

ВЕРОЯТНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА ВЫКУРИВАЕМЫХ СИГАРЕТ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

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. Изучены варианты изменений показателей функции внешнего дыхания при развитии хронической обструктивной болезни легких в зависимости от количества выкуриваемых сигарет на фоне гормональных изменений при беременности. **Цель исследования** – установить зависимость изменений объема форсированного выдоха в первую секунду от уровня противовоспалительных гормонов кортизола и прогестерона у курильщиц на фоне разного количества выкуриваемых сигарет. **Материал и методы.** В основу исследования положены результаты анализа изменения уровня гормонов кортизола и прогестерона у 243 беременных женщин, наблюдавшихся в женской консультации и их влияния на объем форсированного выдоха в первую секунду. Группу контроля составили здоровые некурящие пациентки. Были сформированы 4 группы. Для каждой группы вычислялись математические ожидания показателей объема форсированного выдоха в первую секунду, параллельно с изменениями гормонального фона кортизола и прогестерона и формированием соответствующих матриц статистических данных. **Результаты и их обсуждение.** С увеличением показателей уровней кортизола и прогестерона происходит повышение объема форсированного выдоха в первую секунду, что говорит о повышении эластичности легочной ткани и повышению скорости воздушного потока в первую секунду под воздействием гормонов, имеющих выраженный противовоспалительный эффект. **Вывод.** Развитие беременности у курильщиц, выкуривающих различное количество сигарет, сопровождается ростом уровней гормонов кортизола и прогестерона. Изменения гормонального фона улучшают функциональное состояние внешнего дыхания у беременных курильщиц с хронической обструктивной болезнью легких, создавая иллюзию сохранения физиологических возможностей легких независимо от количества выкуриваемых сигарет. При таком варианте развития хронической обструктивной болезни легких, протекающей при беременности, временным физиологическим увеличением противовоспалительного гормонального фона, маскируется степень влияния количества выкуриваемых сигарет на формирование степени тяжести хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: беременность, курение, ОФВ1, кортизол, прогестерон.

Для ссылки: Дзюбайло А.В., Лотков В.С. Варианты развития ХОБЛ в зависимости от количества выкуриваемых сигарет на фоне гормональных изменений при беременности // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып. 5. – С.113-119. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).113-119.

PROBABILITY OF CHANGES IN THE RESPIRATORY FUNCTION INDICATORS IN THE DEVELOPMENT OF COPD, DEPENDING ON THE NUMBER OF CIGARETTES SMOKED AND ASSOCIATED WITH PREGNANCY-RELATED HORMONE FLUCTUATIONS

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. This is a study of possible changes in the respiration function indicators in the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), depending on the number of cigarettes smoked and associated with pregnancy-related hormone fluctuations. **Aim.** Our study aimed to determine the dependence of changes in first-second forced expiratory volume upon the level of anti-inflammatory hormones cortisol and progesterone in female smokers with different number of cigarettes smoked. **Materials and Methods.** The study is based on the findings of the analysis of changes in the level of hormones cortisol and progesterone in 243 pregnant women in antenatal care and on how such changes affect the first-second forced exhalation volume. The control group consisted of healthy non-smoking female patients. 4 groups were formed. For each group, the expected values of the first-second forced exhalation volume were calculated, in parallel with changes in the cortisol and progesterone profile and with forming the

relevant statistical data matrices. **Results and Discussion.** With an increase in cortisol and progesterone levels, there is an increase in the first-second of forced exhalation volume, which indicates an increase in the lung tissue elasticity and in the air flow rate in the first second under the influence of hormones that have a pronounced anti-inflammatory effect. **Conclusion.** Pregnancy progress in smokers consuming different amounts of cigarettes is accompanied by an increase in the cortisol and progesterone levels. Hormone fluctuations improve the functional state of external respiration in pregnant smokers with COPD, creating the illusion of preserving the physiological capabilities of lungs regardless of the number of cigarettes smoked. With this variant of the COPD developing during pregnancy, a temporary physiological increase in the anti-inflammatory hormonal profile masks the extent, to which the number of cigarettes smoked affects the COPD severity.

Keywords: pregnancy, smoking, FEV1, cortisol, progesterone.

For reference: Dzyubailo AV, Lotkov VS. Probability of changes in the respiratory function indicators in the development of COPD, depending on the number of cigarettes smoked and associated with pregnancy-related hormone fluctuations. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(5): 113-119.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).113-119.

