



УДК 616.36-002/612.018

Состояние гипофизарно-гонадной системы при вирусных гепатитах с позиции общего адаптационного синдрома

Е. Л. Чудинова, Л. Ф. Шолохов, Б. А. Федоров

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск

E-mail: nyatenery@gmail.com

Аннотация. Представлены результаты изучения уровня гормонов гипофизарно-гонадной системы у женщин с парентеральными острыми и хроническими вирусными гепатитами В и С с учётом нарушений менструального цикла с позиции общего адаптационного синдрома. Обследованы 125 женщин репродуктивного возраста: 42 пациентки с хроническим течением вирусного гепатита, 48 женщин с острым вирусным гепатитом и 35 здоровых. 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, общий адаптационный синдром, менструальный цикл, острые и хронические парентеральные гепатиты.

Введение

Группа вирусов гепатита (А, В, С, D и Е), вызывающих острую и/или хроническую инфекцию и воспаление печени, представляет существенную часть проблем общественного здравоохранения во всем мире. 57 % случаев цирроза печени и 78 % случаев первичного рака печени обусловлены инфекцией вируса гепатита В или С, склонных к хронизации. В мире насчитываются до 2 млрд человек, у которых обнаружены вирус или антиген к гепатиту В, из которых более 350 млн инфицированы хронически и от 500 до 700 тыс. ежегодно умирают от последствий инфекции вирусом гепатита В [1; 6]. Около 130–170 млн человек хронически инфицируются вирусом гепатита С, и, согласно оценкам, ежегодно от болезней печени, связанных с гепатитом С, умирают более 350 тыс. [4].

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 течение менструального цикла у женщин [3; 5].

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 [2; 7; 8].

Известно, что стресс может играть защитную роль, обеспечивая адаптацию к меняющимся факторам и ситуациям окружающей среды. В других случаях ответная реакция на стрессоры может быть неадекватной, и тогда стресс становится фактором, способствующим развитию патологического процесса в организме.

Общий адаптационный синдром является одним из ведущих механизмов, обеспечивающих гомеостаз организма под воздействием различных этиологических факторов как биотической, так и абиотической природы. В связи с этим представляет интерес оценка работы гипофизарно-гонадной системы как составной части репродуктивной функциональной системы под воздействием такого лимитирующего фактора, как вирус гепатита, что и определило цель настоящего исследования.

Материалы и методы

Всего были обследованы 125 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 90 пациенток, больных вирусными гепатитами В и С. В контрольной группе обследовано 35 практически здоровых женщин без эндокринной патологии и нарушений менструального цикла.

В зависимости от характера течения заболевания все обследуемые распределены на две группы: 1-ю группу составили 48 женщин (средний возраст $25,5 \pm 2,5$ лет), находящихся в периоде разгара острого вирусного гепатита (ОВГ), 2-ю группу – 42 пациентки (средний возраст $29,4 \pm 2,4$ лет) с хроническим течением вирусного гепатита (ХВГ).

Подгруппу 1а и 2а составили пациентки, у которых при вирусном гепатите клинических проявлений нарушений менструального цикла не было. Подгруппу 1б и 2б – женщины, у которых на фоне заболевания вирусным гепатитом появились клинически выраженные нарушения менструальной функции. До заболевания у обследованных женщин отклонений менструальной функции отмечено не было.

Концентрации таких гормонов гипофизарно-гонадной системы (ГГС), как пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (E_2) и тестостерон (Тс) определены с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-систем «Алкор-Био» (Россия) на

иммуноферментном анализаторе «Cobos ELL» (США).

Исследования проводились в лабораториях гинекологической эндокринологии, физиологии и патологии эндокринной системы Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН и в гепатологическом отделении городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска.

В оценке результатов исследований использована интегрированная система для комплексного статистического анализа и обработки данных в среде STATISTICA 6.1. Статистическая значимость сравниваемых показателей с нормальным распределением, которое определялось по критерию согласия Колмогорова – Смирнова, устанавливалась с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Показатели уровней гормонов ГГС у обследуемых пациенток представлены на рис. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у женщин с ОВГ выявлено увеличение концентрации гормонов ГГС относительно контрольной группы, кроме ФСГ. У пациенток с ХВГ наблюдалось увеличение уровня всех исследуемых гормонов ГГС по сравнению с контрольной группой, а уровень ФСГ был выше, чем у женщин с ОВГ. Уровень Тс имел наибольшее повышение в обеих группах.

