

УДК 612.43:612.015.38:616.36-002.1

Е.Л. Чудинова, Л.Ф. Шолохов, Л.И. Колесникова, Б.А. Федоров, М.А. Рашидова

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ А***Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск)*

*Печень является обязательным участником метаболизма стероидных гормонов, поэтому при вирусном гепатите А возможно нарушение функционирования гипофизарно-гонадной системы. Проведена оценка функционального состояния гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, больных острым гепатитом А, и выявлены изменения, которые можно считать компенсаторно-адаптивной перестройкой организма.*

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, гипофизарно-гонадная система, репродуктивный возраст

**ASSESSMENT OF FUNCTIONAL STATE OF THE PITUITARY-GONADAL SYSTEM IN FERTILE WOMEN WITH ACUTE HEPATITIS A**

E.L. Chudinova, L.F. Sholokhov, L.I. Kolesnikova, B.A. Fyodorov, M.A. Rashidova

*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk*

*Liver is a necessary participant of the metabolism of steroid hormones, so dysfunction of pituitary-gonadal system is possible at viral hepatitis A. We assessed functional state of pituitary-gonadal part of neuroendocrinal regulation system in fertile women with acute hepatitis A and detected changes that can be regarded as compensatory-adaptive shielding of an organism.*

**Key words:** viral hepatitis A, pituitary-gonadal system, fertile age

Вирусный гепатит А (ВГА) занимает доминирующее место в структуре острых вирусных гепатитов. Это острое вирусное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся цитолитическим действием вируса на гепатоциты [1, 10]. Ежегодно в мире регистрируется около 1,4 млн случаев заболевания острым гепатитом А.

На фоне неблагоприятной экологической обстановки и снижения общего уровня здоровья человека происходит изменение структуры и качества инфекционных болезней [5, 6]. Что касается вирусного гепатита А, то наблюдается смещение возрастной структуры заболевших от детского возраста к старшим возрастным группам, к тому же заболевание у взрослых чаще развивается на фоне уже имеющейся соматической патологии [2, 3].

Актуальность проблемы определяется необходимостью дальнейшего изучения аспектов патогенеза и лечения вирусных гепатитов [11].

Единственным органом-мишенью при ВГА является печень. Ее влияние на метаболизм стероидных гормонов не ограничивается тем, что она синтезирует холестерин, здесь же они подвергаются инактивации. Из тестостерона образуются 17-кетостероиды, которые конъюгируются с сульфатами и экскретируются с мочой. Эстрогены превращаются в эстриол и эстрон, после чего конъюгируются с глюкуроновой кислотой и сульфатами [8]. При хронических болезнях печени метаболизм эстрогенов и тестостерона часто нарушается.

Из вышесказанного следует, что при воспалении печени может измениться функциональное состояние гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции. Нарушение гормонального

гомеостаза в свою очередь может привести к ухудшению репродуктивного здоровья.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Оценка функционального состояния гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, больных острым гепатитом А, для профилактики репродуктивных нарушений.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами были обследованы 47 женщин репродуктивного возраста, 19 из которых (средний возраст –  $23,6 \pm 1,6$  лет) был поставлен диагноз острый вирусный гепатит А, желтушная форма, среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. Остальные 28 практически здоровых женщин (средний возраст –  $30,8 \pm 0,5$  лет) без эндокринной патологии были включены в контрольную группу.

С помощью иммуноферментных методов исследования были найдены концентрации гормонов гипофизарно-гонадной системы – пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, тестостерона (Тс), эстрадиола ( $E_2$ ) и 17-гидроксипрогестерона (17-ОН-Пр). В работе были использованы тест-системы «Алкор-Био» (Россия), иммуноферментный анализатор «Cobos ELL» (США).

Исследования проводились в лабораториях физиологии и патологии эндокринной системы и гинекологической эндокринологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» 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 (Stat-Soft Inc., США) (правообладатель лицензии – ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека») [7].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При оценке функционального состояния гипофизарно-гонадной системы нами были получены следующие данные. У женщин, больных ВГА, не наблюдалось статистически значимого повышения содержания пролактина, по сравнению с женщинами контрольной группы (табл. 1). Содержание лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов оставалось в норме. Концентрация тестостерона в сыворотке крови больных женщин была повышена, но это повышение, как и в случае с ПРЛ, не было статистически значимо.

Статистически значимым изменениям подверглись концентрации эстрадиола и 17-гидроксипрогестерона. У пациенток с ВГА содержание E<sub>2</sub> в сыворотке крови было в 2,7 раза выше, чем в сыворотке крови здоровых женщин, а содержание 17-ОН-Пр, напротив, снизилось на 69 %, по сравнению с таковым в контрольной группе.