Введение. Эпидемия курения на сегодняшний день охватила 22% взрослого населения. В исследованиях, проведенных в течение 20 лет установлено, что именно курение является предиктом развития ХОБЛ. Употребление табака распространено и среди женского населения. По данным ВОЗ из 1 млрд. курильщиков в мире около 200 млн. – женщины [1]. В настоящее время количество курящих женщин в России за последние несколько лет увеличилось более чем в два раза [2]. В населенных пунктах с высокой плотностью населения, большим количеством образовательных учреждений - СУЗов и ВУЗов насчитывается наибольшее количество курящих девушек в возрасте 14-19 лет [3]. По данным всемирного эпидемиологического исследования по табаку среди девочек в возрасте 13-15 лет пробовали курить 61,3%, а постоянно употребляют табачные изделия 29,8% [4]. На сегодня порядка 50% курящих женщин не оставляют данную привычку и на протяжении всего срока гестации [5]. Данный факт заставляет задуматься о возникающих проблемах при зачатии, вынашивании и рождении здорового потомства [6, 7, 8]. Несмотря на то, что вопрос о пассивном курении поднимается в последнее время достаточно активно, количество проведенных исследований в данном направлении немногочисленно [9, 10]. Вдыхание боковой струи табачного дыма приводит к хронической гипоксии плода за счет быстрого проникновения оксида углерода через гематоплацентарный барьер, соединения с гемоглобином и формированием карбоксигемоглобина [11, 12].

Цель исследования – установить зависимость изменений объема форсированного выдоха в первую секунду (далее – ОФВ1) от уровня противовоспалительных гормонов кортизола и прогестерона у курильщиц на фоне разного количества выкуриваемых сигарет.

Материалы и методы. В основу исследования положены результаты анализа зависимости уровня ОФВ1 от уровня гормонов кортизола и прогестерона у курящих беременных. Все пациенты были распределены на четыре группы. Первая группа была образована некурящими пациентами. Во вторую группу вошли лица, выкуривающие 5 – 10 сигарет в день. В третью группу помещены пациенты, выкуривающие 11 – 15 сигарет в день. Четвертая группа образована лицами, выкуривающими 16

– 20 сигарет в день. Для выявления связи уровня ОФВ1 и уровней гормональных фонов кортизола и прогестерона по каждой группе обследуемых пациентов были вычислены средние значения. Эти статистические данные представлены в таблице №1. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Рандомизацию групп по исходным количественным показателям осуществляли с помощью непарного t-теста и критерия Манна-Уитни. Результаты исследования влияния количества выкуриваемых пациентом сигарет на вентиляционные показатели развития ХОБЛ анализировались с помощью математической модели, основанной на статистической обработке экспериментальных наблюдений роста уровней гормона кортизола и гормона прогестерона. Для каждой такой группы вычислялись математические ожидания уровней ОФВ1, гормонального фона кортизола, гормонального фона прогестерона и формировались соответствующие матрицы статистических данных. По этим данным с помощью аппарата обыкновенных дифференциальных уравнений строились аналитические зависимости для теоретических функций уровней ОФВ1, гормонального фона кортизола и гормонального фона прогестерона, аппроксимирующие соответствующие экспериментальные наблюдения. Численный анализ полученных решений дифференциальных уравнений показал хорошее соответствие имеющимся статистическим данным. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение.

С помощью таблицы 1 построены три прямоугольные матрицы размера (3×4), описывающие экспериментальные значения уровней гормонов и ОФВ1. Матрица статистических данных для уровня гормона кортизола $K = (k_{ij}), (i=1..4, j=1..3)$ в соответствии с таблицей 1 имеет вид

$$KE = \begin{pmatrix} 1.762 & 1.865 & 1.931 \\ 2.068 & 2.604 & 3.632 \\ 2.238 & 2.726 & 3.571 \\ 2.534 & 3.225 & 4.016 \end{pmatrix}. \quad (1)$$

Матрица статистических данных для уровня гормона прогестерона $P = (p_{ij}), (i=1..4, j=1..3)$ в соответствии с таблицей 1 имеет вид

$$PE = \begin{pmatrix} 0.523 & 0.829 & 1.260 \\ 1.106 & 1.167 & 2.900 \\ 1.022 & 1.191 & 2.861 \\ 0.975 & 1.117 & 2.839 \end{pmatrix}. \quad (2)$$

