

НИКОТИНОВАЯ ЗАВИСИМОСТЬ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС У БЕРЕМЕННЫХ КУРИЛЬЩИЦ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ХОБЛ

ДЗЮБАЙЛО АННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6908-4829, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и гемотрансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская 89, e-mail: adzyubajlo@yandex.ru

ЛОТКОВ ВЯЧЕСЛАВ СЕМЕНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3995-6988, докт. мед. наук, профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии им. ЗДН РФ профессора В.В. Косарева ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская 89, e-mail: v.s.lotkov@gmail.com

Реферат. Введение. Изучена взаимосвязь степени никотиновой зависимости с функциональным состоянием щитовидной железы, системы аденокортикотропного гормона - кортизол и дисбалансом гормонов у курящих женщин при беременности, больных хронической обструктивной болезнью легких. **Цель исследования** - выявить и оценить взаимосвязь степени никотиновой зависимости с гормональным дисбалансом щитовидной железы, кортизолом и прогестероном у курящих беременных с разной степенью тяжести хронической обструктивной болезни легких. **Материалы и методы.** В основу исследования положены результаты изучения изменения показателей гормонов крови у 107 курящих женщин с хронической обструктивной болезнью легких и 136 некурящих женщин в различные триместры беременности, наблюдавшихся в женской консультации. Группу контроля составили здоровые некурящие пациентки. Диагноз хронической обструктивной болезни легких поставлен на основании клинических рекомендаций Российского респираторного общества (2021). Достоверность результатов оценивалась с помощью методов параметрической статистики. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 10, Microsoft Excel 2010. **Результаты и обсуждение.** Представленные данные выявили наличие у курильщиц статистически значимой и весьма тесной связи степени никотиновой зависимости с показателями дисбаланса исследуемых гормонов во всех триместрах беременности, с максимальными значениями в третьем триместре. Это связано с тем, что именно в третьем триместре беременности происходит максимальный рост показателей всех изучаемых гормонов, даже если на начальном этапе беременности показатель мог быть меньше нижней границы референтного интервала, как в случае с тиреотропным гормоном. **Вывод.** Никотиновая зависимость создает условия для развития эндокринного дисбаланса гормонов щитовидной железы, аденокортикотропного гормона, кортизола и прогестерона у беременных с разной степенью тяжести хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: степень никотиновой зависимости, дисбаланс половых гормонов.

Для ссылки: Дзюбайло А.В., Лотков В.С. Никотиновая зависимость и гормональный дисбаланс у беременных курильщиц с разной степенью тяжести ХОБЛ // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.2. – С.18-22. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).18-22.

NICOTINE ADDICTION AND HORMONAL IMBALANCE IN PREGNANT SMOKERS WITH VARYING DEGREES OF COPD SEVERITY

DZYUBAILO ANNA V., ORCID ID: 0000-0001-6908-4829, C. Med. Sci., associate professor, Head of the Department of Internal Medicine with a course of Outpatient Medicine and Hemotransfusiology of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya St., 89, e-mail: adzyubajlo@yandex.ru

LOTKOV VYACHESLAV S., ORCID ID: 0000-0002-3995-6988, D. Med. Sci., professor of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after professor V.V. Kosarev of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, e-mail: v.s.lotkov@gmail.com

Abstract. Introduction. The relationship between the degree of nicotine addiction and the functional state of the thyroid gland, the adrenocorticotrophic hormone-cortisol system and hormone imbalance in pregnant women smokers with chronic obstructive pulmonary disease was studied. **Aim.** The aim of the study was to identify and evaluate the relationship between the degree of nicotine dependence and hormonal imbalance of the thyroid gland, cortisol and progesterone in pregnant smokers with varying degrees of chronic obstructive pulmonary disease severity. **Material and methods.** The study is based on the results of studying changes in blood hormone indicators in 107 smoking women with chronic obstructive pulmonary disease and 136 non-smoking women in different trimesters of pregnancy observed in the antenatal clinic. The control group consisted of healthy non-smoking patients. The diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease was made based on the clinical recommendations of the Russian Respiratory Society (2021). The reliability of the results was evaluated using parametric statistics methods. The data obtained were processed using the Statistica 10 program, Microsoft Excel 2010. **Results and discussion.** The presented data revealed the presence in smokers of a statistically significant and very close relationship between the degree of nicotine dependence and the indicators of the imbalance of the hormones studied in all trimesters of pregnancy, with maximum values in the third trimester. This is due to the fact that it is in the third trimester of pregnancy that the maximum increase in the indicators of all studied hormones occurs, even if at the initial stage of pregnancy the indicator could be less than the lower limit of the reference interval, as in the case of thyroid-stimulating hormone. **Conclusion.** Nicotine addiction creates environment for the development of endocrine imbalance of thyroid hormones, adrenocorticotrophic hormone, cortisol and progesterone.

