

## ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ОБЗОР

**Vlada Furdui,**

dr. în șt. biologice, conf. cercetător, cerc. științ. superior  
vlada.furdui@mail.ru

**Ana Leorda,**

dr. în șt. biologice, conf. cercetător, cerc. științ. superior  
leorda-ana64@mail.ru

**Ion Balan,**

dr. hab. în șt. biologice, prof. cercet., șef laborator  
balanion@rambler.ru

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, USM,  
or. Chișinău, R.Moldova

### *FEATURES OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN VIRAL HEPATITIS AND DIABETES MELLITUS: REVIEW*

*Viral hepatitis, accompanied by diabetes, is one of the most common pathologies that can have a negative impact on reproductive function. The purpose of the article is to identify the features of changes in the functioning of the reproductive system in this combined pathology. The relationship between psycho-emotional changes that arise as a result of the above-mentioned diseases and reproductive function is also considered.*

Сахарный диабет (СД) и хронические заболевания печени (ХЗП) являются актуальными медико-социальными проблемами мирового здравоохранения в связи с широкой распространенностью (в 2016 году составила более 25%) и сохраняющейся тенденцией роста числа больных [1]. Эксперты Международной диабетической федерации (IDF) прогнозируют увеличение количества больных СД к 2045 г. до 629 млн, а частоту встречаемости различных ХЗП, в особенности вирусных гепатитов В и С, в 2 раза, что в целом составит приблизительно 400 млн человек [2]. Около 40 млн. человек каждый год умирает от причин, так или иначе с ними связанных [3]. Существует значительное количество данных как относительно нарушений репродуктивной функции при сахарном диабете обоих типов, так и касательно

изменений функции репродуктивной системы при поражении печени вирусом гепатита. Однако статистические данные свидетельствуют о частой сочетанной патологии сахарного диабета и вирусного гепатита [4]. Необходимо выявить характер изменений репродуктивной функции в данном случае для определения возможности их восстановления, что и послужило целью данной обзорной статьи.

Если еще несколько лет назад был спорным вопрос о том, «что первично» – СД или ВГ, то в настоящее время появляется все больше данных, подтверждающих роль вирусных гепатитов в развитии нарушений углеводного обмена и свидетельствующих о наибольшей роли в данном процессе вирусов гепатита В (HBV) и С (HCV)[5-7]. По мнению J.F. Huang и соавт., СД является одним из метаболических проявлений данных инфекций [8]. По данным Н. Knobler и соавт. HCV-инфекция ассоциируется с трехкратным увеличением риска развития СД: частота дебюта СД среди пациентов с HCV-инфекцией и без нее составила 33 и 5,6% соответственно [9].

Существуют данные об осложнениях СД, негативно влияющих на фертильность мужчины. Такими осложнениями являются ретроградная эякуляция и вторичный гипогонадизм, которые часто встречаются у больных СД. Установлено, что ретроградная эякуляция характерна в большей степени для больных сахарным диабетом 1 типа (СД1), достигая 5-10% и распространенность этого осложнения связана с длительной декомпенсацией углеводного обмена. Более чем у 40% пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) отмечается снижение уровня как общего, так и свободного тестостерона, что может не зависеть от компенсации углеводного обмена [10]. Вопрос о состоянии сексуальной функции у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД), значительно лучше изучен у мужчин, чем у женщин. По одним данным, сексуальные расстройства встречаются у 35 % женщин репродуктивного возраста, страдающих ИЗСД, т. е. в 6 раз чаще, чем в общей популяции, и частота этих расстройств положительно коррелирует с длительностью течения заболевания, дозами инсулина и наличием осложнений диабета [2]. Данные других исследований свидетельствуют об одинаковой частоте сексуальных нарушений у женщин с ИЗСД и здоровых женщин [11]. Частота нарушений не коррелировала с длительностью заболевания, наиболее же важным фактором в спонтанной ремиссии представляется улучшение соци-

альной ситуации [12]. Отмечается, что СД II типа (инсулиннезависимый) имеет более значительное влияние на половую сферу женщин (на способность к оргазму, смазку, сексуальную активность, удовлетворенность), чем ИЗСД. Способность к беременности отмечается у 70,5 % больных ИЗСД женщин, 2,1 % женщин стерильны. Более часты случаи мертворождения у беременных с СД (6,3 % по сравнению с 1,5% у здоровых женщин). Прослеживается различие в количестве нежелающих иметь детей женщин, больных СД (22,7 %), и здоровых женщин (7,5 %;). Авторы, вероятно справедливо, объясняют нежелание больных ИЗСД женщин иметь детей страхом перед осложнениями беременности. Интересно сообщение о возможности успешного зачатия *in vitro* и последующего переноса эмбриона больными СД женщинам [2]. Здоровье матери, связанное с гестационным сахарным диабетом (ГСД), привлекает значительное внимание исследователей из-за его серьезного риска и неблагоприятных последствий для здоровья. Это наиболее распространенное метаболическое заболевание, которым могут страдать до 25% женщин во время беременности [12].

