

2. Реннард С.И. Длительная терапия ипротропиумом бромидом при ХОЗЛ // Материалы международного семинара. Севилья (Испания), 1995. — С. 46-49.
3. Chapman K.R. Algorithmic therapeutic for COPD treatment // Amer.J.Med. — 1995. — Vol.61. — P. 6-12.

НАРУШЕНИЯ ОКОЛОМЕСЯЧНЫХ РИТМОВ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ЖЕНЩИН: ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ ОТНОШЕНИЯ

С.А. Шардин, Е.А. Медведский

Последние 25–30 лет характеризуются повсеместным снижением индекса здоровья населения, включая лиц женского пола. Ухудшение этого показателя идет за счет прежде всего внутренней патологии, в частности болезней органов дыхания. Из числа последних многим свойственен половой диморфизм, т.е. различия между мужским и женским полом по механизмам развития, клиническому течению, исходам и т.д. В связи с этим можно допускать, что в росте болезней органов дыхания наряду с другими факторами (инфекционным, экологическим и т.д.) важную, а порой и определяющую роль играют сдвиги в балансе половых стероидов (эстрогенов, гестагенов, андрогенов). Клиническим же отражением дисгормоноза у женщин бывают как явные, так и скрытые нарушения околосекулярных ритмов (НОМР). В аспекте изложенного пристального внимания заслуживают статистические данные о подъеме у женщин уровня гинекологических заболеваний, особенно тех, которые проявляются НОМР (вирильный, климактерический и предменструальный синдромы, миома матки и другие).

Среди заболеваний органов дыхания с выраженным половым диморфизмом видное место по своей распространенности и клинко-патогенетической значимости занимает бронхиальная астма (БА). По нашим данным, соотношение женщин и мужчин, страдающих БА, до 40 лет составляет 1,3:1, а в более старшем возрасте, особенно в 46–50 лет и 51–55 лет, оно становится соответственно равным 7,7:1 и 14:1. Одним из вероятных факторов, определяющих лидирующее положение женщин в контингенте больных БА, являются половые гормоны — прежде всего эстрогены и прогестерон, — уровень которых у женщин во много раз превышает таковой у мужчин.

Нетрудно заметить, что значительный рост заболеваемости БА у женщин укладывается в рамки второго периода половой зрелости, т.е.

в 35–55 лет, который, как известно, характеризуется прогрессирующими изменениями в балансе половых стероидов и нарушениями такого важного интегрального показателя сбалансированности функциональных систем женского организма, как менструальный цикл (МЦ). С позиций хронобиологии расстройств МЦ интерпретируются как нарушения околomesячных ритмов. К явным, клинически выраженным НОМР относятся редкие, нерегулярные менструации, аменорея и т.д. Скрытые или латентные (окультные) НОМР характеризуются сдвигами в ритме выработки и балансе гонадотропных и половых гормонов в динамике менструального цикла.

Среди причин, приводящих к нарушению МЦ, наиболее важными являются климакс, овариэктомия, лучевая кастрация, гистерэктомия и др. Однако к нарушению околomesячных ритмов относятся не только отклонения в частоте и ритме собственно менструальных кровотечений, но и, как указывалось выше, «сбои» в хронологии тех гормональных закономерностей, которые свойственны нормальному (овуляторному) циклу. Рассогласование биологических ритмов, в том числе и околomesячных, представляет собой сущность *десинхроноза* — основной формы хронопатологии. Принято считать, что десинхроноз — это заболевания, возникающие в связи со значительными нарушениями биоритмов [2]. Мы убеждены, что в некоторых случаях к этой патологии, т.е. к десинхронозу, у женщин можно относить и бронхиальную астму.

В контексте изложенного целью настоящей работы является теоретическое обоснование и практическое подтверждение справедливости представленной концепции.

Пациенты и методики

С учетом сформулированной цели нами обследовано 144 женщины 18–55 лет, больных атопической формой БА. Из них 95 страдали предменструальным синдромом (ПМС), 31 — климактерическим синдромом (КС). У 18 больных БА имел место так называемый предменструальный синдром менопаузального периода (ПМСМП), заключающийся в появлении симптомов предменструального напряжения на фоне развившейся возрастной менопаузы. Контрольную группу составили 36 практически здоровых женщин того же возраста. Помимо клинических, лабораторных инструментальных и других методов исследования, общепринятых для больных с данной нозологией, у женщин проводилась оценка эстроген-андрогенового баланса по разработанной нами квантификационной шкале [5]. С помощью метода А.М.Вейна и соавторов, 1981 [1] оценивался исходный вегетативный

тонус больных. По формуле В. Woolf (1955) рассчитывался критерий относительного риска (КОР) развития БА.