Keywords: degree of nicotine dependence, imbalance of sex hormones.

For reference: Dzyubailo A.V., Lotkov V.S. Nicotine addiction and hormonal imbalance in pregnant smokers with varying degrees of COPD severity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(2): 18-22.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).18-22.

Введение. В статье представлены результаты взаимосвязи степени никотиновой зависимости с функциональным состоянием щитовидной железы, системы аденокортикотропный гормон (АКТГ) - кортизол и дисбалансом гормонов у курящих женщин при беременности, больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока [1]. ХОБЛ связана с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов [2].

По некоторым оценкам в странах с развитой промышленностью курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин [3]. В развивающихся странах – 45% мужчин и 20% женщин [4].

В развитии хронической обструктивной болезни легких играют роль как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды [2]. Табакокурение остается основной экзогенной причиной ХОБЛ [5, 6].

В качестве эндогенных причин, участвующих в развитии ХОБЛ, рассматриваются функционально – гормональные нарушения (дисбаланс гормонов щитовидной железы, кортизола и половых гормонов) [7].

У больных ХОБЛ повышены уровни провоспалительных цитокинов - цитокины могут ингибировать синтез или секрецию тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) и тиреоидного гормон - связывающего белка, а также печеночного фермента йодтирониндеиодиназа 1-го типа, который превращает тироксина (Т4) в Т3 [7], что может быть фактором риска гиперплазии щитовидной железы во время беременности [8].

Система АКТГ - кортизол во время беременности подвергается значительной нагрузке в связи с колебаниями, обусловленными метаболическими и гормональными изменениями [9].

АКТГ - главный регулятор синтеза кортизола. Основная функция АКТГ – стимулировать выделение гормонов надпочечников – кортикостероидов (самым активным из которых является кортизол), половых гормонов (эстрогены, андрогены, прогестерон) [8].

Половые гормоны, в частности прогестерон, оказывают существенное влияние на функционирование органов дыхания, причём обладают разнонаправленным характером действия на бронхи [7]. Изменение баланса половых гормонов в репродуктивном возрасте и во время беременности может являться одним из значимых предрасполагающих факторов развития воспаления бронхов у женщин [10].

Цель исследования - выявить и оценить взаимосвязь степени никотиновой зависимости (СНЗ) с гормональным дисбалансом щитовидной железы, кортизолом и прогестероном у ку-

рящих беременных с разной степенью тяжести ХОБЛ.

Материал и методы. В основу исследования положены результаты изучения изменения показателей гормонов крови у 107 курящих женщин с ХОБЛ и 136 некурящих женщин в различные trimestры беременности, наблюдавшихся в женской консультации. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ХОБЛ поставлен на основании клинических рекомендаций Российского респираторного общества (2021). Результаты исследования анализировались с применением различных методов параметрической и непараметрической статистики. Перед применением всех методов статистического исследования проверялось подчиняется ли выборка гауссовскому (нормальному) закону распределения. Переменные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, подвергались анализу с использованием корреляционного (Спирмена) анализа. При использовании коэффициента корреляции применялись следующие критерии: $|r| \leq 0,20$ – очень слабая корреляция; $0,2 < |r| < 0,5$ слабая корреляция; $0,5 < |r| < 0,7$ средняя (умеренная) корреляция; $0,7 < |r| < 0,9$ – сильная корреляция; $0,9 < |r| \leq 1,0$ – очень сильная корреляция.