Существуют также данные о нарушениях репродуктивных функций вследствие заражения вирусом гепатита. В последние годы накоплено много информации о влиянии заболеваний гепатобилиарной системы у беременных на организм матери и ребенка [13-15]. Установлено негативное влияние на иммунную и другие системы детей, рожденных от матерей, перенесших хронический гепатит до беременности и во время беременности [16-20].

Федоров Л.Ф. приводит данные о концентрациях гонадотропных и стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста, больных вирусным гепатитом, которые свидетельствуют о существенном изменении функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы по сравнению с практически здоровыми женщинами, наибольшее из которых выявлены у женщин с ХВГ [21].

Очень важным является определение особенностей психоэмоционального состояния человека при СД и ВГ, поскольку оно является важнейшей детерминантой вектора изменения репродуктивных функций. Шевченко В.В. утверждает, что психологический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения отличался от психологического статуса здоровых лиц наличием

выраженной тревожности, аутистических и ипохондрических проявлений, депрессивных расстройств.

Установлена статистически значимая зависимость психологического статуса больных вирусными гепатитами В и С от пола, возраста, уровня образования и занятости [22]. Что касается психоэмоционального состояния при сахарном диабете, то есть особенности их изменений в зависимости от его типа. Так, согласно сообщению Валиевой Д. А., у мужчин и женщин, больных сахарным диабетом II типа отмечаются пики по шкалам ипохондрии, депрессии и истерии, тогда как больным сахарным диабетом I типа свойственны более высокий уровень тревожности и сниженный уровень депрессии по сравнению с СД II типа [23].

По принципу обратной связи можно выявить нарушения репродуктивной функции при патологиях печени, сочетанных с сахарным диабетом. Согласно данным ряда исследователей, у женщин с высоким уровнем тревожности имели место осложнения в процессе вынашивания и родов [24 - 28]. Также существуют данные о том, что бесплодие в большей степени ассоциировано с депрессией и стрессом у мужчин, чем у женщин. В частности, установлено, что среди супружеских пар, проходивших лечение от бесплодия, зачатия не происходило в 60 процентах случаев, когда у мужского партнера наблюдалась депрессия. Такого не наблюдалось, если депрессией страдала женщина. Также, как было установлено при исследовании качества спермы у мужчин во время войны в секторе Газа по сравнению с состоянием спермы в мирный период 2009-2017, в 37 процентах случаев сперма, полученная в течение 2 месяцев после военного конфликта, отличалась низкой подвижностью [29]. NikolaevAA утверждает, что у мужчин, связанных с сильными эмоциональными переживаниями, высока доля функционально слабых половых клеток по отношению к прогрессивно-подвижным формам. При этом относительное количество непрогрессивно-подвижных форм (в основном патологических) заметно выше в сравнении с контрольными показателями. Механизм влияния эмоционального стресса на репродуктивную функцию довольно сложен: с одной стороны, запускаются общие механизмы развития окислительного стресса, с другой — подключаются центральные регуляторные механизмы на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса, обеспечивая эндокринные сдвиги в системе гипофиз-се-

менники. Повышенный уровень пролактина вызывает угнетение тестикулярноандрогенопоэза, что отрицательно сказывается на сперматогенной функции. В результате угнетение сперматогенеза в условиях хронического эмоционального стресса носит интегральный характер [30].

### **Выводы:**

1. Сочетанная патология ВГ и СД, характеризующаяся широкой распространенностью и высоким уровнем прироста, является одной из самых актуальных проблем здравоохранения.

2. ВГ, сопровождаемый СД 2-го типа у мужчин приводит к вторичному гипогонадизму, а у женщин имеет более значительное влияние на половую сферу по сравнению с поражением печени, сочетанным с СД 1-го типа, также вызывающим у мужчин ретроградную эякуляцию.

3. Психоэмоциональное состояние мужчин и женщин, больных сахарным диабетом II типа характеризуется наличием ипохондрии, депрессии и истерии, тогда как больным сахарным диабетом I типа свойственны более высокий уровень тревожности и сниженный уровень депрессии по сравнению с СД II типа.

4. Дополнительным критерием, определяющим вектор развития репродуктивных нарушений при сочетанной патологии ВГ и СД, является специфика эмоционального состояния больного.

### **Библиография**

1. Ying S., Bower Y., Yuying W., et al. Associations of Sugar-Sweetened Beverages, Artificially Sweetened Beverages, and Pure Fruit Juice With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Cross-sectional and Longitudinal Study. In: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.06.002> (accessed: 11.09.2023).
2. Калмыкова З.А., Кононенко И.В., Майоров А.Ю. Сахарный диабет и хронические заболевания печени. Часть 1: общие механизмы этиологии и патогенеза. В: Терапевтический архив 91, 2019, № 10, с.106-111.
3. Амбалов Ю.М. Вирусные гепатиты: невыдуманные истории. Ростов н/Д, 2015, 272 с.
4. Белый П.А., Дудина К.Р., Знойко О.О., и др. Распространенность хронической HCV-инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Российской Федерации. В: Сахарный диабет, 2022, № 25(1), с.4-13.