Матрица статистических данных для уровня ОФВ1 $V = (v_{ij}), (i=1..4, j=1..3)$ в соответствии с таблицей 1 имеет вид

$$VE = \begin{pmatrix} 3.285 & 3.306 & 3.320 \\ 2.830 & 2.891 & 3.007 \\ 2.781 & 2.832 & 2.909 \\ 2.610 & 2.677 & 2.772 \end{pmatrix}. \quad (3)$$

Таблица 1
Усредненные показатели гормонов кортизола, прогестерона и ОФВ1 в группах беременных, распределённых по количеству выкуриваемых сигарет в день

Table 1

Averaged indicators of hormones cortisol, progesterone and FEV1 in groups of pregnant women, distributed by the number of cigarettes smoked per day

№	Количество выкуриваемых сигарет	Кортизол 8-14 недель N(140,0-600,0 нмоль/л)/100	Кортизол 14-27 недель N(140,0-600,0 нмоль/л)/100	Кортизол 27-38 недель N(140,0-600,0 нмоль/л)/100	Прогестерон 8-14 недель (15,0-161,4 нмоль/л)/100	Прогестерон 14-27 недель (61,7-144,0 нмоль/л)/100	Прогестерон 27-38 недель (80,5-330,0 нмоль/л)/100	ОФВ1 8-14 недель	ОФВ1 14-27 недель	ОФВ1 27-38 недель
I	0	1,762	1,865	1,931	0,523	0,829	1,260	3,285	3,306	3,320
II	5-10	2,068	2,604	3,632	1,106	1,167	2,900	2,830	2,891	3,007
III	11-15	2,238	2,726	3,571	1,022	1,191	2,861	2,781	2,832	2,909
IV	16-20	2,534	3,225	4,016	0,975	1,117	2,839	2,610	2,677	2,772

Индексы $(i=1..4)$ соответствуют номеру группы обследуемых пациентов, индексы $(j=1..3)$ соответствуют времени обследования пациентов на уровни гормонов и ОФВ1. Переменная времени принимает значения на отрезке, единица измерения параметра времени принимается одна неделя.

Таким образом, индексу $(j=1)$ соответствует одиннадцатая неделя первого триместра ($t_1=11$), индексу $(j=2)$ соответствует двадцатая неделя второго триместра ($t_2=20$), индексу $(j=3)$ соответствует тридцать третья неделя третьего триместра ($t_3=33$).

Для прогнозирования изменений значений уровней гормонов и ОФВ1 на любом наблюдаемом временном интервале по заданным статистическим данным выстроены аналитические зависимости.

Самыми простыми такими зависимостями являются линейные функции

$$\begin{cases} K_i(t) = K_i^0 + A_i^K \cdot t, \\ P_i(t) = P_i^0 + A_i^P \cdot t, \\ V_i(t) = V_i^0 + A_i^V \cdot t. \end{cases} \quad (4)$$

Здесь $K_i(t), P_i(t), V_i(t)$ – теоретические функции, аппроксимирующие экспериментальные данные, K_i^0, P_i^0, V_i^0 – их начальные значения, A_i^K, A_i^P, A_i^V – угловые коэффициенты. Следует отметить, что начальное значение уровня гормона прогестерона всегда равно нулю ($P_i^0=0$).

Однако, как показывают соответственно рис. 1, 2, 3, геометрическое расположение экспериментальных точек на плоскости показывает их существенное отклонение от линейных зависимостей (4).

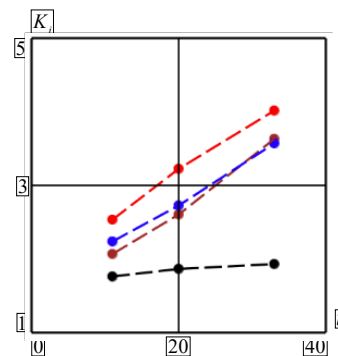


Рис. 1. Геометрическое расположение экспериментальных точек для уровня гормона кортизола на координатной плоскости.
Fig. 1. Geometric arrangement of experimental points for the level of the hormone cortisol on the coordinate plane.