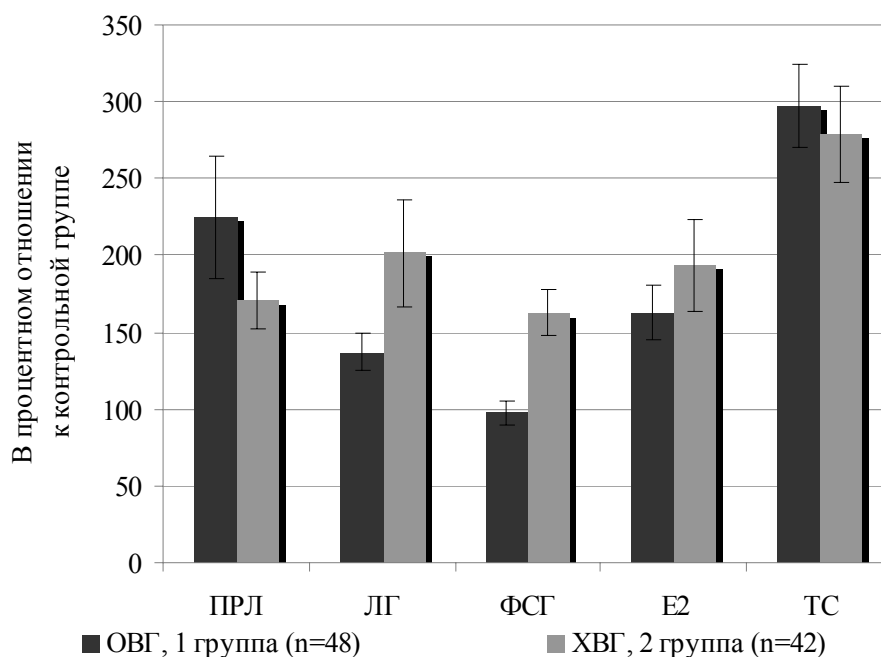


Рис. 1. Характеристика функционального состояния гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции у женщин с ОВГ и ХВГ

Статистически значимые различия имели изменения уровней исследуемых гормонов ГГС в зависимости от наличия нарушений менструального цикла (рис. 2). У женщин с ОВГ в подгруппе 1а выявлено увеличение концентраций ПРЛ, Е₂ и Тс, а в подгруппе 1б установлено повышение уровня ПРЛ, ЛГ, Е₂ и Тс по сравнению с контролем. Концентрация ФСГ в подгруппе 1б была выше, чем в подгруппе 1а. У женщин с ХВГ в подгруппе 2а установлено повышение уровня всех гормонов ГГС по сравнению с контрольной группой. Концентрация ПРЛ в подгруппе 2б была ниже, чем в подгруппе 2а.

Повышение уровня ПРЛ является наиболее частой причиной как нарушений менструальной функции, так и гормональных форм бесплодия у женщин [8; 9].

Активация пролактинергической активности приводит к появлению стабильно высоких уровней ЛГ и ФСГ, так как 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.

С позиции общего адаптационного синдрома состояние женщин, больных ОВГ, без на-

рушения менструального цикла, соответствует первой стадии стресса – стадии тревоги, фазе шока, возникающей в ответ на непосредственное действие стрессора (вируса гепатита).

Состояние пациенток, больных ОВГ, у которых при заболевании появились нарушения менструального цикла, соответствует второй фазе стадии тревоги – фазе контршока, при которой наиболее интенсивно разворачиваются защитно-компенсаторные механизмы, способствующие восстановлению менструальной функции.

При хронизации процесса организм переходит на другой функциональный уровень. Можно предположить, что женщины, больные ХВГ, не имеющие нарушений менструального цикла, находятся во второй стадии стресса – стадии резистентности. Если стрессор действует слишком долго – при недостаточной коррекции патологического состояния или при повторном инфицировании, – что не может поддерживать выработанную резистентность, то наступает третья стадия – стадия истощения. Пациентки с ХВГ и нарушениями менструального цикла, вероятно, уже находятся в этой стадии, когда снижается резистентность к данному и другим стрессорам.

Таким образом, состояние менструальной функции может рассматриваться как индикатор соматического здоровья.

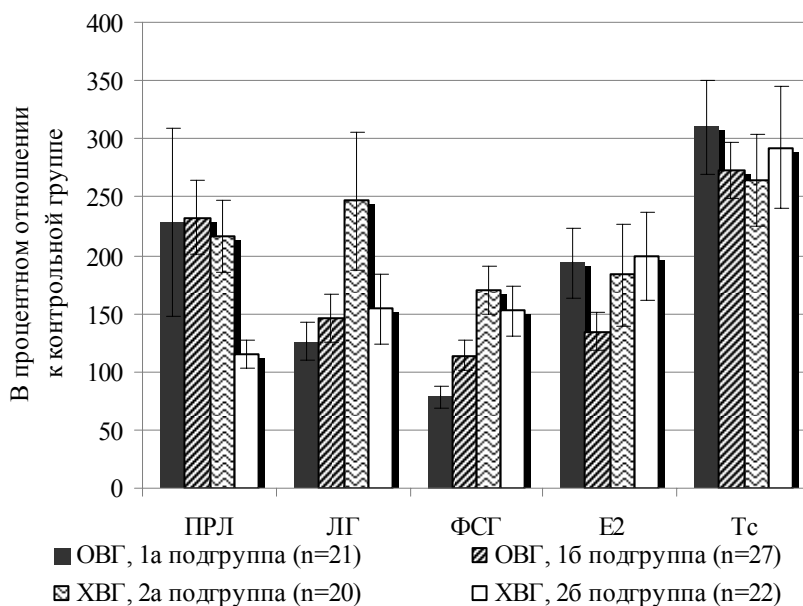


Рис. 2. Характеристика функционального состояния гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции у женщин с ОВГ и ХВГ в зависимости от состояния менструальной функции

Заключение

Хронизация парентеральных вирусных гепатитов несомненно приводит к нарушению различных функций печени, включая метаболизм стероидных гормонов, что является ключевым механизмом в патогенезе нарушений менструального цикла. Изменения в гормональной регуляции менструального цикла у женщин репродуктивного возраста с парентеральными острыми и хроническими гепатитами, у которых при заболевании отмечались нарушения менструального цикла, можно считать срывом компенсаторно-адаптационных реакций организма.

Результаты исследований свидетельствуют о тесной взаимосвязи между течением патологического процесса в печени и функциональным состоянием гипоталамико-гипофизарно-гонадной системы, что обуславливает необходимость оценки гормональных изменений у больных вирусными гепатитами женщин репродуктивного возраста для ранней диагностики нарушений менструальной функции и последующей её патогенетически обоснованной коррекции.

Литература

1. Асратян А. А. Тенденция и анализ эпидемической ситуации по парентеральным вирусным гепатитам В и С в РФ и отдельных регионах / А. А. Асратян, О. В. Исаева, М. И. Михайлов // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии : науч.-практ. журн. – 2005. – № 4. – С. 40–45.
2. Виноградов Н. А. Изменение синтеза оксида азота, содержания адренокортикотропного гормона

и кортизола в крови при вирусном гепатите В / Н. А. Виноградов // Клини. медицина. – 2001. – Т. 79, № 11. – С. 47–51.

3. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Т. М. Игнатова [и др.] // Рос. мед. журн. : науч.-практ. журн. – 2001. – № 2. – С. 13–18.

4. Лок А. С. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени / А. С. Лок // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 292–329.

5. 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 [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии : науч.-практ. журн. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 73–81.

6. Онищенко Г. Г. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности / Г. Г. Онищенко, Л. А. Дементьева // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2003. – № 4. – С. 93–99.

7. Показатели обмена серотонина у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени / А. С. Алексеева [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины : междунар. науч.-теорет. журн. – 2008. – Т. 146, № 11. – С. 512–514.

8. Состояние гормонально-метаболического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с вирусным гепатитом В и С / Б. А. Федоров [и др.] // Фундам. исслед. – 2011. – № 2. – С. 157–160.

9. Фролькис Л. С. / Исследование гормонального профиля / Л. С. Фролькис // Справочник фельдшера и акушерки : науч.-мед. журн. – 2009. – № 5. – С. 34–47.

The state of pituitary-gonadal system of in viral hepatitis from the perspective of general adaptation syndrome

E. L. Chudinova, L. F. Sholokhov, B. A. Fedorov

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

Abstract. The article presents the results of a study of levels of hormones of the pituitary-gonadal system in women with parenteral acute and chronic viral hepatitis B and C in the light of menstrual disorders from the perspective of general adaptation syndrome. We examined 125 women of reproductive age: 42 of patients with chronic viral hepatitis, 48 with acute 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 nature of the menstrual cycle.

Key words: hormonal regulation, general adaptation syndrome, menstrual cycle, acute and chronic parenteral hepatitis.

Чудинова Екатерина Леонидовна
Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека СО РАМН
664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, д.16
лаборант-исследователь
тел. (3952)20–76–36
E-mail: nyatenery@gmail.com

Chudinova Ekaterina Leonidovna
Scientific Centre of the Problems of Family Health
and Human Reproduction SB RAMS
16 Timiryazev St., Irkutsk, 664003
laboratory assistant
phone: (3952)20–76–36
E-mail: nyatenery@gmail.com

Шолохов Леонид Федорович
Научный центр проблем здоровья семьи и репродук-
ции человека СО РАМН
664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, д.16
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель лаборатории физиологии и патологии
эндокринной системы
E-mail: lfshol@mail.ru
тел. (3952)20-76-36

Sholokhov Leonid Fedorovich
Scientific Centre of the Problems of Family Health
and Human Reproduction SB RAMS
16 Timiryazev St., Irkutsk, 664003
D. Sc. of Medicine, Prof., Head of laboratory
E-mail: lfshol@mail.ru
phone (3952)20-76-36

Федоров Борис Александрович
Научный центр проблем здоровья семьи и репродук-
ции человека СО РАМН
664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, д.16
кандидат медицинских наук, врач-гинеколог,
старший научный сотрудник
тел. (3952)20-76-36

Fedorov Boris Aleksandrovich
«Scientific Centre of the Problems of Family Health
and Human Reproduction» SB RAMS
16 Timiryazev St., Irkutsk, 664003
Ph. D. in Medicine, gynecologist,
senior research scientist
phone (3952)20-76-36