5. García-Compeán D, González-González J.A, Lavalle-González F.J, et al. Hepatogenous diabetes: Is it a neglected condition in chronic liver disease? In: *World J Gastroenterol.*, 2016, No 22(10), pp.2869-2874.
6. Tolman K.G, Fonseca V, Dalpiaz A, Tan M.H. Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease. In: *Diabetes Care*, 2007, No 30(3), pp.734-43.
7. Khan R, Foster R, Chowdhury A. Managing Diabetes in Patients with Chronic Liver Disease. In: *Postgrad Med.*, 2012, No 124(4), pp.130-137.
8. Huang J.F, Dai C.Y, Hwang S.J, et al. Hepatitis C viremia increases the association with type 2 diabetes mellitus in a hepatitis B and C endemic area: an epidemiological link with virological implication. In: *Am J Gastroenterol.*, 2007, No102(6), pp.1237-1243.
9. Knobler H, Schihmanter R, Zifroni A, et al. Increased Risk of Type 2 Diabetes in Noncirrhotic Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. In: *Mayo Clin Proc.*, 2000, No 75(4), pp.355-359.
10. Роживанов Р.В., Парфёнова Н.С., Курбатов Д.Г. Состояние мужской репродуктивной функции при сахарном диабете. В: *Сахарный диабет*, 2009, 12(4), с.21-22.
11. Матвеева Л.С., Бердыклычева А.А., Стреколыщикова О.Д. Репродуктивная функция у женщин с инсулинзависимым сахарным диабетом. В: *Проблемы Эндокринологии*, 1994, 40(1), с.52-56.
12. Choudhury A. A., Rajeswari D. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. In: *Biomed Pharmacother*, 2021, Nov., 143.
13. Khasanov B.B. Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. In: *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2020, Т. 7, №9, pp.1367-1373.
14. Khasanov B.B. Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. In: *Psychology and Education*, 2021, Т. 58, №. 2, pp.8038-8045.
15. Khasanov B. Chronic toxic hepatitis and lactation processes. In: *The Scientific Heritage*, 2020, №. 55-52, pp.40-41.
16. Хасанов Б.Б. Иммуногенные свойства молочной железы и материнского молока. В: *Re-health journal*, 2022, № 3 (15), с.21-30.
17. Хасанов Б.Б. Современные представления о структурно-функциональных особенностях пейеровых бляшек. В: *Достижения науки и образования*, 2022, № 5 (85), с.78-87.
18. Хасанов Б.Б. Современные представления о структурно-функциональных особенностях лимфатических узлов. В: *Достижения науки и образования*, 2022, № 5 (85), с.66-73.
19. Хасанов Б.Б. Структурно-функциональные особенности селезенки. В: *Достижения науки и образования*, 2022, № 5 (85), с.66-73.

20. Хасанов Б.Б., Хасанова З.Ш. Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства. В: Пробл. биол. и медиц., 2003, Т. 2, с.65-69.
21. Федоров Л.Ф., Колесникова Л. И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф. Состояние гипофизарно-яичниковой системы у женщин с нарушениями менструальной функции при вирусном гепатите В: Бюллетень СО РАМН, 2009, № 1(135), с.50-59.
22. Шевченко, В. В. Психосоматический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 003 166800. Санкт-Петербург, 2008.
23. Валиева Д. А. Психоэмоциональные особенности пациентов с сахарным диабетом В: Вестник современной клинической медицины, 2014, № 7(1), с.69-75.
24. Хрянин А.А. и др. Эпидемиология вируса гепатита С и половой путь передачи. В: Экспер. и клинич. Гастроэнтерология, 2017, Vol.145, № 9, с.35-40.
25. Khasanov B.B. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum. In: American Journal of Internal Medicine, 2022, Т. 10, № 2, pp.28-33.
26. Chan D.P., Sun H.Y., Wong H.T. et al. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. In: Int J Infect Dis., 2016, No 49, pp.47-58.
27. Анчева И. А. Особенности и влияние психоэмоционального состояния беременных Юго-Востока Украины на течение беременности и исход родов В: Врачеб. дело, 2016, № 7–8, с.76-81.
28. Кох Л.И., Егоркина Ю.В. Влияние тревожности на течение беременности и родов у женщин крайних возрастных групп. В: Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины, 2008, № 1(2), с.15-18.
29. Шарман А. Бесплодие больше связано с депрессией и стрессом у мужчин, чем у женщин. In: <https://tengrinews.kz/medicine/besplodie-svyazano-depressiyey-stressom-mujchin-u-jenschin-347904/> (accessat:11.09.2023).
30. Nikolaev AA, Loginov PV. Spermatogenesis state in men exposed to adverse environmental conditions. In: Russian Journal of Human Reproduction, 2015, No 21(5), 96-101.