Точки и штриховые отрезки прямой линии черного цвета соответствуют первой группе, точки и штриховые отрезки прямой линии коричневого цвета соответствуют второй группеточки и штриховые отрезки прямой линии синего цвета соответствуют третьей группе точки и штриховые отрезки прямой линии красного цвета соответствуют четвертой группе.

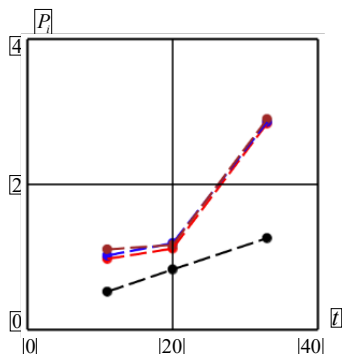


Рис. 2. Геометрическое расположение экспериментальных точек для уровня гормона прогестерона на координатной плоскости.

Fig. 2. Geometric arrangement of experimental points for the level of the hormone progesterone on the coordinate plane.

Точки и штриховые отрезки прямой линии черного цвета соответствуют первой группе, точки и штриховые отрезки прямой линии коричневого цвета соответствуют второй группеточки и штриховые отрезки прямой линии синего цвета соответствуют третьей группе точки и штриховые отрезки прямой линии красного цвета соответствуют четвертой группе.

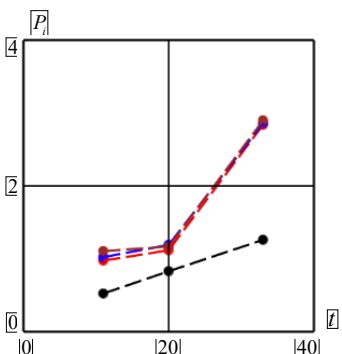


Рис. 3. Геометрическое расположение экспериментальных точек для уровня ОВФ1 на координатной плоскости.

Fig. 3. Geometric arrangement of experimental points for the FEV1 level on the coordinate plane.

Точки и штриховые отрезки прямой линии черного цвета соответствуют первой группе, точки и штриховые отрезки прямой линии коричневого цвета соответствуют второй группе точки и штриховые отрезки прямой линии синего цвета соответствуют третьей группе точки и штриховые отрезки прямой линии красного цвета соответствуют четвертой группе.

Графики, представленные на рисунке 1, рисунке 2 и рисунке 3 показывают, что отклонения от линейного поведения уровней гормонов и ОФВ1 могут быть как прогрессивными, так и регрессивными. Такие отклонения функций $K_i(t), P_i(t), V_i(t)$ можно описать с помощью величин эластичности их роста.

$$\begin{cases} \frac{dK_i(t)}{dt} \cdot \frac{t}{K_i(t) - K_i^0} = E_i^K(K_i), \\ \left. \frac{dK_i}{dt} \right|_{t=0} = A_i^K. \end{cases} \quad (5)$$

$$\begin{cases} \frac{dP_i(t)}{dt} \cdot \frac{t}{P_i(t) - P_i^0} = E_i^P(P_i), \\ \left. \frac{dP_i}{dt} \right|_{t=0} = A_i^P. \end{cases} \quad (6)$$

$$\begin{cases} \frac{dV_i(t)}{dt} \cdot \frac{t}{V_i(t) - V_i^0} = E_i^V(V_i), \\ \left. \frac{dV_i}{dt} \right|_{t=0} = A_i^V. \end{cases} \quad (7)$$

Безразмерные величины E_i^K, E_i^P, E_i^V эластичности роста функций характеризуют процент изменения функции: на сколько процентов изменяются функции $K_i(t), P_i(t), V_i(t)$, если параметр времени t изменится на один процент.

Легко видеть, что линейные функции (4) являются решениями задач Коши (5), (6) и (7) при единичных эластичностях ($E_i^K = 1, E_i^P = 1, E_i^V = 1$).

Отклонения функций $K_i(t), P_i(t), V_i(t)$ от линейных зависимостей может быть только в том случае, если эластичности E_i^K, E_i^P, E_i^V при увеличении времени t будут изменяться от единичных значений до некоторых постоянных значений ($E_i^K = a_i^K, E_i^P = a_i^P, E_i^V = a_i^V$).

