

УДК 612.018+577.115//616.36-002

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф.,
Гребенкина Л.А., Диденко Е.Л.

*Учреждение Российской академии медицинских наук,
Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека
Сибирского отделения РАМН, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

Изучены некоторые показатели гомеостаза женщин с вирусным гепатитом В и С.

Выявлена взаимосвязь между гормональным звеном регуляции репродуктивной системы, состоянием перекисного окисления липидов и клиническим течением вирусного гепатита, его этиологическим фактором, активностью некровоспалительного процесса в печени.

Ключевые слова: гомеостаз, гормональная регуляция, перекисное окисление липидов, гепатит

Вирусный гепатит (ВГ) является инфекционным заболеванием, который вызывается вирусами гепатита и поражает преимущественно печень больного человека [4, 6, 7]. По мнению многих авторов, вирусный гепатит является также системным заболеванием и ведет к изменению состояния многих органов и систем в организме человека, в том числе, констант гомеостаза [1, 2, 3, 5, 8].

Целью работы было изучение показателей гормонального гомеостаза в звене репродуктивной системы и процессов перекисидации липидов у женщин детородного возраста, больных гемоконтактными вирусными гепатитами В и С.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 125 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 90 пациенток, больных острыми и хроническими формами ВГ В и С. Критериями отбора в исследуемую группу являлись репродуктивный возраст женщин (18–40 лет), отсутствие сопутствующей эндокринной патологии. Контрольную группу составили 35 практически здоровых женщин соответствующего возраста. Проведено клиническое и гинекологическое обследование женщин с острым (ОВГ) и

хроническим (ХВГ) течением вирусного гепатита. Верификация диагноза вирусного гепатита проводилась на основании осмотра гепатологом, жалоб пациенток, клиники, серологических маркеров ВГ, биохимических показателей крови, заключения УЗИ. Определены концентрации пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) радиоиммунологическим методом с использованием тест-систем фирмы «ДИАС» (Россия) на радиоиммунном анализаторе «Иммунотест» (Россия). Уровни эстрадиола (Е2) и тестостерона (Тс), свободного трийодтиронина (Св. Т3) и свободного тироксина (Св. Т4) изучались иммуноферментным методом с использованием тест-систем «Алкор-био» (Россия) на иммуноферментном анализаторе «Совос ELL» «USA». В плазме крови спектрофотометрическими методами регистрировали содержание диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), показателя ненасыщенности субстратов перекисидации – сопряженных двойных связей (Дв. св.). Содержание конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) определяли флуоро-

метрическим методом. Антиоксидантный статус оценивали по общей антиокислительной активности крови (АОА), содержанию низкомолекулярных антиоксидантов α -токоферола, ретинола, восстановленного и окисленного глутатионов (GSH, GSSG) и активности супероксиддисмутазы (СОД). Регистрацию оптических плотностей и флуоресценцию проводили с помощью спектрофотометра «SHIMADZU RF-5000» (Япония). С целью оценки активности некровоспалительного процесса в печени у больных ВГ проводили исследование активности сывороточных аминотрансфераз: аланин-аминотрансфераза (АлАТ) и аспартат-аминотрансфераза (АсАТ).

Исследования проводились в лабораториях гинекологической эндокринологии, физиологии и патологии эндокринной системы и лаборатории патофизиологии репродукции Учреждения Российской академии медицинских наук Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН и гепататологическом отделении городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска.

В работе с больными соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki).

В оценке результатов исследований использована интегрированная система для комплексного статистического анализа и обработки данных в среде STATISTICA 6.1 Stat-Soft® Inc., США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН). 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.

Результаты

Полученные нами данные об уровнях гормонов гипофизарно-гонадной системы (ГГС) свидетельствуют о том, что у женщин с ОБГ выявлено повышение концентраций ПРЛ, ЛГ, Е2, Тс по сравнению с контрольной группой. Изменение уровня ФСГ в данной группе женщин по сравнению с контролем статистически достоверного различия не имело.

У пациенток с ХВГ было установлено увеличение концентраций всех исследуемых гормонов ГГС (ПРЛ, ЛГ, ФСГ, Е2, Тс) по сравнению с контрольной группой. При сравнении уровней гормонов гипофизарно-гонадной системы у женщин с острым и хроническим течением ВГ выявлено повышение уровня ФСГ среди пациенток с хроническим течением заболевания. Концентрации ПРЛ, ЛГ и Е2 среди пациенток двух сравниваемых групп имели достоверные изменения дисперсий (*F* критерий).

У женщин с острым течением ВГ уровни гормонов гипофизарно-гонадой системы в зависимости от этиологии (ВГВ или ВГС) достоверных различий не имели. При хронической форме ВГ выявлены различия по этиологическому признаку концентраций ФСГ. Уровень ФСГ у женщин с ХВГВ составил $7,4 \pm 0,56$ мЕД/мл, а у пациенток с ХВГС $-5,4 \pm 0,68$ мЕД/мл. Различие статистически достоверное ($p < 0,04$). У пациенток с ОБГ и клинически выраженными отклонениями менструальной функции выявлено повышение концентрации ЛГ по сравнению с контрольной группой. Среди женщин с ХВГ, имеющих патологию менструального цикла, отмечено повышение концентрации ПРЛ. Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют, что у женщин, имеющих острое или хроническое течение вирусного гепатита, выявлены различия в концентрациях гонадотропных и стероидных гормонов гипофизарно-яичниковой системы.

Результаты изучения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) свидетельствуют

о том, что у женщин с ОБГ статистически значимые различия по Т-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера в сравнении с контролем выявлены по показателям Дв.св, которые соответственно равны $-3,05 \pm 0,25$ и $1,30 \pm 0,13$ мкмоль/л ($p < 0,0002$). Также установлены статистически значимые различия по Т-критерию Стьюдента среди женщин с ОБГ в сравнении с контрольной группой по ретинолу. Эти показатели равны соответственно $1,40 \pm 0,17$ и $1,96 \pm 0,16$ мкмоль/л ($p < 0,03$). Статистически значимые различия по F-критерию Фишера в сравниваемых группах установлены по показателям МДА, α -токоферола и супероксиддисмутазы.

У женщин ХВГ статистически значимые различия по Т-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера в сравнении с контролем выявлены по показателям Дв. Св., которые соответственно равны $-2,39 \pm 0,21$ и $1,30 \pm 0,13$ мкмоль/л ($p < 0,0002$). У пациенток как с ОБГ, так и с ХВГ установлено снижение активности СОД по сравнению со здоровыми женщинами. Статистически значимые различия по F-критерию Фишера в сравниваемых группах установлены по показателям ДК, МДА, α -токоферола, ретинола и супероксиддисмутазы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у женщин репродуктивного возраста как при остром вирусном гепатите, так и при хроническом его течении наблюдается активация первичного уровня процессов ПОЛ. Значимые различия дисперсий концентраций МДА и α -токоферола и СОД (F-критерий) показывают разнонаправленное изменение конечных продуктов ПОЛ и антиоксидантной защиты у части больных. У женщин с ВГ имеются проявления окислительного стресса в виде гиперактивации перекисидации липидов.

Среди женщин, больных острой и хронической формой ВГ, активность АлАТ и АсАТ была почти в 10 раз выше по сравнению контрольной группой. У пациенток с ОБГ активность ферментов АлАТ составила $162,4 \pm 15,83$ мЕ/л, АсАТ –

$203,5 \pm 27,07$ мЕ/л. Среди женщин с хроническим течением ВГ активность АлТ и АсТ была ниже и равнялась соответственно $75,2 \pm 11,90$ мЕ/л и $98,3 \pm 11,90$ мЕ/л. Различия статистически достоверно ($p < 0,001$). Кроме того, у пациенток с ХВГ чаще выявлялась активность аминотрансфераз в пределах реферативных значений по сравнению с женщинами, имеющими острое течение ВГ. Так, у женщин с хроническим течением ВГ повышенная активность АлАТ наблюдалась у 12 из 34 пациенток, АсАТ – у 10 из 34. При остром течении ВГ повышенная активность АлАТ выявлялась у 24 из 27, а АсАТ – у 25 из 27 пациенток. Различия статистически значимое, χ^2 равен 4,75 ($p < 0,03$).

Нами изучен характер менструальной функции в зависимости от активности аминотрансфераз. У женщин с ХВГ при показателях нормальной активности АлАТ и АсАТ достоверно реже отмечались клинически выраженные нарушения менструального цикла по сравнению с пациентками, у которых активность данных ферментов была значительно выше нормы.

Таким образом, показатели гормонального звена гомеостаза, состояние системы ПОЛ-АОЗ в определенной степени зависят от клинического течения ВГ, его этиологического фактора, активности некровоспалительных процессов в печени. Данные проявления изменений гомеостаза нередко сопровождаются нарушениями менструального цикла у женщин с ВГ и могут быть одним из патогенетических механизмов изменений репродуктивной системы у данной категории больных.

Список литературы

1. Ванесян В.А. Активность аланинаминотрансферазы у женщин детородного возраста, больных вирусным гепатитом // Врачебное дело. – 1989. – № 5. – С. 119–121.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
3. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. – М.: РКНПК МЗ РФ, 2001. – 78 с.

4. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: практ. рук. / пер. с нем.; под ред. А.А. Шептулина. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 432 с.
5. Репродуктивная функция у женщин с гемоконтактным вирусным гепатитом / В.К. Ярославский, А.А. Яковлев, Т.А. Либова, Э.Б. Солитан // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2001. – Т. 1, № 3. – С. 15–18.
6. Хронический вирусный гепатит / под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. – М.: Медицина, 2002. – 384 с.
7. Шерлок Ш. Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практ. рук. / пер. с англ.; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухиной. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 864 с.
8. Шоу Р.В. (Shaw R.W.) Эндокринные проявления системных заболеваний / пер. с англ.; под ред. Д. Федермана. – М.: Медицина, 1982. – 256 с.

Рецензенты:

Осипова Е.В., д.б.н., профессор кафедры общей биологии и экологии ГОУ ВПО «Восточно-Сибирская государственная академия образования»;

Власов Б.Я., д.м.н., профессор кафедры неорганической, органической и биологической химии ФГОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия».

THE STATE OF HORMONAL-METABOLIC HOMEOSTASIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH VIRAL HEPATITIS B AND C

**Fedorov B.A., Kolesnikova L.I., Suturina L.V., Sholokhov L.F.,
Gribenkina L.A., Didenko E.L.**

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

Some parameters of homeostasis of females with viral hepatitis B and C were investigated. The study revealed the interrelation between hormonal part of regulation of reproductive system, the state of lipid peroxidation and clinical course of viral hepatitis, its etiological factor, and activity of necrotic-inflammatory process in the liver.

Keywords: homeostasis, hormonal regulation, lipid peroxidation, hepatitis