

Т. О. Перцева, Г. А. Гарагуля

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ*Дніпропетровська державна медична академія*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) займає провідне місце серед проблем сьогодення у пульмонології. Доведено велику питому вагу цієї патології в структурі захворюваності і смертності. Епідеміологічні дані свідчать про більшу поширеність захворювання серед чоловіків: розповсюдженість ХОЗЛ в світі серед чоловіків складає 9,3 %, а серед жінок — 7,3 %. В деяких країнах, де значна частина населення курці, вона досягає 26,2 та 23,7 % відповідно. В тих регіонах, де відбулося збільшення числа жінок-паліїв, ці розходження стираються. ХОЗЛ — одна із хвороб, при якій смертність продовжує зростати і займає четверте місце серед причин смертності [5, 9, 10, 11, 12].

ХОЗЛ — це хворобливий стан, що характеризується обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів, яке не являється повністю зворотним. Обмеження повітряного потоку зазвичай прогресує і пов'язано з незвичайною запального характеру відповіддю легень на шкідливі частки або гази. Також для цього захворювання характерне те, що воно виникає у другій половині життя, після 40 років. Однак перші симптоми з'являються значно раніше, до розвитку основної картини захворювання. Захворювання прогресує повільно, симптоми прогресують непомітно [9, 10, 11].

У багатьох дослідженнях доведений зв'язок ХОЗЛ зі шкідливими факторами сучасного виробництва [5]. Однак, існує безліч можливих факторів ризику, вплив яких на розвиток цього захворювання до кінця не вивчений. Одним із таких факторів є дисбаланс жіночих статевих гормонів.

На сьогоднішній день у медичній літературі є дані про те, що жіночі статеві гормони впливають на стан повітряно-носних шляхів. Отримано нові дані, які доводять наявність у легенях рецепторів до жіночих статевих гормонів, установлення різноспрямований характер дії естрогенів і прогестерона на бронхолегеневу тканину [7, 8]. Так, згідно даним літератури, прогестерон стимулює дихальний центр, активно впливає на газообмін і вентиляцію легень, здійснює бронходилатуючу дію, впливаючи на тонус гладкої мускулатури через активацію β -рецепторів. Протилежною прогестерону дією володіють естрогени. Встановлено, що вони збільшують бронхіальний опір, підвищуючи інтенсивність обміну речовин, підсилюють місцеві запальні процеси [8].

Хоч легені, звичайно, не розглядають як орган-мішень для статевих гормонів, наукові дані останніх років довели, що жіночі статеві гормони беруть безпосередню участь у "дозріванні" легень і синтезі сурфактанту. Легені в той же час є одним із органів, де відбувається метаболізм статевих гормонів. Таким чином, крім безпосереднього впливу на органи-мішені, естрогени і прогестерон володіють різноманітними біологічними ефектами, виступаючи в ряді випадків у якості компенсаторних і адаптаційних механізмів [3, 8].

Настання менопаузи визначається спадковими факторами, але у жінок-паліїв вона настає в середньому на 2–3 роки раніше, тому що доведена гнітюча дія токсичних речовин тютюнового диму на фолікулярний апарат яєчників. Жінки в клімактеричному періоді частіше хворіють, і саме в цей період у них виявляються соматичні захворювання, які раніше протікали латентно [3].

Сьогодні вже ніхто не сумнівається в актуальності проблеми клімактеричного синдрому, тих метаболічних і трофічних порушень, що з ним пов'язані. Так, за даними 2002 року, чисельність жінок старше 50 років у світі склала 923 млн. До 2010 року прогнозується 1 млрд. 53 млн., до 2030 1 млрд. 373 млн. жінок. Для поліпшення якості життя жінок менопаузального віку й усунення патологічних симптомів, що з'являються в цей період, велику увагу приділяють створенню і використанню нових препаратів із селективною і специфічною дією. Серед них особливо виділяється синтетичний стероїд тіболон, що відомий на фармацевтичному ринку України за назвою Лівіал (Organon). Цей препарат володіє слабкою естрогенною, прогестагенною і андрогенною дією. Лівіал більше двадцяти років застосовується в Європі для профілактики і лікування менопаузальних розладів [3].