В качестве функций эластичности E_i^K, E_i^P, E_i^V примем дробно-линейные функции

$$\begin{cases} E_i^K(t) = \frac{a_i^K \cdot t + t_i^K}{t + t_i^K}, \\ E_i^P(t) = \frac{a_i^P \cdot t + t_i^P}{t + t_i^P}, \\ E_i^V(t) = \frac{a_i^V \cdot t + t_i^V}{t + t_i^V}. \end{cases} \quad (8)$$

где t_i^K, t_i^P, t_i^V – моменты времени, при которых соответствующие эластичности принимают средние значения

$$\begin{cases} E_i^K = \frac{a_i^K + 1}{2}, \\ E_i^P = \frac{a_i^P + 1}{2}, \\ E_i^V = \frac{a_i^V + 1}{2}. \end{cases} \quad (9)$$

Решением задач (5) – (7) будут функции

$$\begin{cases} K_i(t) = K_i^0 + A_i^K \cdot t \cdot \left(\frac{t_i^K}{t + t_i^K} \right)^{1-a_i^K}, \\ P_i(t) = P_i^0 + A_i^P \cdot t \cdot \left(\frac{t_i^P}{t + t_i^P} \right)^{1-a_i^P}, \\ V_i(t) = V_i^0 + A_i^V \cdot t \cdot \left(\frac{t_i^V}{t + t_i^V} \right)^{1-a_i^V}. \end{cases} \quad (10)$$

Параметры функций (10) вычислялись с помощью метода наименьших квадратов, в соответствии с данными таблицы 1 и матриц (10 –(3).

Таблица 2

Расчетные значения для вычисления уровня гормона кортизола

Table 2

Calculated values for calculating the level of the hormone cortisol

№	K_i^0	A_i^K	t_i^K	a_i^K
I	1,572	0,674	20	0,353
II	1,608	1,058	20	1,666
III	1,793	1,288	20	1,356
IV	1,530	3,274	20	0,717

Таблица 3

Расчетные значения для вычисления уровня гормона прогестерона

Table 3

Calculated values for calculating the level of the hormone progesterone

№	P_i^0	A_i^P	t_i^P	a_i^P
I	0	1,627	20	0,737
II	0	1,953	20	1,405
III	0	1,858	20	1,443
IV	0	1,619	20	1,576

Таблица 4

Расчетные значения для вычисления уровня ОФВ1

Table 4

Calculated values for calculating the level of the FEV1e

№	V_i^0	A_i^V	t_i^V	a_i^V
I	3,247	0,135	20	0,369
II	2,777	0,124	20	1,635
III	2,721	0,175	20	1,072
IV	2,527	0,252	20	0,972

На рисунке 4 приводится сравнение теоретических кривых, построенных для уровня гормона кортизола $K_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 2.

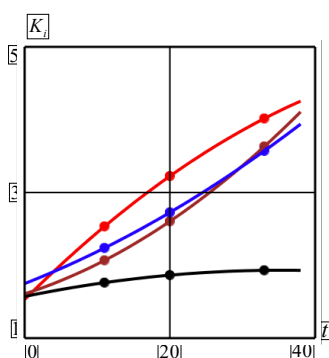


Рис. 4. Сравнение теоретических кривых, построенных для уровня гормона кортизола $K_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

Fig. 4. Comparison of theoretical curves constructed for the level of the hormone cortisol according to formulas (10) with experimental points corresponding to the data in Table 1.

На рисунке 5 показано сравнение теоретических кривых, построенных для уровня гормона прогестерона $P_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

рона $P_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

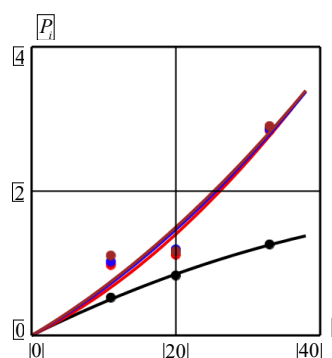


Рис. 5. Сравнение теоретических кривых, построенных для уровня гормона прогестерона $P_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

Fig. 5. Comparison of theoretical curves constructed for the level of the hormone progesterone according to formulas (10) with experimental points corresponding to the data in Table 1.