Результаты и их обсуждение

Как показали материалы исследования, среди женщин с ПМС, возраст которых колебался в пределах от 18 до 40 лет, в 74% случаев дебют БА предшествовал развитию или усилению симптомов предменструального напряжения. Клинически ПМС характеризовался возникновением за 2–7 дней до менструации болезненного нагрубания молочных желез, депрессии, раздражительности, мигрени и т.д. Однако основным проявлением ПМС у этих женщин было выраженное ухудшение течения БА. В этот период больные вынуждены были чаще принимать антибронхоспастические препараты, обращаться в скорую помощь или к участковому врачу. Именно в предменструальном периоде у 68% пациенток развивался астматический статус первой, второй, а порой и третьей степени. С началом менструального кровотечения наступал значительный регресс бронхообструктивной симптоматики. У женщин того же возраста, лечившихся в отделении интенсивной терапии и не имевших ПМС, купирование астматического состояния достигалось значительно легче и быстрее.

В группе больных с климактерическим синдромом (возраст 48–55 лет) БА развивалась в период пременопаузы на фоне ациклических маточных кровотечений и преходящей аменореи. Заметим, что у 14 женщин в анамнезе была миома матки, наличие которой является маркером избытка эстрогенов. По сравнению с пациентками генеративного возраста, имевшими предменструальный синдром, астма в этой группе больных имела более мягкое течение, особенно с наступлением менопаузы, купирование приступов редко требовало столь же героических, как при ПМС генеративного возраста, усилий.

Среди больных третьей группы (возраст 46–55 лет) приступы БА, возникшей до возрастного прекращения менструаций, приобретали драматический характер в те «критические» дни, которые сопровождались, как и до менопаузы, симптомами предменструального напряжения. У пациенток с подобным «шлейфом» предменструальной симптоматики отмечена высокая устойчивость к антибронхоспастическим препаратам. Неслучайно, у 8 из 18 больных, т.е. почти у половины группы, наблюдалось развитие астматического статуса. Необходимо подчеркнуть, что ПМСМП у больных БА не отличался строгой периодичностью, но «букет» предменструальной симптоматики был всегда четко обозначен.

Таким образом, при каждом из рассмотренных вариантов нарушений околочесных ритмов бронхиальная астма имеет определенное клиническое «лицо».

Принимая во внимание материалы ряда исследователей [3, 4] о роли половых гормонов в развитии бронхиальной астмы, у части больных проведена оценка эстроген-андрогенового баланса с помощью квантификационной шкалы, в основу которой положены 44 клинических признака, отражающих гормональное «зеркало» женщины. Результаты исследования показали, что у 62% женщин с БА преобладают симптомы повышенной эстрогенной насыщенности, в 26% случаев выявлено гормональное равновесие, у 12% пациенток отмечены признаки дефицита эстрогенов.

Для определения силы ассоциации гиперэстрогении с бронхиальной астмой нами высчитывался показатель критерия относительного риска (КОР), величина которого > 2 является статистически значимой. Мы установили, что при гиперэстрогении I степени КОР равен 3, при гиперэстрогении II степени — 6, а при гиперэстрогении III степени — 11 усл. единицам. Именно вторая и третья степени гиперэстрогении сопровождались наиболее тяжелым течением БА, нередко с развитием астматического статуса.

Изучение в межприступном периоде исходного вегетативного тонуса позволило у 56% больных констатировать явное преобладание ваготонических реакций, у 28% — симпатотонических, у 16% — примерное равновесие обоих отделов вегетативной нервной системы. Причем, в молодом возрасте в фолликулиновой (первой) фазе МЦ чаще встречались симпатические реакции, тогда как в лютеиновой (второй) фазе МЦ — вагусные. У женщин контрольной группы результаты имели противоположный характер: преобладание в первой половине МЦ парасимпатикотонии, а во второй — симпатикотонии. Таким образом, у женщин, страдающих БА, можно констатировать «сбой» в хронологии чередования тонуса вегетативной нервной системы в динамике менструального цикла.

