

УДК 612.123: 616.36-002: 618.17-008.8

**ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И АКТИВНОСТЬ
ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ У ЖЕЩИН С ГЕМОКОНТАКТНЫМ
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И НАРУШЕНИЯМИ
МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ**

**Л. А. Гребенкина, Л. И. Колесникова, Б. А. Федоров,
Л. В. Сутурина, М. И. Долгих**

*Учреждение Российской академии медицинских наук. «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции человека. Сибирского отделения РАМН»,
г. Иркутск; iphr@sbamsr.irk.ru*

Представлены данные липидного обмена и активности холинэстеразы у женщин с вирусным гепатитом В и С при различном состоянии менструальной функции. Установлены изменения активности холинэстеразы и уровня общих липидов и некоторых его фракций в зависимости от клинического течения вирусного гепатита и характера менструальной функции.

Ключевые слова: липидный обмен, активность холинэстеразы, вирусный гепатит, менструальная функция.

**THE PECULIARITIES OF LIPID INTERCHANGE AND
CHOLINESTERASE ACTIVITY IN WOMEN WITH
BLOODBORNE VIRAL HEPATITIS AND BREAK
OF MENSTRUAL FUNCTION**

**L. Grebenkina, L. Kolesnikova, B. Fedorov,
L. Suturina, M. Dolgikh**

*Russian Academy of Medical Sciences Siberian Branch Establishment of RAMS
Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk,
iphr@sbamsr.irk.ru*

The data of lipid interchange and cholinesterase activity in women with viral hepatitis B and C with different state of menstrual function are given. Changes of cholinesterase activity and level of total lipids and some of its fractures depending on clinical course of viral hepatitis and character of menstrual function are stated.

Keywords: lipid interchange, cholinesterase activity, viral hepatitis, menstrual function.

Введение

Известно, что печень играет ключевую роль в обмене липидов, так как синтез холестерина, жирных кислот, гормоноподобных

веществ липидной природы, сложных липидов и липопротеидов происходит в печени, а гепатит любой этиологии всегда сопровождается нарушением ее структуры и функ-

ций [1,3,5]. Липопротеиды (ЛП) — комплекс липидов и белков, входящие в состав всех живых организмов и выполняющие функции транспорта, накопления и хранения липидов. Состав показателей липидного обмена зависит от скорости их образования и поступления в кровь, а также быстроты их элиминации из крови. ЛПНП переносят в клетки холестерин (ХС), а ЛПОНП — триглицериды (ТГ) эндогенного происхождения. Обогащенные ТГ липопротеиновые частицы (хиломикроны и ЛПОНП) быстро разрушаются до ремнантов (остатков) и удаляются из циркуляции в течение нескольких минут [6]. Липидные компоненты являются чувствительными индикаторами патологического процесса. Ярким проявлением снижения белково-синтетической функции печени у больных вирусным гепатитом является резкое снижение активности холинэстеразы (ХЭ), при этом степень снижения активности ХЭ обратно пропорциональна тяжести течения заболевания.

Холестерол и некоторые фракции липопротеидов являются субстратом для образования желчных кислот, половых гормонов, кортикостероидов, и их физиологическая роль очень важна в реакциях адаптации [1,6]. Имеются данные, что вирусный гепатит (ВГ) у женщин репродуктивного возраста нередко приводит к ановуляции, бесплодию, аменорее и другим нарушениям менструальной функции [2,4]. Вместе с тем до настоящего времени недостаточно четко определена роль метаболизма липидов у женщин репродуктивного возраста, больных вирусными гепатитами В и С, с учетом состояния их менструального цикла. Соответственно целью исследования явилось

изучение особенностей липидного обмена у женщин, репродуктивного возраста, больных острым (ОВГ) и хроническим (ХВГ) гемоконтактным вирусным гепатитом В и С, в зависимости от характера менструального цикла.

Материалы и методы исследования

Изучены активность холинэстеразы (ХЭ), концентрации общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП).

На первом этапе обследовано 62 женщины с вирусным гепатитом В и С, 28 женщин с ОВГ (1 группа) и 34 — с ХВГ (2 группа). Контролем послужили показатели 28 женщин-доноров. Средний возраст женщин 1 и 2 групп составил 29,8 года, контрольной — 26,7.