На рисунке 6 показано сравнение теоретических кривых построенных для уровня ОФВ1 $V_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

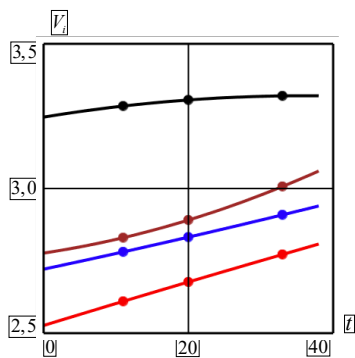


Рис. 6. Сравнение теоретических кривых построенных для уровня ОФВ1 $V_i(t)$ по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

Fig. 6. Comparison of theoretical curves constructed for the level of the FEV1 according to formulas (10) with experimental points corresponding to the data in Table 1.

На рисунке 7 показано сравнение пространственных теоретических кривых зависимости уровня ОФВ1 V_i от уровней гормонов кортизола K_i и прогестерона P_i , построенных по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

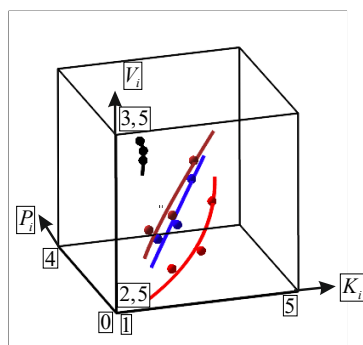


Рис. 7. Сравнение пространственных теоретических кривых зависимости уровня ОФВ1 V_i от уровней гормонов кортизола K_i и прогестерона P_i , построенных по формулам (10) с экспериментальными точками, соответствующими данным таблицы 1.

Fig. 7. Comparison of spatial theoretical curves of the dependence of the level of FEV1 on the levels of the hormones cortisol and progesterone, constructed according to formulas (10) with experimental points corresponding to the data in Table 1.

На представленном трехмерном графике с помощью проведенных расчетов дифференциальных уравнений нами создана модель, сравнения показателей гормонов кортизола, прогестерона и показателя ОФВ1 в группах курильщиц с разным количеством выкуриваемых сигарет. Протекание беременности женщин сопровождается ростом уровня гормона кортизола и гормона прогестерона, что продемонстрировано в исследованиях И.В. Довжиковой [7]. Чем больше пациентки курят, тем больше отмечается рост гормонов кортизола и прогестерона в каждом триместре курящих беременных, что соответствует исследованиям А.И. Козлова [11]. С увеличением показателей кортизола и прогестерона ОФВ1 дает прирост, что соответ-

ствует исследованиям О.В. Павловой [12], что говорит о повышении эластичности легочной ткани и повышению скорости воздушного потока в первую секунду под воздействием гормонов, имеющих выраженный противовоспалительный эффект.

Выводы. Беременность у курильщиц с различным количеством сигарет сопровождается ростом уровня гормонов кортизола и прогестерона. Повышение гормонального уровня отражается на ФВД увеличением объемных, скоростных показателей вдоха и выдоха, жизненной емкости легких формируя впечатление повышения эластичности легочной ткани и скорости воздушного потока в первую секунду. При таком варианте развития ХОБЛ, протекающим при беременности, временным функциональным увеличением противовоспалительного гормонального фона маскируется степень влияния количества выкуриваемых сигарет на формирование степени тяжести ХОБЛ, создается иллюзия улучшения вентиляционной функции легких и, тем самым, снижается уровень мотивации отказа от мероприятий по уменьшению никотиновой зависимости, вплоть до полного отказа от табакокурения. Предложенное применение математической модели анализа зависимости уровня ОФВ1 от уровня гормонов кортизола и прогестерона у курящих беременных дает возможность объективно оценить состояние функциональных показателей внешнего дыхания у курящих беременных с различными вариантами формирования ХОБЛ. Объективизация реального состояния ФВД, несмотря на «вентиляционно - гормональное прикрытие» в виде кратковременного улучшения, сохраняет для практического здравоохранения возможность применения мероприятий, направленных на снижение отказа употребления табака.