Результаты и их обсуждение. При проведении корреляционного анализа взаимосвязи степени никотиновой зависимости и кортизола установлено, что никотиновая зависимость имеет обратную высокую корреляционную взаимосвязь с гормоном надпочечника – кортизолом ($r = -0,71$; $p < 0,05 - 0,000$). Максимально высокое среднее значение кортизола (коэффициент корреляции = $-0,71$) отмечено в третьем триместре беременности. Чем выше уровень кортизола с каждым триместром беременности, тем ниже степень никотиновой зависимости. (Таблица №1).

Никотиновая зависимость и уровень прогестерона имели обратную высокую корреляционную (Таблица №2).

Максимально высокие цифры показателя ранговой корреляции Спирмена зарегистрированы в третьем триместре беременности ($r = -0,70$; $p < 0,05 - 0,000$). Таким образом, с увеличением уровня прогестерона происходит снижение степени никотиновой зависимости.

Рассматривая взаимосвязь степени никотиновой зависимости и уровня АКТГ во время беременности и после родов, установлено, что АКТГ и степень никотиновой зависимости имеют среднюю обратную корреляционную взаимосвязь. Максимальные цифры показателя ранговой корреляции Спирмена отмечены в третьем триместре ($r = -0,55$; $p < 0,05 - 0,000$). Следовательно, чем выше уровень АКТГ, тем ниже степень никотиновой зависимости (Таблица №3).

Анализируя взаимосвязь степени никотиновой зависимости и функциональную активность щитовидной железы во время беременности и после родов установлено, что ТТГ (гормон гипофиза) и

Таблица 1

Взаимосвязь степени никотиновой зависимости и показателей кортизола во всех триместрах в популяции курящих беременных женщин

Table 1

The relationship between the degree of nicotine dependence and cortisol indicators in all trimesters in the smoking population of pregnant women

| Периоды гестации/ фазы цикла | Соотношение СНЗ/ гормоны | Число набл. | Показатели- Спирмена R | t-критерий (N-107) | ошибка p-уров. |
|---------------------------------|-----------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 триместр | СНЗ и КОРТИЗОЛ | 107 | -0,47 | -8,31 | 0,000 |
| 2 триместр | СНЗ и КОРТИЗОЛ | 107 | -0,62 | -12,11 | 0,000 |
| 3 триместр | СНЗ и КОРТИЗОЛ | 107 | -0,71 | -15,63 | 0,000 |
| После родов | СНЗ и КОРТИЗОЛ | 107 | -0,45 | -7,88 | 0,000 |
| Группа контр | СНЗ и КОРТИЗОЛ | 42 | 0,00 | 0,00 | 1,000 |

Таблица 2

Взаимосвязь степени никотиновой зависимости и показателей половых гормонов в популяции курящих беременных женщин

Table 2

The relationship between the degree of nicotine dependence and indicators of sex hormones in the smoking population of pregnant women

| Периоды гестации/ фазы цикла | Соотношение СНЗ/ гормоны | Число набл. | Показатели- Спирмена R | t-критерий (N-107) | ошибка p-уров. |
|---------------------------------|-----------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 триместр | СНЗ и прогестерон | 107 | -0,54 | -9,93 | 0,000 |
| 2 триместр | СНЗ и прогестерон | 107 | -0,62 | -12,25 | 0,000 |
| 3 триместр | СНЗ и прогестерон | 107 | -0,70 | -15,02 | 0,000 |
| После родов фолликулярная фаза | СНЗ и прогестерон | 107 | -0,09 | -0,98 | 0,327 |
| После родов лютеиновая фаза | СНЗ и прогестерон | 107 | -0,23 | -2,53 | 0,013 |
| Группа контр | СНЗ и прогестерон | 26 | 0,00 | 0,00 | 1,000 |
| Группа контр | СНЗ и прогестерон | 15 | 0,00 | 0,00 | 1,000 |

Таблица 3

Взаимосвязь степени никотиновой зависимости и показателей АКТГ в популяции курящих беременных женщин

Table 3

The relationship between the degree of nicotine dependence and ACTH indicators in the smoking population of pregnant women

| Периоды гестации/ фазы цикла | Соотношение СНЗ/ гормоны | Число набл. | Показатели Спирмена R | t-критерий (N-107) | ошибка p-уров. |
|---------------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 триместр | СНЗ и АКТГ_ | 107 | -0,30 | -4,89 | 0,000 |
| 2 триместр | СНЗ и АКТГ_ | 107 | -0,47 | -8,37 | 0,000 |
| 3 триместр | СНЗ и АКТГ_ | 107 | -0,55 | -10,26 | 0,000 |
| После родов | СНЗ и АКТГ_ | 107 | -0,30 | -4,81 | 0,000 |
| Группа контр | СНЗ и АКТГ_ | 42 | 0,00 | 0,00 | 1,000 |

степень никотиновой зависимости имеют среднюю обратную корреляционную взаимосвязь (Таблица №4).

Максимально высокие цифры показателя ранговой корреляции Спирмена зарегистрированы в третьем триместре беременности ($r = -0,50$; $p < 0,05 - 0,000$).

Таким образом, с увеличением уровня тиротропного гормона происходит снижение степени никотиновой зависимости.

Рассматривая взаимосвязь свободного тироксина (Т4) и степени никотиновой зависимости необходимо отметить, что с каждым триместром также происходит увеличение показателя ранговой корреляции Спирмена, максимальные значения зарегистрированы в третьем триместре беременности ($r = -0,50$; $p < 0,05 - 0,000$) (Таблица №4).

Средняя обратная корреляционная взаимосвязь между Т4 и никотиновой зависимостью свидетельствует о вероятности снижения степени никотино-

Взаимосвязь степени никотиновой зависимости и показателей гормонов гипофиза и щитовидной железы в популяции курящих беременных женщин

The relationship between the degree of nicotine dependence and indicators of pituitary and thyroid hormones in the smoking population of pregnant women

| Периоды гестации/ фазы цикла | Соотношение СНЗ/ гормоны | Число набл. | Показатели- Спирмена R | t-критерий (N-107) | ошибка p-уров. |
|---------------------------------|-----------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 триместр | СНЗ и ТТГ | 107 | -0,36 | -5,96 | 0,000 |
| 2 триместр | СНЗ и ТТГ | 107 | -0,38 | -6,28 | 0,000 |
| 3 триместр | СНЗ и ТТГ | 107 | -0,50 | -8,93 | 0,000 |
| После родов | СНЗ и ТТГ | 107 | -0,16 | -2,51 | 0,013 |
| Группа контр | СНЗ и ТТГ | 42 | 0,00 | 0,00 | 1,000 |
| 1триместр | СНЗ и Т4_свободный | 107 | -0,57 | -10,76 | 0,000 |
| 2 триместр | СНЗ и Т4_свободный | 107 | -0,63 | -12,65 | 0,000 |
| 3 триместр | СНЗ и Т4_свободный | 107 | -0,68 | -14,24 | 0,000 |
| После родов | СНЗ и Т4_свободный | 107 | -0,58 | -11,11 | 0,000 |
| Группа контр | СНЗ и Т4_свободный | 42 | 0,00 | 0,00 | 1,000 |

вой зависимости, при увеличении показателя свободного тироксина.

Представленные данные доказывают наличие у курильщиц статистически значимой и весьма тесной связи степени никотиновой зависимости с показателями дисбаланса исследуемых гормонов во всех триместрах беременности, с максимальными значениями в третьем триместре.

Вероятно, это связано с тем, что именно в третьем триместре беременности происходит максимальный рост показателей всех изучаемых гормонов, даже если на начальном этапе беременности показатель мог быть меньше нижней границы референтного интервала, как в случае с тиреотропным гормоном.

Выводы. Никотиновая зависимость создает условия для развития эндокринного дисбаланса гормонов щитовидной железы, АКТГ, кортизола и прогестерона. Концентрация свободного тироксина (Т4) и степень никотиновой зависимости находятся в обратной корреляционной зависимости. Средняя обратная корреляционная взаимосвязь между Т4 и никотиновой зависимостью, свидетельствует о вероятности снижения степени никотиновой зависимости при увеличении показателя свободного тироксина.

Степень никотиновой зависимости и тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ) находятся в обратной корреляционной взаимосвязи с максимально высокими цифрами показателя ранговой корреляции Спирмена, зарегистрированным в третьем триместре беременности. С увеличением уровня тиреотропного гормона происходит снижение степени никотиновой зависимости. Адренкортикотропный гормон передней доли гипофиза (АКТГ) и степень никотиновой зависимости имеют среднюю обратную корреляционную взаимосвязь - чем выше уровень АКТГ, тем ниже степень никотиновой зависимости. Чем выше уровень кортизола с каждым

триместром беременности, тем ниже степень никотиновой зависимости и, возможно, меньше вероятность развития ХОБЛ. Никотиновая зависимость и уровень прогестерона - обратная корреляционная взаимосвязь: с увеличением уровня прогестерона происходит снижение степени никотиновой зависимости.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2018.
2. Федеральные клинические рекомендации по лечению ХОБЛ, 2018. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po lecheniyu HOBL [Federal Clinical guidelines for COPD treatment]. 2018. (In Russ.)].
3. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 693–718. (<http://www.goldcopd.com>). DOI: 10.1164/rccm.200811-1757ST
4. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. Chest 2011; 139: 752–763. (<http://www.goldcopd.com>). DOI: 10.1378/chest.10-1253

5. Цветкова О.А., Мустафина М.Х. Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин. Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 111-118. [Cvetkova OA, Mustafina MH. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih u zhenshchin. [Chronic obstructive pulmonary disease in women]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2010; 1; 111-118. (In Russ.)]. DOI:10.18093/0869-0189-2010-1-111-118
6. Ануварбекова А.А., Уланбекова Т.У. Никотиновая зависимость и факторы, мотивирующие и поддерживающие ее. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. – № 12-2. – С. 257-261. [Anuvarbekova AA, Ulanbekova TU. Nikotinovaya zavisimost' i faktory, motiviruyushchie i podderzhivayushchie ee. [Nicotine addiction and factors motivating and supporting it]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2017; 12-2: 257-26. (In Russ.)].
7. Давудова Д.М. Особенности клинического течения бронхиальной астмы и коррекция дисгормональных нарушений у женщин фертильного возраста вне и во время беременности. Автореферат дис. канд. мед. наук. М. – 2008. – 21с. [Davudova DM. Osobnosti klinicheskogo techeniya bronhial'noj astmy i korrekciya disgormonal'nyh narushenij u zhenshchin fertil'nogo vozrasta vne i vo vremya beremennosti [Features of the clinical course of bronchial asthma and correction of dishormonal disorders in women of fertile age outside and during pregnancy]. Avtoreferat dis. kand. med. nauk [Abstract dis. candidate of Medical Sciences]. M; 2008; 21s. (In Russ.)].
8. LE Seyler Jr, O Pomerleau, J B Fertig, et al. The effect of smoking on the secretion of ACTH and cortisol. The science of life. 1984; 34(1): 57-65. DOI: 10.1016/0024-3205(84)90330-8
9. Дзюбайло А.В., Лотков В.С. Влияние табакокурения на акушерский анамнез женщин в период беременности. Санитарный врач. – 2020. – №2. – С. 73-77. [Dzyubajlo AV, Lotkov VS. Vliyanie tabakokureniya na akusherskij anamnez zhenshchin v period beremennosti [The influence of tobacco smoking on the obstetric history of women during pregnancy]. Sanitarnyj vrach [Sanitary doctor]. 2020; 2: 73-77. (In Russ.)].
10. Schultze A, Kurz H, Stumpflen I, Hafner E. Smoking prevalence among pregnant women from 2007 to 2012 at a tertiary-care hospital. Eur. J. Pediatr. 2016; 175(6): 833–840. DOI: 10.1007/s00431-016-2710-1