Известно, что пролактин оказывает многообразное действие на организм женщины. Его основная биологическая роль – рост молочных желез и регуляция лактации. Пролактин поддерживает секрецию прогестерона, следовательно, повышение его уровня в крови тормозит стероидогенез в яичниках и развитие фолликулов, что является одной из частых причин бесплодия. К неспецифическим эффектам пролактина относят его адаптогенное действие, которое заключается в стимуляции роста внутренних органов и эритропоэза, гипергликемическом эффекте, активации липогенеза в жировой ткани, снижении экскреции воды в почках и влиянии на реабсорбцию ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> [4]. В нашем случае изменение содержания пролактина у исследуемой группы не было статистически значимо, тем не менее, из таблицы 1 видно, что у больных женщин намечается тенденция к его увеличению [9].

Тестостерон, помимо своей основной роли, также имеет неспецифические функции. Он оказывает мощное анаболическое действие – активирует биосинтез

белка, стимулирует рост и минерализацию костной ткани и развитие скелетной мускулатуры. Но, следуя полученным данным, мы не можем говорить о том, что у женщин с ВГА тестостерон участвует в восстановлении пораженных инфекцией тканей.

К неспецифическим эффектам эстрогенов относят стимуляцию основного обмена и процессов заживления, анаболическое действие на кости и хрящи, расширение сосудов, усиление синтеза факторов свертывания крови II, VII, IX, X, снижение концентрации антитромбина III в крови [4]. Можно предположить, что повышенные концентрации эстрадиола у исследуемой группы стимулируют восстановление печеночной ткани, пораженной вирусом гепатита А.

Учитывая, что для синтеза 17-ОН-прогестерона необходим холестерин, который одновременно является предшественником кортикостероидов, тестостерона и эстрогенов, логично предположить, что в условиях патологического процесса, вызванного гепатитом А, холестерина недостаточно для его синтеза.

Полученные результаты свидетельствуют об изменении функционального состояния гипофизарно-гонадного звена нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы пациенток, больных острым вирусным гепатитом А, по сравнению со здоровыми женщинами.

Изменения в функциональном состоянии гипофизарно-гонадной системы у исследуемых женщин можно считать компенсаторно-адаптивной перестройкой, направленной на осуществление гормонами гипофизарно-гонадной системы их неспецифических функций, направленных на восстановление и регенерацию пораженных тканей, за счет снижения основного действия – поддержания репродуктивного здоровья.

**ЛИТЕРАТУРА  
REFERENCES**

1. Астафьев В.А., Степаненко Л.А., Погорелов В.И. Оценка заболеваемости острым вирусным гепатитом А населения Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 121, № 6. – С. 110–113.  
Astafiev V.A., Stepanenko L.A., Pogorelov V.I. Assessment of acute viral hepatitis A morbidity of the population of

**Таблица 1**  
**Функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы у женщин репродуктивного возраста, больных острым гепатитом А**

Гормоны гипофизарно-гонадной системы	Группы обследованных пациенток	
	Контрольная группа (n = 28)	ВГА (n = 19)
Пролактин (мЕД/мл)	242,6 ± 107,1	349,8 ± 264,3
Лютеинизирующий гормон (мЕД/мл)	4,1 ± 1,7	4,2 ± 2,8
Фолликулостимулирующий гормон (мЕД/мл)	3,7 ± 1,9	3,8 ± 2,4
Эстрадиол (пмоль/л)	116,6 ± 32,0	310,0 ± 159,1*
Тестостерон (нМ/л)	2,8 ± 1,6	3,8 ± 2,1
17-гидроксипрогестерон (нмоль/л)	4,4 ± 2,1	1,4 ± 0,9*

Примечание: \* – различия статистически значимы при p < 0,05.

Irkutsk Region // *Sibirskij medicinskij zhurnal* (Irkutsk). – 2013. – Vol. 121, N 6. – P. 110–113. (in Russian)

2. Каира А.Н. Особенности ВГА в Московской области // *Инфекции, обусловленные иерсениями (иерсениоз, псевдотуберкулез) и другие актуальные инфекции. Избранные тезисы по гепатиту А и Е. МЗ РФ: матер. междунар. конф. (Санкт-Петербург, 29–31 мая 2000 г.)*. – СПб., 2000. – С. 45.

