогда как во второй достоверно возрос и составил 15,65 (9,45; 22,70) ($p < 0,05$). В группе с РА прирост ОФВ1 был несколько больше в первой фазе МЦ, где он составил 10,01 (4,97; 15,25), тогда как во второй фазе МЦ был 8,78 (4,65; 12,43). По отношению к контрольной группе также получены достоверно более высокие показатели как в группе с ПМА, так и с РА ($p < 0,05$).

Прирост индекса Тиффно через 15 мин после ингаляции бронхолитика, как и прирост ОФВ1 в группе с ПМА между первой и второй фазами МЦ, достоверно увеличивался в предменструальный период. В первой фазе МЦ он составил 7,18 (2,03; 14,05) и достоверно вырос во второй фазе МЦ, где он стал 13,86 (6,27; 24,82) ($p < 0,05$). В группе с РА прирост индекса Тиффно был также несколько выше в первой фазе МЦ, где он составил 6,54 (3,29; 13,08), тогда как во второй фазе МЦ был 5,62 (3,11; 10,32). По отношению к контрольной группе данный показатель был достоверно выше как в группе с ПМА, так и с РА ($p < 0,05$).

Похожие результаты мы получили и при оценке МОС50 и МОС75 (рис. 8).

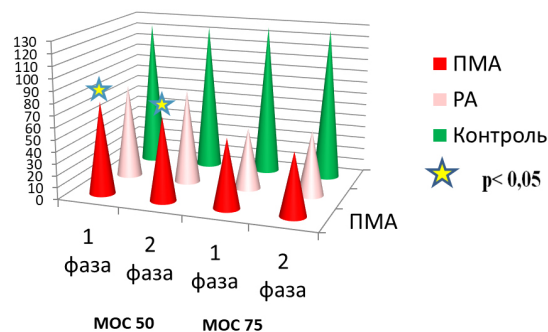


Рис. 8. Уровень МОС50 и МОС75 у больных ПМА, РА и в контрольной группе

Fig. 8. MOS50 and MOS75 levels in PMA, RA patients and controls

В группе больных ПМА в первой фазе МЦ МОС50 составил 77,70 (64,70; 92,70) и достоверно снизился во вторую фазу МЦ, где он стал 70,15 (56,77; 80,57) ($p < 0,05$). У пациенток с РА достоверной разницы между фазами МЦ получено не было, в первой фазе МОС50 составил 79,30 (66,37; 94,92) и практически такие же значения остались во второй фазе МЦ и были 79,30 (67,40; 96,50). У женщин контрольной группы МОС50 был достоверно выше по сравнению как с группой с ПМА, так и с РА ($p < 0,05$).

При оценке МОС75 достоверной разницы между фазами МЦ в обеих исследуемых группах получено не было. У пациенток ПМА МОС75 в первой фазе МЦ был 57,90 (39,23; 87,10), а во второй стал несколько меньше и составил 51,75 (30,23; 87,65). У больных РА МОС75 в первой фазе был 52,65 (40,75; 78,45), во второй составил 54,80 (42,30; 79,00). В контрольной группе данный показатель был достоверно выше по сравнению как с группой с ПМА, так и с РА ($p < 0,05$).

При изучении прироста МОС50 через 15 мин. после ингаляции бронхолитика в группе с ПМА между первой и второй фазами МЦ достоверной разницы между показателями получено не было (рис. 9).

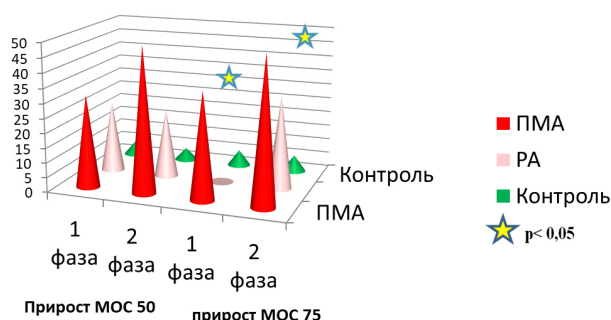


Рис. 9. Уровень обратимости МОС50 и МОС75 у больных ПМА, РА и в контрольной группе
Fig. 9. Level of reversibility of MOS50 and MOS75 in PMA, RA patients and in the control group

В первой фазе МЦ данный показатель был 31,65 (14,07; 49,60) и несколько стал выше во второй фазе МЦ, где он составил 49,48 (29,58; 65,23). В группе с РА прирост МОС50 был практически одинаков в обе фазы МЦ, в первой фазе он составил 24,28 (14,18; 60,88), во второй стал 23,39 (13,43; 55,33). Нами получены достоверно более высокие показатели как в группе с ПМА, так и с РА по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Прирост МОС75 через 15 мин. после ингаляции бронхолитика у пациенток с ПМА в первой фазе МЦ был достоверно ниже и составил 36,36 (19,62; 67,22) по сравнению со второй фазой ци-

кла, где он вырос до 49,79 (30,59; 83,11) ($p < 0,05$). У больных РА прирост МОС75 в первую фазу МЦ был 34,52 (14,04; 57,82), а во второй составил 31,46 (14,87; 59,87). У женщин контрольной группы данный показатель был достоверно ниже по сравнению как с пациентками ПМА, так и с больными РА ($p < 0,05$).