Метою нашого дослідження було вивчити перебіг ХОЗЛ у жінок різних вікових груп, в залежності від гормонального профілю, а також вплив корекції клімактеричних розладів на перебіг ХОЗЛ.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 45 жінок у віці від 30 до 60 років (середній вік $47,0 \pm 3,7$ років) з діагнозом хронічне обструктивне захворювання легень I–II стадії. Усі пацієнтки звернулися до лікарні за консультацією, з респіраторними скаргами, такими як: задишка при фізичному навантаженні, утруднений подих і/або кашель.

Опитування хворих містило у собі анамнестичні дані, початок захворювання, місце роботи (професійні шкідливості), тютюнопаління, стан репродуктивної системи (час початку менструацій, регулярність, кількість пологів, вагітностей, використання оральних контрацептивів, дані сімейного анамнезу). Визначення фенотипу проводилося по таблиці Д. Шерегей. Ця таблиця дозволяє визначити орієнтовне співвідношення гормонів у жіночому організмі. Також у жінок менопаузального віку оцінка клінічних особливостей перебігу клімактеричного синдрому проводилась за допомогою менопаузальної рейтингової шкали (MRS) [3]. Ступінь виразності задишки у пацієнток визначали за шкалою (MRS) [1].

Хворим проводилося загальноклінічне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), огляд гінеколога. Для дослідження ФЗД проводилася спірометрія на апараті "Master Scream Body Diff" (Німеччина) з виміром показників петлі "потік-об'єм". Аналізували наступні показники: життєву ємність легень (VC), форсовану VC (FVC), обсяг форсованого видиху за першу секунду (FEV_1), показник Тіффно (FEV_1/FVC), максимальну об'ємну швидкість видиху на рівнях 25, 50 і 75 % FVC (MEF_{25} , MEF_{50} , MEF_{75}), пікову швидкість видиху (PEF).

Пацієнткам для визначення зворотності бронхіальної обструкції проводився тест із β_2 -агоністами короткої дії (400 мкг салбутамолу). Рівень жіночих статевих гормонів (фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), естрадіол (E_2), прогестерон (П)) визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) реактивами фірми DRJ (США). Жінкам із збереженим менструальним циклом, а також у менопаузі кров для дослідження брали в другу фазу менструального циклу, ранком натще. Як контрольну групу було набрано 10 здорових жінок без бронхообструктивної патології менопаузального віку. Показники гормонів жінок репродуктивного віку порівнювали з нормативами, що додаються до тест-наборів.

Після проведення спірометрії і клінічного обстеження пацієнток з ХОЗЛ розділили на три групи. У першу групу увійшло 15 жінок дітородного віку (середній вік $(39,0 \pm 1,2)$ років).

Жінок менопаузального віку, що страждають на ХОЗЛ, розділили на дві групи. До 2 групи увійшло 15 жінок (середній вік $(54,2 \pm 1,2)$ роки). Третю групу склали 15 жінок (середній вік $(55,4 \pm 1,2)$ роки). Пацієнтки 2 групи отримували стандартну терапію згідно з приказом №499 МОЗ України. До схем лікування пацієнток 3 групи було включено препарат тіболол 2,5 мг в дозі 1 пігулка на добу.

Результати та їх обговорення

Пацієнтки першої, другої і третьої груп пред'являли скарги на кашель з виділенням невеликої кількості слизоватого або слизово-гнійного харкотиння, а також на постійний кашель без виділення харкотиння. Хворі відзначали задишку при фізичному навантаженні.