В интерпретации полученных нами результатов в контексте сформулированной цели предпринятого исследования мы исходим из двух положений. Во-первых, эстрогены и прогестерон, будучи сугубо женскими половыми стероидами, по ряду биологических эффектов (в частности по действию на мускулатуру бронхов, водно-электролитный обмен, тонус вегетативной нервной системы, нервно-психическую сферу и т.д.), являются антагонистами, т.е. при различных видах нарушения околочесных ритмов количественное соотношение этих сексгонов существенно различается.

При синдроме предменструального напряжения значение сексогонов (половых гормонов) в развитии приступов БА заключается в том, что наблюдаемый у таких больных дефицит прогестерона, обеспечивающего у здоровых женщин оптимальную бронхиальную проходимость, увеличивает бронхоспастическую готовность легких, а имеющийся место высокий уровень эстрогенов, высвобождающий ацетилхолин и гистамин, вызывают развитие бронхоспазма.

В пременопаузальном периоде, т.е. в 40–45 лет, у значительной части женщин, согласно данным целого ряда гинекологов и эндокринологов, наблюдается не снижение уровня эстрогенной насыщенности организма, а наоборот, его повышение. Действие прогестерона, нивелирующее в молодом возрасте бронхоконстриктивные свойства эстрогенов, с годами ослабевает, и после 40 лет его протективный в отношении бронхов эффект становится ничтожным, поскольку желтое тело, вырабатывающее гестагены, в этом возрасте практически отсутствует. Дефицит прогестерона в таких ситуациях «фразызывает руки» бронхоагрессивному действию эстрогенов и при определенных условиях становится сигналом к началу заболевания.

У женщин с предменструальным синдромом менопаузального периода, страдающих БА, гипоксия, возникающая при астме, способствует нарушению метаболизма эстрогенов в печени и конверсии андрогенов в эстрогены. Это в свою очередь потенцирует уже имеющуюся гиперэстрогению, а избыток эстрогенов — поддержание признаков предменструального синдрома при отсутствии менструальных кровотечений. Возникающий порочный круг делает течение бронхиальной астмы в условиях отсутствия желтого тела в яичниках еще более драматичным. Именно в 45–55 лет, т.е. в периоды пременопаузы и постменопаузы, когда гестагеновый дефицит становится все более и более ощутимым, а уровень эстрогенов еще достаточно высоким или даже повышенным, у женщин, по свидетельству ряда авторов [4], отмечается самое тяжелое течение БА с развитием астматического статуса — опасного для жизни осложнения данного заболевания.

Важно отметить, что одним из наиболее эффективных синхронизирующих средств у больных бронхиальной астмой, протекающей на фоне нарушений околосесячных ритмов, являются гестагены (12,5% раствор оксипрогестерона капроната для внутримышечных инъекций по 1–2 мл).

Резюме

Между нарушениями околосесячных ритмов и бронхиальной астмой у женщин наблюдаются определенные причинно-следственные

отношения. Несомненно, что связи между репродуктивной и респираторной системами осуществляются прежде всего гуморальным путем. Сдвиги в гормональном гомеостазе у обследованных больных сопряжены с явными и скрытыми расстройствами менструального цикла. Рассогласование околочесных ритмов представляет собой сущность основной формы хронопатологии — десинхроноза. С этих позиций, бронхиальную астму, развившуюся в связи с нарушениями околочесных ритмов, можно рассматривать как проявление десинхроноза. Целесообразность такого подхода к проблеме бронхиальной астмы у женщин открывает новые пути профилактики, лечения и прогнозирования данного заболевания.

Литература

1. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. — М. Медицина, 1981. — 320 с.
2. Деряпа Н.Р., Мошкин Н.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
3. Зубцовская Н.Н., Беляева А.П., Кагарлицкая В.А. и др. Роль дизоварнальных расстройств в патогенезе, семиотике и профилактике преаастмы и бронхиальной астмы: Сб.научн.тр. / Под ред. Г.Б.Федосеева. — Л., 1985. — С. 44-47.
4. Прибылова Н.Н., Голацапов О.А., Парыгина Э.И. Значение прогестерона в патогенезе и лечении легочной гипертензии и легочно-сердечной недостаточности // Тер.архив., 1984. — № 9. — С. 94-97.
5. Шардин С.А. Пол, возраст и болезни: Введение в инфлогенитологию. — Екатеринбург: изд-во Ур.ун-та, 1994. — 180 с.