Обсуждение

Данное исследование позволило подтвердить значимость женских половых гормонов для патогенеза и клиники БА, а также оценить показатели воспаления и их возможную связь с гормональным статусом обследованных пациенток.

Практически у всех исследуемых мы обнаружили нормальные значения таких показателей системного воспаления, как лейкоциты и эозинофилы крови, СРБ и фибриноген, что соответствует фазе ремиссии на этапе обследования, однако это не соответствовало выраженной картине местного воспаления в трахеобронхиальном дереве.

Выявленное увеличение IgE практически в 3 раза в обеих группах женщин с БА свидетельствует о возможной роли аллергии в патогенезе БА у этих пациенток.

Высокие показатели провоспалительных цитокинов, таких как IL-1-альфа и IL-8, которые в 4 и в 14 раз соответственно у женщин с РМЦ, что, вероятно, свидетельствует о наличии активного хронического воспаления у пациенток с высоким (86, 6%) аллергическим фенотипом БА и практически 100%-м эозинофильным вариантом мокроты, а также связаны с гормональным фоном женщин. Так достоверное повышение IL-1-альфа и IL-8 выявлено у пациенток с вариантом предменструальной БА по сравнению с вариантом регулярной БА и группой контроля, выявлены корреляционные связи между ними и между IL-8 и обратимостью ОФВ1 в группе пациенток с предменструальным вариантом БА. Диссонанс в виде нормального уровня IL-4 на фоне высоких уровней провоспалительных цитокинов возможно объяснить отбором больных в исследование вне обострения заболевания.

Выводы

Эффективность терапии данных пациенток необходимо оценивать с учетом фаз менструального цикла. Врачам-пульмонологам или ВОП, наблюдающим таких больных, в первую очередь важно правильно собирать в том числе и гинекологический анамнез, досконально расспрашивать о приеме гормональных препаратов в течение как минимум последнего года, проводить ФВД по фазам менструального цикла и при необходимости назначения медикаментозной терапии оральными контрацептивами вести их совместно с гинекологами-эндокринологами.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Авторы статьи «Уровни женских половых гормонов у больных предменструальной бронхиальной астмой» заявляют об отсутствии внешнего финансирования при написании статьи.

Funding

Авторы статьи «Уровни женских половых гормонов у больных предменструальной бронхиальной астмой» заявляют об отсутствии внешнего финансирования при написании статьи.

Вклад авторов

Баркова А. В. — сбор и анализ материала; написание исходного текста статьи, Трофимов В. И. — научное руководство; редактирование текста, Катюхин В. Н. — редактирование текста.

Authors' contributions

Barkova A. V. — collection and analysis of the material; writing the source text of the article, Trofimov V. I. — scientific guidance; text editing, Katyukhin V. N. — text editing.

Соответствие нормам этики

Все пациенты и здоровые добровольцы, участвовавшие в данном исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Compliance with ethical principles

All patients and healthy volunteers who participated in this study gave written voluntary informed consent to this. The study was performed in accordance with the requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (as amended in 2013)..

Список источников

1. Белоусов А. С., Фесенко О. В., Леонова Е. А. и др. Гендерные различия механизмов воспаления и современные возможности их коррекции // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19, № 20. С. 6–11. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-20-6-11.
2. Jenkins C. R., Boulet L. P., Lavoie K. L. et al. Personalized treatment of asthma. P. the importance of sex and gender differences // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2022. Vol. 10, no. 4. P. 963–971. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.02.002.
3. Carey M. A., Card J. W., Bradbury J. A. et al. Spontaneous airway hyperresponsiveness in estrogen receptor-alpha-deficient mice // Am J Respir Crit Care Med. 2007. Vol. 175. P. 126–135. DOI: 10.1164/rccm.200509-1493OC.
4. Jensen-Jarolim E., Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 610–615. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01645.x.

Информация об авторах

Баркова Александра Викторовна, врач-пульмонолог отделения пульмонологии № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, avmiroshkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9943-4964>; **Трофимов Василий Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, trofvi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>; **Катюхин Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней университета РЕАВИЗ, kvnspiuvek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9972-0304>.

Information about authors

Alexandra V. Barkova, pulmonologist of the Pulmonology Department No. 2, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), avmiroshkina@yandex.ru; **Vasily I. Trofimov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology named after ac. M. V. Chernorutsky with clinic Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), trofvi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>; **Valery N. Katyukhin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine at REAVIZ University, kvnspiuvek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9972-0304>.

5. Melgert B. N., Ray A., Hylkema M. N. et al. Are there reasons why adult asthma is more common in females? // Curr. Allergy Asthma Rep. 2007. Vol. 7. P. 143–150. DOI: 10.1007/s11882-007-0012-4.
6. Eliasson O., Scherzer H. H. Recurrent respiratory failure in premenstrual asthma // Conn. Med. 1984. Vol. 48. P. 777–778. DOI: 10.1080/02770900802027279.
7. Carey M. A., Card J. W., Voltz J. W. et al. It's all about sex: Gender, lung development and lung disease // Trends Endocrinol. Metab. 2007. № 18. P. 308–313. DOI: 10.1016/j.tem.2007.08.003.
8. Chandler M. H. H., Schuldheisz S., Phillips B. A., Muse K. N. Premenstrual asthma. P. the effect of estrogen on symptoms, pulmonary function, and β_2 -receptors // Pharmacotherapy. 1997. Vol. 17. P. 224–234. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61794-2.
9. Agrawal A. K., Shah A. Menstrual-linked asthma // J Asthma. 1997. Vol. 34. P. 539–545. DOI: 10.3109/02770909709055398.
10. Кагарлицкая В. А. Особенности течения и терапии бронхиальной астмы при нарушениях гормональной функции яичников: автореф. дис. канд. мед. наук. Л., 1991. 15 с.
11. Pauli B. D., Reid R. L., Munt P. W. et al. Influence of menstrual cycle on airway function in asthmatic and normal subjects // Am Rev Respir Dis. 1989. Vol. 140. P. 358–362. DOI: 10.1164/ajrccm/140.2.358.
12. Микаелян С. Т. Половые гормоны и бронхиальная астма у женщин // Успехи современного естествознания. 2007. № 6. С. 76–78..

References

1. Belousov A. S., Fesenko O. V., Leonova E. A. et al. Gender differences in the mechanisms of inflammation and modern possibilities of their correction. *Effective pharmacotherapy*. 2023;19(20):6–11. (In Russ). DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-20-6-11.
2. Jenkins C. R., Boulet L. P., Lavoie K. L. et al. Personalized treatment of asthma: the importance of sex and gender differences. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2022;10(4):963–971. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.02.002.
3. Carey M. A., Card J. W., Bradbury J. A. et al. Spontaneous airway hyperresponsiveness in estrogen receptor-alpha-deficient mice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:126–135. DOI: 10.1164/rccm.200509-1493OC.
4. Jensen-Jarolim E., Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology. *Allergy*. 2008;63:610–615. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01645.x.
5. Melgert B. N., Ray A., Hylkema M. N. et al. Are there reasons why adult asthma is more common in females? *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2007; 7: 143–150. DOI: 10.1007/s11882-007-0012-4.
6. Eliasson O., Scherzer H. H. Recurrent respiratory failure in premenstrual asthma. *Conn. Med.* 1984. Vol. 48. P. 777–778. DOI: 10.1080/02770900802027279.
7. Carey M. A., Card J. W., Voltz J. W. et al. It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 2007;(18):308–313. DOI: 10.1016/j.tem.2007.08.003.
8. Chandler M. H. H., Schuldheisz S., Phillips B. A., Muse K. N. Premenstrual asthma: the effect of estrogen on symptoms, pulmonary function, and β_2 -receptors. *Pharmacotherapy*. 1997;17:224–234. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61794-2.
9. Agrawal A. K., Shah A. Menstrual-linked asthma. *J Asthma*. 1997;34:539–545. DOI: 10.3109/02770909709055398.
10. Кагарлицкая В. А. Features of the course and therapy of bronchial asthma in disorders of hormonal function of the ovaries: abstract of the dissertation of the Candidate of medical Sciences, L., 1991. 15 p. (In Russ).
11. Pauli B. D., Reid R. L., Munt P. W. et al. Influence of menstrual cycle on airway function in asthmatic and normal subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:358–362. DOI: 10.1164/ajrccm/140.2.358.
12. Mikaelyan S. T. Sex hormones and bronchial asthma in women. *Successes Of Modern Natural Science*. 2007;(6):76–78. (In Russ).