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. WHO recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy, 2013:104.
2. Максимов Д.М., Глуховская С.В., Андриянова О.В. Региональная программа «Медицина без табака» — предварительные результаты. Здравоохранение Российской Федерации. —2015. — Т. 3. — С. 43-46. [Maksimov DM, Gluhovskaya SV, Andriyanova OV. Regional'naya programma «Medicina bez tabaka» — predvaritel'nye rezul'taty. [Regional program «Tobacco free medicine» — preliminary results]. Zdravookhranenie

- Rossiiskoi Federatsii [Healthcare of the Russian Federation]. 2015; 3:43-46. (In Russ.).
3. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Табакокурение и репродуктивная функция женщин. РМЖ. Мать и дитя. — 2013. — Т. 1. — С. 12-20. [Saharova GM, Antonov NS. Tabakokurenije i reproduktivnaja funkciya zhenshchin. [Tobacco smoking and the reproductive function of women]. RMZH. Mat' i ditya [RMZH. Mother and child]. 2013; 1: 12-20 (In Russ.).]
 4. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Оптимальный метод контрацепции для курящих женщин (обзор литературы). Проблемы репродукции. — 2016. — Т. 5. — С. 123-128. [Pestrikova TYU, YUrasova EA, YUrasov IV. Optimal'nyj metod kontratsiepcii dlya kuryashchih zhenshchin (obzor literatury). [The optimal method of contraception for women who smoke [literature review]. Problemy reprodukcii. [Reproduction problems]. 2016; 5:123-128. (In Russ.). DOI: 10.17116/repro2016225123-128.
 5. Дикке Г.Б. Курение табака среди женщин и стратегия успешного отказа от табакокурения во время беременности. Фарматека. — 2014. Т. 4. — С. 76-79. [Dikke GB. Kurenije tabaka sredi zhenshchin i strategiya uspeshnogo otkaza ot tabakokurenija vo vremya beremennosti [Tobacco smoking among women and the strategy to successfully quit smoking during pregnancy]. Farmateka [Pharmateca]. 2014; 76-79. (In Russ.).]
 6. Кузьмин В.Н. Курение и репродуктивное здоровье женщин. Профилактическая медицина. — 2010. — Т. 6. — С. 29-32. [Kuz'min VN. Kurenije i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin [Women's smoking and reproductive health]. Profilakticheskaya meditsina [Preventive medicine]. 2010; 6:29-32. (In Russ.).]
 7. Довжикова И.В. Кортизол при беременности. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. — Т.6, вып. 76, Ч. 1. — С.226-229. [Dovzhikova IV. Kortizol pri beremennosti [Cortisol during pregnancy]. Byulleten' VSNC SO RAMN [Bulletin of the VSNC SB RAMS]. 2010; 6(76): 226-229. (In Russ.).]
 8. Hokfelt B. The effect of smoking on the production of adrenocorticoid hormone // Acta Med. Scand. Suppl. 1961; 170(369): 123—124.
 9. Волкова А.С., Дементьева Е.О., Кузина О.А. Пассивное курение при беременности. Молодежный инновационный вестник. — 2016. — Т. 5, вып.1. — С. 197-198 [Volkova AS, Dement'eva EO. Kuzina OA. Passivnoe kurenije pri beremennosti [Passive smoking during pregnancy]. Molodezhnyj innovacionnyj vestnik [Youth innovation newsletter]. 2016; 5(1): 197-198. (In Russ)].
 10. Дзюбайло А.В., Лотков В.С. Влияние табакокурения на акушерский анамнез женщин в период беременности. Санитарный врач. —2020. — Т.2. — С. 73-77. [Dzyubajlo AV, Lotkov VS. Vliyanie tabakokurenija 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.).]
 11. Козлов А.И., Козлова М.А. Курение, стресс и кортизол: краткий обзор зарубежной литературы. Наркология. — 2015. —Т. 14, вып.3 (159). — С. 83-91. [Kozlov AI, Kozlova MA. Kurenije, stress i kortizol: kratkij obzor zarubezhnoj literatury [Smoking, stress and cortisol: a brief review of foreign literature]. Narkologija [Narcology]. 2015; 14(3 (159)); С. 83-91. (In Russ.).]
 12. Павлова О.В. Особенности функционального состояния коры надпочечников у больных хронической обструктивной болезнью легких. Автореферат дис.Канд.мед. наук / Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. — 2016. [Pavlova OV. Osobennosti funkcional'nogo sostoyaniya kory nadpochechnikov u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih [Features of the functional state of the adrenal cortex in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Avtoreferat dis.Kand.Med.nauk / Rossijskij nacional'nyj issledovatel'skij medicinskij universitet imeni N.I. Pirogova [Abstract of the diss. of the Cand.Med.Sc. / Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov]. 2016. (In Russ.).]