В зависимости от характера течения вирусного гепатита все обследуемые распределены на две группы: 1 группу составили 28 женщин (средний возраст 25,5±2,5 года), находящихся в периоде разгара острого вирусного гепатита (ОВГ), протекавшего в желтушной цитолитической форме (типичной), с клинически выраженными проявлениями, среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. 2 группу — 34 пациентки (средний возраст 29,4±2,4 года) с хроническим течением вирусного гепатита (ХВГ) с длительностью заболевания от 1 до 12 лет, с различным индексом гистологической активности, стадией фиброза, фазой репликации или интеграции. В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемир-

ной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki).

На втором этапе исследования в зависимости от течения менструального цикла среди пациенток как с ОВГ, так и с ХВГ, были выделены две подгруппы. Подгруппу 1а (n = 10) и 2а (n = 17) составили пациентки, у которых при ВГ клинических проявлений нарушений менструального цикла не было. Подгруппу 1б (n = 18) и 2б (n = 17) — женщины, у которых на фоне заболевания ВГ появились клинически выраженные нару-

шения менструальной функции (задержки месячных от нескольких дней до 2-3 недель, вплоть до аменореи, обильные или скудные менструации). До заболевания ВГ у обследованных женщин отклонений менструаций отмечено не было.

В оценке результатов исследований использована интегрированная система для комплексного статистического анализа и обработки данных в среде Windows Statistica 6.0 (StatSoft® Inc., USA). Статистическую значимость сравниваемых по-

Показатели липидного обмена у женщин с ОВГ и ХВГ в зависимости от характера менструального цикла

Показатели липидного обмена	Обследуемые группы больных				Контрольная группа (3) n = 28 (M±m)	Вероятность ошибки по t-критерию Стьюдента p<0,05	Вероятность ошибки по F-критерию Фишера p<0,05
	ОВГ 1 группа (1)		ХВГ 2 группа (2)				
	Подгруппа 1а; n = 10 (M±m)	Подгруппа 1б; n = 18	Подгруппа 2а; n = 17 (M±m)	Подгруппа 2б; n = 17 (M±m)			
ХЭ (Е/л)	4,0±0,69	4,0 * (2,90-5,2)	3,7±0,53	3,7±0,50	6,8±0,11	1а-3 1б-3** 2а-3; 2б-3	1а-3 2а-3 2б-3
ОЛ (г/л)	6,6±0,50	7,0 * (5,93-8,21)	6,1±0,43	6,77±0,40	5,8±0,18	1б-3** 2б-3	1а-3 2а-3 2б-3
ТГ (мм/л)	1,1±0,18	0,8 * (0,58-1,05)	0,6±0,06	0,6 * (0,47-1,08)	0,8±0,04	1а-2а	1а-3;
ЛПВП (мм/л)	0,6±0,16	0,8 * (0,42-1,01)	0,95±0,09	0,8±0,08	1,3±0,05	1а-3 1б-3** 2а-3; 2б-3	2а-3 2б-3
ЛПОНП (мм/л)	0,5±0,08	0,4 * (0,26-0,48)	0,27±0,03	0,3 * (0,22-0,49)	0,3±0,02	1а-2а	1а-3;

Примечание: в графе «вероятность ошибки» приведены номера групп, которые имеют статистически значимые различия.

Подгруппы 1а и 2а – пациентки, у которых при ВГ клинических проявлений нарушений менструального цикла не выявлялось;

Подгруппы 1б и 2б – пациентки, у которых при ВГ выявлялись клинические проявления нарушений менструального цикла.

* — медиана, 25-й и 75-й процентиль.

** — достоверность ошибки по критерию Колмогорова-Смирнова (K-S test)

казателей с нормальным распределением, которое определялось по критерию согласия Колмогорова-Смирнова, устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента для средних величин и F-критерия Фишера для дисперсии, при распределении, отличающемся от нормального, применялся K-S test Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования

Как показывают результаты сравнительного анализа, представленные в таблице, липидный обмен у пациенток с ВГ существенно отличается по сравнению со здоровыми женщинами. У больных, имеющих как острое, так и хроническое течение вирусного гепатита, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение активности ХЭ по отношению к контрольной группе: у больных с ОВГ — в 1,7 раза, с ХВГ — в 2,2 раза. У пациенток с ОВГ выявлено повышение ($p < 0,05$) концентрации ОЛ по сравнению со здоровыми женщинами, равное $6,8 \pm 0,28$ (г/л) и $5,8 \pm 0,18$ (г/л) соответственно. У женщин, больных ВГ, также выявлено понижение ($p < 0,05$) уровня ЛПВП относительно контрольной группы. У пациенток с ОВГ уровень ЛПВП составил $0,6$ ($0,39-0,99$) (мм/л), с ХВГ — $0,9 \pm 0,07$ (мм/л), у здоровых женщин — $1,3 \pm 0,05$ (мм/л). Концентрации ТГ среди пациенток двух сравниваемых групп имели достоверные различия дисперсий (F-критерий). При ХВГ наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации ТГ и ЛПОНП относительно контрольной группы. Концентрация ТГ у больных ХВГ составила $0,6 \pm 0,06$ (мм/л), у здоровых женщин — $0,8 \pm 0,04$ (мм/л) при статистически значимом различии ($p < 0,05$). Уровень ЛПОНП

у пациенток с ХВГ установлен $0,29 \pm 0,03$ (мм/л), в контрольной группе — $0,34 \pm 0,02$ (мм/л), достоверность различия ($p < 0,05$). Подобное явление, возможно, происходит за счет активации липолитических процессов в печени, приводящей к увеличению содержания в плазме крови некоторых фракций липидов (ЛПОНП и ЛПНП).

На втором этапе исследования изучены показатели метаболизма липидов и активности ХЭ среди женщин с острым и хроническим течением ВГ в зависимости от характера менструального цикла. Полученные результаты представлены в таблице.

Установлено, что снижение активности ХЭ и уровня ЛПВП у женщин с ОВГ и ХВГ наблюдаются во всех четырех подгруппах и не зависит от характера менструального цикла. Известно, что активность этого фермента наиболее резко снижается при хронических заболеваниях печени. У пациенток, имеющих клинически выраженные нарушения менструальной функции, при ОВГ и ХВГ (подгруппы 1б и 2б) установлено повышение концентрации ОЛ относительно контрольной группы, что может свидетельствовать о включении липидных компонентов в адаптационно-приспособительный механизм, обусловленный мобилизацией резервных возможностей организма в целом при снижении функциональных возможностей репродуктивной системы.

У женщин без клинически выраженных проявлений нарушений менструального цикла с ОВГ (подгруппа 1а) уровни ТГ и ЛПОНП выше, чем у пациенток подгруппы 2а, имеющих хроническое течение ВГ.

Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что у женщин репро-

дуктивного возраста с различным характером менструальной функции, больных ВГ, выявлены своеобразные изменения соотношения липидных компонентов и активности ХЭ, свидетельствующие о липидных перестройках на уровне мембран, которые можно отнести к факторам неспецифической защиты организма в условиях патологии.

Список литературы

1. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения/А.Н. Климов, Н.Г. Никуличева. — СПб.: Питер Ком, 1999. — 512 с.

2. Либова Т.А. Зависимость репродуктивной функции женщин, больных гемоконтактным вирусным гепатитом, от способов его коррекции: Автореф. дис. канд. мед. наук — СПб., 2000. — 22 с.

3. Липидный обмен печени при остром воспалении/Т.Н. Дубовская [и др.] // Си-

бир. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. — 2000. — № 10/11 (продолжение). — С. 146-147.

4. Репродуктивная функция у женщин с гемоконтактным вирусным гепатитом/В.К. Ярославский, А.А. Яковлев, Т.А. Либова, Э.Б. Солитан. //Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — №3. — С. 15-18.

5. Сильвестрова С.Ю. Особенности липидного обмена при вирусном гепатите С// Гепатология. — 2003. — №1. — С. 16-18.

6. Физико-химические методы диагностики гиперлипотеинемий с определением концентрации аполипопротеинов и белков-векторов/В.Н. Титов, В.А. Амелюшкина, Т.А. Рожкова, Т.И. Коткина //Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — №8. — С. 21-35.