Kaira A.N. Peculiarities of viral hepatitis A in Moscow Region // *Infekcii, obuslovlennye iersenijami (iersenioz, psevdotuberkulez) i drugie aktual'nye infekcii. Izbrannye tezisy po gepatitu A i E. MZ RF: mater. mezhdunar. konf. (St. Petersburg, 29–31 May 2000)*. – St. Petersburg, 2000. – P. 45. (in Russian)

3. Курбанов Ш.М., Рахматуллоева Д.М. Современные представления об острых вирусных гепатитах А и Е во время беременности // *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук*. – 2009. – № 2. – С. 64–71.

Kurbanov Sh.M., Rakhmatulloeva D.M. Modern concepts of acute viral hepatitis A and E during pregnancy // *Izvestija Akademii nauk Respubliki Tadjikistan. Otdelenie biologicheskikh i medicinskih nauk*. – 2009. – N 2. – P. 64–71. (in Russian)

4. Ларина М.В. Эндокринная система: Учебно-методическое пособие. – Иркутск, 2003. – 43 с.

Larina M.V. Endocrine system: Study guide. – Irkutsk, 2003. – 43 p. (in Russian)

5. Михеева И.В. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита А – стратегический выбор // *Доктор.Ру*. – 2012. – № 9 (77). – С. 53–60.

Mikheeva I.V. Vaccinal prevention of viral hepatitis A – strategic choice // *Doctor.Ru*. – 2012. – N 9 (77). – P. 53–60. (in Russian)

6. Савилов Е.Д., Ильина С.В. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. – Новосибирск: Наука-Центр, 2010. – 248 с.

Savilov E.D., Iljina S.V. Infective pathology in the conditions of technogenic pollution of environment. – Novosibirsk: Nauka-Centr, 2010. – 248 p. (in Russian)

7. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.

Savilov E.D., Astafjev V.A., Zhdanova S.N., Zarudnev E.A. Epidemiological analysis: Methods of statistical processing of data. – Novosibirsk: Nauka-Centr, 2011. – 156 p. (in Russian)

8. Толоконская Н.П., Усолкина Е.Н., Хохлова Н.И., Василец Н.М. Вирусный гепатит А у взрослых: совершенствование клинической диагностики и терапии // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 7-1. – С. 199–203.

Tolokonskaya N.P., Usolkina E.N., Khokhlova N.I., Vasilets N.M. Viral hepatitis A in adults: development of clinical diagnostics and therapy // *Fundamental'nye issledovanija*. – 2012. – N 7-1. – P. 199–203. (in Russian)

9. Чудинова Е.Л., Шолохов Л.Ф., Федоров Б.А. Состояние гипофизарно-гонадной системы при вирусных гепатитах с позиции общего адаптационного синдрома // *Известия ИГУ. Серия «Биология. Экология»*. – 2011. – № 4. – С. 124–128.

Chudinova E.L., Sholokhov L.F., Fyodorov B.A. State of pituitary-gonadal system at viral hepatitis from the position of general adaptation syndrome // *Izvestija IGU. Serija "Biologija. Jekologija"*. – 2011. – N 4. – P. 124–128. (in Russian)

10. Юркевич И.В. Вирусный гепатит А: проблемы клиники, диагностики, профилактики в Республике Беларусь // *Рецепт*. – 2006. – № 4 (48). – С. 125–131.

Yurkevich I.V. Viral hepatitis A: problems of clinic, diagnostics, prevention in the Republic of Belarus // *Recept*. – 2006. – N 4 (48). – P. 125–131. (in Russian)

11. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н. и др. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2012. – 160 с.

Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O., Karetkina G.N. et al. Viral hepatitis. Clinic, diagnostics, treatment. – Moscow: GEOTAR-Medicina, 2012. – 160 c. (in Russian)

#### Сведения об авторах

**Чудинова Екатерина Леонидовна** – младший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67, факс: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: medec\_iphr@sbamsr.irk.ru)

**Шолохов Леонид Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

**Колесникова Любовь Ильинична** – член-корр. РАН, директор Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

**Федоров Борис Александрович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

**Рашидова Мария Александровна** – и. о. младшего научного сотрудника лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

#### Information about the authors

**Chudinova Ekaterina Leonidovna** – Junior Research Officer of the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str., 16, Irkutsk, 664003; tel.: +7 (3952) 20-73-67, fax: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: medec\_iphr@sbamsr.irk.ru)

**Sholokhov Leonid Fyodorovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

**Kolesnikova Lyubov Iljichna** – Corresponding Member of RAS, Director of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

**Fyodorov Boris Aleksandrovich** – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Gynaecological Endocrinology of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

**Rashidova Maria Aleksandrovna** – Ag. Junior Research Officer of the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems