

УДК 616-053.7: 616.36-002: 618.17-008.8

**АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ  
И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН  
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВИРУСНЫМ  
ГЕПАТИТОМ В И С ПРИ РАЗЛИЧНОМ ХАРАКТЕРЕ  
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

**Федоров Б.А.**

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

Изучены антиокислительная активность и микроэлементный статус у женщин с вирусным гепатитом В и С при различном характере менструального цикла. Выявлены как однотипные реакции ферментативного звена антиокислительной защиты так и особенности содержания микроэлементов у женщин с острым или хроническим вирусным гепатитом, с нарушениями менструального цикла или без них.

**Ключевые слова:** антиокислительная активность, микроэлементный статус, вирусный гепатит, менструальный цикл.

**ANTIOXIDANT ACTIVITY AND MICROELEMENT STATUS  
IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH VIRAL HEPATITIS  
B AND C WITH DIFFERENT TYPE OF MENSTRUAL PERIOD**

**Fedorov B. A.**

*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](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)*

Antioxidant activity and microelement status in women of childbearing age with viral hepatitis B and C with different type of menstrual period are studied. As the reactions of fermentative unit of antioxidant defence of the same type so the peculiarities of microelement maintenance in women with acute and chronic viral hepatitis with any breaks of menstrual period or without them were revealed.

**Keywords:** antioxidant activity, microelement status, viral hepatitis, menstrual period.

**Введение**

Повреждение и даже гибель клеток является следствием чрезмерной перекисидации мембранных структур, обусловленные усиленной выработкой активных форм кисло-

рода [2]. Антиокислительная защита (АОЗ), состоящая из ферментативной и неферментативной подсистем, предотвращает повреждение мембранных структур [4]. Одним из главных ферментов системы АОЗ клеток

является супероксиддисмутаза, содержащая в своем активном центре медь, цинк и марганец [8]. Важную роль во внутриклеточной регуляции уровня промежуточных продуктов восстановления кислорода играет глутатион [3]. Компонентами механизмов антиокислительной активности являются медь (Cu), цинк (Zn), железо (Fe), которые также отражают состояние гомеостаза целостного организма и ряда его систем [6].

Известно, что состояние АОЗ и содержание микроэлементов изменяются при вирусном гепатите (ВГ) и некоторой патологии репродуктивной системы [1,5,7]. Однако, отклонения изучаемых нами процессов у женщин с вирусным гепатитом и различным характером менструального цикла исследованы недостаточно.

**Цель** изучение состояния некоторых звеньев антиокислительной активности (АОА) и содержания микроэлементов у женщин репродуктивного возраста, больных острым и хроническим вирусным гепатитом В и С, при различном характере менструальной функции.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведено клиническое и гинекологическое обследование женщин с ВГ. Изучены показатели ферментативного звена АОЗ — активность супероксиддисмутазы (СОД) и неферментативного звена — содержание восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатионов, концентрация Fe, Cu, Zn в сыворотке крови. Обследовано 62 женщины с вирусным гепатитом (ВГ) В и С, 28 пациенток с ОБГ (1 группа) и 34 — с ХВГ (2 группа). Контрольную группу составили 28 женщин- доноров. Средний возраст жен-

щин 1 и 2 групп — 29,8 лет, контрольной — 26,7 лет.

На первом этапе исследования в зависимости от характера течения вирусного гепатита все обследуемые распределены на две группы:

1 группу составили 28 женщин (средний возраст  $25,5 \pm 2,5$  лет), находящихся в периоде разгара острого вирусного гепатита (ОВГ), протекавшего в желтушной цитолитической форме (типичной), с клинически выраженными проявлениями, средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести.

2 группу — 34 пациентки (средний возраст  $29,4 \pm 2,4$  лет) с хроническим течением вирусного в гепатита (ХВГ) с длительностью заболевания от 1 до 12 лет, с различным индексом гистологической активности, стадией фиброза, фазой репликации или интеграции.

На втором этапе исследования в зависимости от течения менструального цикла среди пациенток как с ОБГ, так и с ХВГ, были выделены две подгруппы. Подгруппу 1а и 2а составили пациентки, у которых при ВГ клинических проявлений нарушений менструального цикла не было. Подгруппу 1б и 2б — женщины, у которых на фоне заболевания ВГ появились клинически выраженные нарушения 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 работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declation of Helsinki).

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 показателей 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 исследований

Нами выявлено, что у пациенток как с острым, так и с хроническим течением ВГ установлено снижение активности СОД и содержания цинка по сравнению

со здоровыми женщинами. Активность СОД у женщин с ОВГ составила  $1,3 \pm 0,07$  усл. ед, с ХВГ —  $1,54 (1,08-1,72)$  усл. ед, а контрольной группе  $-1,8 \pm 0,04$  усл. ед., различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ). Снижение активности СОД у пациенток с ОВГ и ХВГ указывает на изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса и свидетельствует о нарушении морфофункционального состояния печени. У больных с ХВГ наблюдалось снижение уровня меди по сравнению со здоровыми женщинами, равное соответственно  $15,8 (13,30-22,31)$  и  $20,0 \pm 0,83$  мкМ/л ( $p < 0,05$ ). У пациенток с ОВГ выявлено увеличение концентрации железа, также относительно контрольной группы, равное соответственно  $19,7 \pm 1,58$  и  $13,7 \pm 1,03$  мкМ/л ( $p < 0,05$ ). Отмечено отсутствие достоверных изменений уровней системы глутатиона, что свидетель-

#### Показатели некоторых звеньев АОЗ и содержания микроэлементов в сыворотке крови у женщин с ОВГ и ХВГ при различном характере менструального цикла

Показатели	Обследуемые группы больных					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)		Контрольная группа (3); $n = 28 (M \pm m)$		
	Подгруппа 1а; $n = 10$	Подгруппа 1б; $n = 18$	Подгруппа 2а; $n = 17 (M \pm m)$	Подгруппа 2б; $n = 17 (M \pm m)$			
СОД, усл. ед	1,6 * 1,39-1,7	1,4 * 0,84-1,56	1,5±0,08	1,3±0,10	1,8±0,04	1а-3**; 1б-3**; 2а-3; 2б-3	2а-3; 2б-3
GSSG, ммМ/л	1,8 * 1,65-2,27	1,8±0,09	1,9±0,09	1,8±0,10	2,0±0,04	1б-3;	1б-3; 2а-3; 2б-3
Fe, мкМ/л	18,4 * 15,23-8,89	18,8±1,68	13,5±2,12	17,1±2,34	13,7±1,03	1б-3;	2а-3; 2б-3
Zn, мкМ/л	15,5 * 12,17-3,10	12,8 * 10,73-3,38	17,6±2,64	11,9±1,25	18,3±1,12	2б-3	2а-3;

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

\* — медиана, 25-й и 75-й процентиль;

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

ствует о компенсированном состоянии ферментативного звена АОЗ у женщин с ВГ.

На втором этапе исследования изучены показатели некоторых звеньев АОЗ и содержания микроэлементов у женщин с ОВГ и ХВГ с учетом характера менструального цикла. Данные АОЗ сыворотки крови и уровней микроэлементов в подгруппах 1а и 1б, 2а и 2б представлены в таблице.

Из таблицы следует, что у пациенток всех четырех подгрупп установлено снижение активности СОД по сравнению со здоровыми женщинами. При ОВГ в подгруппах 1а и 1б наблюдаются изменения изучаемых показателей чаще, чем у женщин с ХВГ. Так, у пациенток с ОВГ, имеющих клинически выраженные нарушения менструального цикла (подгруппа 1б), установлено снижение уровня окисленного глутатиона и повышение железа относительно контрольной группы. Повышение уровня свободного железа в сыворотке крови приводит к активации прооксидантных факторов, требует повышенного расходования антиоксидантов, в частности, окисленного глутатиона у женщин подгруппы 1б. У женщин с ХВГ, имеющих клинические проявления нарушения менструальной функции (подгруппа 2б), выявлено только снижение уровня цинка по сравнению с контрольной группой, что связано с его повышенным потреблением в ферментативном звене АОЗ и, на наш взгляд, с клеточно-опосредованными иммунными реакциями, в том числе против вирусов гепатита.

#### **Заключение**

Таким образом, приведенные нами результаты исследований свидетельствуют об изменении звеньев АОЗ крови и микро-

элементов, которые обусловлены, на наш взгляд, поражением клеток печени вирусным гепатитом. Установлено однотипное нарушение ферментативного звена АОЗ, регистрируемое во всех группах обследованных женщин. Отсутствие достоверных изменений уровней системы глутатиона указывает на компенсированное состояние ферментативного звена АОЗ у женщин с ВГ.

Выявлено различие микроэлементного баланса больных с острым и хроническим ВГ.

Клинически выраженные нарушения менструального цикла у пациенток с ВГ позволяют нам предполагать у них более выраженные изменения в системе АОЗ и микроэлементного статуса и могут быть, на наш взгляд, индикатором этих отклонений.

#### **Список литературы**

1. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // РЖГГН/ Материалы VII Российской конференции «Гепатология сегодня». — 2002. — №4. — С. 21–25.
2. Владимиров Ю.А. Структурная организация мембраны/Ю.А. Владимиров, А.Ф. Поглазов // Биологические мембраны. — М., 1973. — С. 7–47.
3. Логинов А.С. Клиническое значение системы глутатиона печени при ее хронических поражениях/А.С. Логинов, Б.Н. Матюшин, В.Д. Ткачев // Терапевтический архив. — 1997. — Т. 69, №2. — С. 25–27.
4. Нагоев Б.С. Роль системы антиоксидантной защиты организма в патогенезе вирусных гепатитов/Б.С. Нагоев., М.Р. Иванова // Терапевтический архив. — 2003. — №11. — С. 15–17.

5. Ниаури Д.А. Участие свободнорадикальных процессов в возможных механизмах развития сочетанных гиперпластических процессов органов репродуктивной системы женщин/Д.А. Ниаури, С.В. Чепур, Э.Н. Попов, К.П. Харитонов, И.В. Кузнецова // Ж. акушерства и жен. болезней. — 2005. — (54), №2. — С. 31–35.
6. Ракитский В.Н. Антиоксидантный и микроэлементный статус организма: современные проблемы диагностики/В.Н. Ракитский, Т.В. Юдина // Вестник РАМН. — 2005. — №3. — С. 33–36.
7. Состояние гормонально-метаболических процессов у женщин с поликистозом яичников и бесплодием/Л.И. Колесникова, Н.В. Корнакова, А.В. Лабыгина и др. // Бюллетень СО РАМН. — 2008. — (129), №1. — С. 21–25.
8. Чумаков В.Н. Активность цинк-медьсодержащей супероксиддисмутазы в тканях крыс в норме и при гипоксии/В.Н. Чумаков, Л.Ф. Осинская // Вопросы медицинской химии. — 1979. — Т.24, №1. — С. 261–266.
-