Серед пацієнток першої групи було виявлено 7 курців, стаж паління 10–12 пачко-років та 6 жінок, що вказали на пасивне паління. Діагноз ХОЗЛ I стадії було встановлено 10 пацієнткам (середній рівень $ОФВ_1$ склав $(91,2 \pm 2,5) \%$); ХОЗЛ II ст. (середній рівень $ОФВ_1$ $(66,6 \pm 1,7) \%$) був встановлений 5 жінкам першої групи. При оцінці фенотипів за таблицею Д. Шерегей у першій групі жінок 9 відповідали естрогеновому типу, 4 — урівноваженому і 2 — тип з перевагою гестагенів і андрогенів. Після обстеження гінекологом була виявлена наступна гінекологічна патологія: фіброміома тіла матки у 3 жінок, дисфункціональні маткові кровотечі — у 1 пацієнтки. Середній рівень статевих гормонів ($p=0,05$) склав ФСГ — $4,3 \text{ мМЕ/мл}$ ($N= 1,1\text{--}9,5 \text{ мМЕ/мл}$), ЛГ — $4,3 \text{ мМЕ/мл}$ ($0,9\text{--}14,4 \text{ мМЕ/мл}$), E_2 — $112,4 \text{ pg/ml}$ ($N= 70\text{--}250 \text{ pg/ml}$), П $8,4 \text{ нмоль/л}$ ($N= 10\text{--}89 \text{ нмоль/л}$). Однак слід зазначити, що при розгляді показника рівня прогестерона серед жінок дітородного віку які страждають на ХОЗЛ I ст., ця цифра в середньому склала — $9,2 \text{ нмоль/л}$, а в пацієнток із ХОЗЛ II ст. — $6,5 \text{ нмоль/л}$.

У другій групі жінок було 5 курців. Стаж паління склав 15–18 пачко-років; 4 пацієнтки були пасивними паліями. Діагноз ХОЗЛ I стадії був у 8 пацієнток середній рівень $ОФВ_1$ становив $(84,5 \pm 2,3) \%$, ХОЗЛ II ст. у 7 жінок, $ОФВ_1$ $(64,5 \pm 1,8) \%$. При визначенні фенотипів відбувся наступний розподіл: 10 пацієнток — естрогенного типу, 3 жінки — урівноваженого типу і 2 — з перевагою гестагенів і андрогенів. Серед пацієнток цієї групи було виявлено наступну гінекологічну патологію: 5 жінок із фіброміомою тіла матки, 3 жінки відмітили наявність оперативного втручання з приводу фіброміоми тіла матки із збереженими яєчниками. Середній рівень жіночих статевих гормонів, у по-

рівнянні з середніми показниками контрольної групи ($p=0,05$), склав ФСГ — $33,5 \text{ мМЕ/мл}$ (контрольна група — $39,1 \text{ мМЕ/мл}$), ЛГ — $14,2 \text{ мМЕ/мл}$ (контрольна група — $19,1 \text{ мМЕ/мл}$), E_2 — $43,1 \text{ pg/ml}$ (контрольна група — $50,1 \text{ pg/ml}$), П — $4,8 \text{ нмоль/л}$ (контрольна група — $4,1 \text{ нмоль/л}$). Середній бал за шкалою оцінки менопаузи склав (24 ± 1) .

У третій групі пацієнток було виявлено 3 курців зі стажем паління 16–19 пачко-років. З діагнозом ХОЗЛ I ст. було 9 пацієнток, середній рівень $ОФВ_1$ $(86,3 \pm 2,3) \%$, ХОЗЛ II ст. був у 6 жінок, $ОФВ_1$ в середньому склав $(65,2 \pm 1,8) \%$. Данні розподілу за фенотипами: 11 пацієнток — естрогенного типу, 3 жінки — урівноваженого типу і 1 — з перевагою гестагенів і андрогенів. У пацієнток цієї групи була виявлена наступна гінекологічна патологія — фіброміома тіла матки у 4 пацієнток, оперативне втручання з приводу фіброміоми тіла матки із збереженими яєчниками в анамнезі у 3 пацієнток. Середній рівень статевих гормонів, у порівнянні з показниками контрольної групи ($p=0,05$), склав ФСГ — $38,2 \text{ мМЕ/мл}$ (контрольна група — $39,1 \text{ мМЕ/мл}$), ЛГ — $15,2 \text{ мМЕ/мл}$ (контрольна група — $19,1 \text{ мМЕ/мл}$), E_2 — $46,1 \text{ pg/ml}$ (контрольна група — $50,1 \text{ pg/ml}$), П — $3,9 \text{ нмоль/л}$ (контрольна група — $4,1 \text{ нмоль/л}$). Середній бал за шкалою оцінки менопаузи склав (24 ± 1) .

Результати оцінки виразності задишки за шкалою (MRS) у трьох групах до і після лікування наведено на рис. 1 та 2.

По закінченню дослідження пацієнтки другої та третьої груп відповідали на запитання анкети, в якій вони оцінювали динаміку свого самопочуття, а також наявність загострень та їх важкість перебігу за період дослідження.

За результатами анкетування, за період спостереження, загострення ХОЗЛ відзначали 7 ($46,7 \%$) пацієнток 1 групи, ніяких особливостей у перебігу загострення відзначено пацієнтками не було. Серед пацієнток 2 групи загострення ХОЗЛ відзначили 5 ($33,3 \%$) жінок. Пацієнтки вказали на менш виражену симптоматику (кашель і задишка з меншою інтенсивністю в порівнянні з попередніми епізодами загострень до прийому препарату тіболол). Це може бути пов'язане з естрогенним компонентом тіболола, оскільки естрогени стимулюють імунну відповідь. Усі пацієнтки на тлі прийому препарату тіболол відзначали збільшення працездатності, 5 пацієнток другої групи відзначали значне поліпшення загального самопочуття, 7 жінок відзначили поліпшення, 2 пацієнтки вказали на незначні зміни, і 1 хвора вказала на відсутність змін. При визначенні функції зовнішнього дихання, після закінчення 3 місяців лікування, було отримано позитивну динаміку у пацієнток всіх груп.

Висновки

1. Серед жінок, що страждають на ХОЗЛ, відзначається перевага естрогенів за непрямими ознаками, незалежно від віку.

2. Показник рівня прогестерону у жінок дітородного віку з ХОЗЛ II ст. склав $9,2 \text{ нмоль/л}$, що значно нижче, ніж у жінок з ХОЗЛ I ст., у яких відкладає $6,5 \text{ нмоль/л}$. Це може бути одним із факторів, який обтяжує стан пацієнток, хворих на ХОЗЛ.

3. Показники рівня статевих гормонів у жінок менопаузального віку істотно не відрізняються від показників у жінок контрольної групи.

4. На тлі прийому корегуючої терапії клімактеричних розладів пацієнтки відзначали більш легкий перебіг загострення ХОЗЛ.

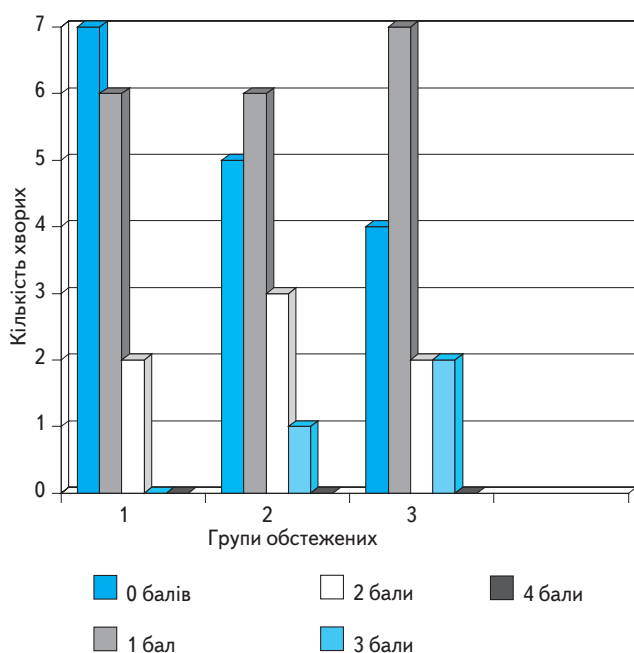


Рис. 1. Оцінка виразності задишки до лікування

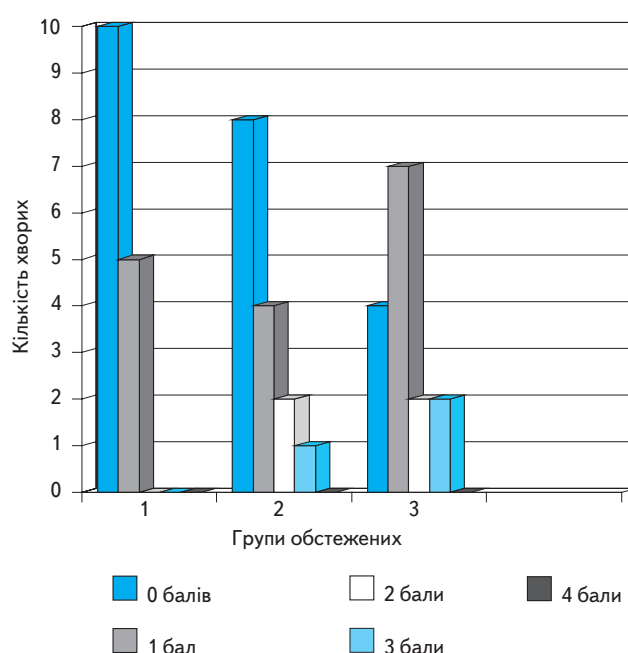


Рис. 2. Оцінка виразності задишки після лікування

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Хроническое обструктивное заболевание легких (в таблицах и схемах) — Москва: Атмосфера, 2003. — 24 с.
2. Бабичев В. Н. Нейрогормональная регуляция оварияльного цикла — Москва: Медицина, 1984 — 238 с.
3. Вихляева Е. М. Пособие по эндокринной гинекологии. — Москва, 1997. — 765 с.
4. Гриппи М. А. Патофизиология легких. — Москва — 2000. — 315 с.
5. Ивчик Т. В., Кокосов А. Н., Янчина Е. Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2003. — №7. — С. 6—15.
6. Подзолкова Н. М., Глазкова О. Л. Исследования гормонального статуса женщины в практике гинеколога — Москва: Медпресс-информ, 2004. — 79 с.
7. Розен В. Б., Смирнов А. Н. Рецепторы и стероидные гормоны — Москва: Изд-во МГУ, 1981 — 309 с.
8. Федосеев Г. Б. Механизмы обструкции бронхов — Санкт-Петербург, 1995. С. 185—187.
9. Феценко Ю. И., Яшина Л. А. Хронічні обструктивні захворювання легень // Doctor — 2004. — № 2. — С. 27—30.
10. Феценко Ю. И., Мельник В. М. Пульмонологическая помощь в Украине // Doctor — 2004. — № 2. — С. 7—10.
11. Феценко Ю. И. Проблеми хронічних обструктивних захворювань легень // Укр. пульмон. журн. — 2002. — № 1. — С. 5—10.
12. Buist S., Mapp C. E. Respiratory Diseases in Women 2003 — V. 8. — P. 103—117.
13. Benyon H. L. C., Barnes P. J. Severe premenstrual exacerbation of asthma: effect of intramuscular progesterone // Lancet. — 1988. — V. 2. — P. 370—374.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ

Т. О. Перцева, Г. А. Гарагуля

Резюме

В статті наведено данні про гормональний профіль жінок, що страждають на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Виявлено перевагу естрогенів за непрямыми ознаками у жінок, що страждають на ХОЗЛ. З'ясовано, що препарат тиболон, який було включено в комплексну терапію жінок, що страждають на ХОЗЛ, значно полегшує перебіг загострень, та поліпшує загальне самопочуття пацієнток.

PECULIARITIES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS, IN ASSOCIATION WITH HORMONE PROFILE

T. O. Pertseva, G. A. Garagulya

Summary

The data on hormone profile of women, suffering from COPD, have been presented in this article. The estrogens predominance was revealed by indirect signs in women with COPD. It has been revealed that Tybolon, included in complex therapy of women with COPD, considerably improved the course of exacerbations and relived a general state of health of the patients.