

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

АССОЦИАТИВНОСТЬ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (Иркутск)

В статье представлены результаты изучения уровней гормонов гипофизарно-гонадной систем у женщин с парентеральными хроническими вирусными гепатитами В и С с учетом нарушений менструального цикла. Обследовано 77 женщин репродуктивного возраста: 42 пациентки с хроническим течением вирусного гепатита и 35 здоровых пациенток. Определены концентрации пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола и тестостерона. Выявлены различия концентраций некоторых исследуемых гормонов у пациенток с вирусным гепатитом в зависимости от характера менструального цикла.

Ключевые слова: гормональная регуляция, менструальный цикл, хронические парентеральные гепатиты

MENSTRUAL DISORDERS AND HORMONAL REGULATION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH PARENTERAL CHRONIC VIRAL HEPATITIS

L.F. Sholokhov, E.L. Didenko, B.A. Fedorov, L.I. Kolesnikova

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

The article presents the results of a study of levels of hormones of the pituitary-gonadal system in women with parenteral chronic viral hepatitis B and C, taking into account menstrual disorders. We examined 77 women of reproductive age: 42 patients with chronic viral hepatitis and 35 healthy controls. We determined the concentration of prolactin, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol and testosterone. We have identified some differences in the concentrations of the studied hormones in patients with viral hepatitis, depending on the menstrual cycle characteristics.

Key words: hormonal regulation, menstrual cycle, chronic parenteral hepatitis

На группу вирусов (гепатита А, В, С, D и Е), вызывающих острую и/или хроническую инфекцию и воспаление печени, приходится основная часть проблем общественного здравоохранения во всем мире. Вирусы гепатита В и С являются основными причинами тяжелого заболевания и смерти. По оценкам, 57 % случаев цирроза печени и 78 % случаев первичного рака печени обусловлены инфекцией вируса гепатита В или С, склонных к хронизации. В мире насчитывается около 200 миллионов человек, инфицированных вирусом гепатита В, из которых более 350 миллионов инфицированы хронически и от 500 000 до 700 000 человек ежегодно умирают от инфекции вируса гепатита В. Около 130 – 170 миллионов человек хронически инфицируются вирусом гепатита С, и, согласно оценкам, ежегодно от болезней печени, связанных с гепатитом С, умирают более 350 000 человек [1, 2].

Роль печени в метаболизме стероидных гормонов велика. В ней синтезируется холестерин — основа для образования всех стероидных гормонов, которые также в печени подвергаются превращениям. При нарушении функции печени в организме повышается содержание этих гормонов, что приводит к изменению функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы по принципу отрицательной обратной связи. В свою очередь это влияет на состояние менструального цикла у женщин. Тем самым создается порочный

круг, ведущий к усугублению нарушений в гормональной регуляции менструального цикла [4, 6, 7].

Изменения в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе, по мнению большинства авторов, являются основными патогенетическими механизмами нарушений репродуктивной функции женщин при вирусных гепатитах. Сведения о секреции гонадотропинов и стероидных гормонов у женщин с парентеральными вирусными гепатитами достаточно разноречивы, показатели уровней гормонов рассматриваются без оценки состояния репродуктивной функции [3, 5, 8].

До сих пор недостаточно подробно изучена ассоциативность нарушений менструального цикла и гормональной регуляции репродуктивной функции у женщин с парентеральными хроническими вирусными гепатитами, что и определило цель настоящего исследования.

МЕТОДИКА

Всего было обследовано 77 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 42 пациентки (средний возраст — $29,4 \pm 2,4$ лет), больные хроническими вирусными гепатитами В и С (ХВГ) в стадии обострения.

В зависимости от течения менструального цикла среди пациенток с ХВГ были выделены две подгруппы. 1а подгруппу составили пациентки, у которых при заболевании клинических проявлений нарушений менструального цикла не было

установлено. В подгруппу 1б вошли женщины, у которых были отмечены клинически выраженные нарушения менструальной функции. Данные нарушения проявлялись в виде задержки менструаций от нескольких дней до 2–3 недель, аменореи, обильных или скудных менструаций. До заболевания вирусным гепатитом у обследованных женщин отклонений в менструальном цикле не отмечалось.

Контрольную группу (2) составили 35 практически здоровых женщин соответствующего возраста без эндокринных патологий и нарушений менструального цикла.

Нами было проведено клиническое и гинекологическое обследование женщин. Диагноз вирусного гепатита всем пациенткам был поставлен на основании осмотра гепатологом, жалоб пациенток, клинических и серологических маркеров, биохимических показателей крови, заключения УЗИ.

Определение концентраций таких гормонов гипофизарно-гонадной системы (ГГС), как пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (E_2) и тестостерон (Тс), осуществлялось иммуноферментным методом с использованием тест-систем «Алкор-Био» (Россия) на иммуноферментном анализаторе «Cobos ELL» (США).

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

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской 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 СО РАМН). Статистическая значимость сравниваемых показателей с нормальным распределением,

которое определялось по критерию согласия Колмогорова — Смирнова, устанавливалась с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели уровней гормонов гипофизарно-гонадной системы у обследуемых пациенток представлены в таблице 1.

У женщин основной группы было установлено увеличение концентрации всех исследуемых гормонов гипофизарно-гонадной системы по сравнению с контрольной группой. Уровни ПРЛ и ФСГ повысились примерно на 70 %, уровни ЛГ и E_2 увеличились в 2 раза, а уровень Тс — более чем в 2,5 раза.

Статистически значимые различия имели изменения уровней исследуемых гормонов ГГС в зависимости от наличия нарушений менструального цикла. Концентрации ПРЛ, ЛГ и ФСГ оказались более высокими у женщин подгруппы 1а, их повышение составило в среднем 100 %. Наиболее существенное повышение имели уровни E_2 и Тс у пациенток, у которых в результате заболевания вирусным гепатитом появились нарушения менструальной функции (1б подгруппа), но также в 1а подгруппе было выявлено повышение концентраций этих гормонов практически в 2 раза.

Повышение уровня ПРЛ является наиболее частой причиной как нарушений менструальной функции, так и гормональных форм бесплодия у женщин [9].

Активация пролактинергической активности приводит к появлению стабильно высоких уровней ЛГ и ФСГ, т.к. происходит нарушение регуляции нормальной отрицательной обратной связи между гонадами и гипоталамусом, ведущее к растормаживанию гипофизарной продукции ЛГ и ФСГ. Усиление влияния ЛГ и ПРЛ способствует в свою очередь увеличению концентрации Тс. Полученные данные также свидетельствуют о гиперэстрогенизме у женщин, больных вирусными гепатитами, по сравнению со здоровыми людьми.

ВЫВОДЫ

Хронизация парентеральных вирусных гепатитов несомненно приводит к нарушению различных функций печени, включая метаболизм стероидных

Таблица 1
Функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы у женщин репродуктивного возраста с парентеральными хроническими вирусными гепатитами в зависимости от характера менструального цикла

Группы обследованных пациентов		Гормоны гипофизарно-гонадной системы				
		ПРЛ (мЕД/мл)	ЛГ (мЕД/мл)	ФСГ (мЕД/мл)	E_2 (пмоль/л)	Тс (нМ/л)
1 группа, основная $n = 42$	1а подгруппа $n = 22$	569,59 ± 80,80	7,54 ± 1,80	7,50 ± 0,94	393,09 ± 94,34	3,94 ± 0,60
	1б подгруппа $n = 20$	302,37 ± 32,93	4,71 ± 0,93	6,71 ± 0,94	427,12 ± 79,89	4,36 ± 0,77
2 группа, контрольная $n = 35$ (2)		262,77 ± 16,56	3,06 ± 0,28	4,41 ± 0,38	214,46 ± 17,93	1,49 ± 0,17
Достоверность		$p_t < 0,05$	1а–2, 1а–1б	1а–2, 1б–2	1а–2, 1б–2	1а–2, 1б–2

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

гормонов, что является ключевым механизмом в патогенезе нарушений менструального цикла. Это можно рассматривать как срыв компенсаторно-адаптационных реакций организма, в то время как изменения в гормональной регуляции менструального цикла у женщин репродуктивного возраста с парентеральными хроническими гепатитами, у которых при заболевании не отмечались нарушения менструального цикла, можно считать адаптивной перестройкой, направленной на сохранение менструальной функции.

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости оценки гормональных изменений у женщин репродуктивного возраста, больных вирусными гепатитами для ранней диагностики нарушений менструальной функции и последующей ее патогенетически обоснованной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г., Дементьева Л.А. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2003. — № 4. — С. 93—99.
2. Асратян А.А., Исаева О.В., Михайлов М.И. Тенденция и анализ эпидемической ситуации по парентеральным вирусным гепатитам В и С в РФ и отдельных регионах // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2005. — № 4. — С. 40—45.
3. Лок А.С. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации

по изучению заболеваний печени // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т. 9, № 4. — С. 292—329.

4. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Т.М. Игнатова [и др.] // Рос. мед. журн. — 2001. — № 2. — С. 13—18.

5. Виноградов Н.А. Изменение синтеза оксида азота, содержания адренокортикотропного гормона и кортизола в крови при вирусном гепатите В // Клиническая медицина. — 2001. — Т. 79, № 11. — С. 47—51.

6. Маркеры вируса гепатита С в ткани печени, сыворотке и мононуклеарных клетках периферической крови больных хроническим гепатитом С и внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Н.В. Бушуева, П.Е. Крель, Е.И. Исаева [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — Т. 15, № 2. — С. 73—81.

7. Показатели обмена серотонина у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени / А.С. Алексеева [и др.] // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. — 2008. — Т. 146, № 11. — С. 512—514.

8. Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф. Состояние гормонально-метаболического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с вирусным гепатитом В и С // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 2. — С. 157—160.

9. Фролькис Л.С. Исследование гормонального профиля // Справочник фельдшера и акушерки. — 2009. — № 5. — С. 34—47.

Сведения об авторах

Шолохов Леонид Федорович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67, факс: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Диденко Екатерина Леонидовна — лаборант-исследователь лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Федоров Борис Александрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Колесникова Любовь Ильинична — член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН