

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ HCV-ИНФЕКЦИИ

Хорошилова И.А., Гранитов В.М., Разгуляева С.З.

*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: ihoroshilova@yandex.ru*

**Хронический гепатит С продолжает оставаться глобальной медицинской и социальной проблемой, актуальность которой обусловлена широким распространением, высокой экономической значимостью, тенденцией к росту осложнений. HCV-инфекция является значимой проблемой здравоохранения в России. Проведен анализ особенностей течения вирусного гепатита С на основе гендерных различий. Учитывались клинико-эпидемиологические данные, результаты лабораторно-инструментальных исследований и оценка психолого-поведенческих различий. У пациенток женского пола заболевание протекало более легко и характеризовалось менее выраженным болевым синдромом. Чаще диагностировалась минимальная активность хронического гепатита С у женщин. Нормы социокультурного поведения чаще нарушены у мужчин, что, несомненно, оказывает негативное влияние на течение болезни.**

Ключевые слова: HCV-инфекция, гендерная медицина, психолого-поведенческие различия.

## GENDER FEATURES OF HCV-INFECTION

Horoshilova I.A., Granitov V.M., Razgulyaeva S.Z.

*Medical University "Altai State Medical University" Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: ihoroshilova@yandex.ru*

**Chronic hepatitis C continues to be a global health and social problem, the relevance of which is due to the widespread, high economic significance, the trend to an increase in complications. HCV-infection is a significant health problem in Russia. The analysis of the characteristics of the course of hepatitis C on the basis of gender differences. We took into account clinical and epidemiological data, the results of laboratory - instrumental studies and evaluation of psychological and behavioral differences. In female patients the disease occurs more easily and less characterized by severe pain. Most often diagnosed minimum activity of chronic hepatitis C. The socio-cultural norms of behavior often disrupted in males, which undoubtedly has a negative impact on the course of the disease.**

Keywords: HCV-infection, gender medicine, psycho-povedecheskie differences.

«Я верю, что через 5 лет люди не будут задавать вопрос, что такое «гендерная медицина». Они будут лишь удивляться, не понимая, как можно было мыслить по-другому. Как можно было назначать лекарственные препараты мужчинам и женщинам в одинаковых дозах? Как могли проводить исследования только на мужчинах, распространяя их потом на женщин? Как могли игнорировать факторы различия полов?»

Марк Глазерман, президент  
международной ассоциации гендерной медицины

Во втором десятилетии 21 века хронический гепатит С продолжает оставаться глобальной медицинской и социальной проблемой, актуальность которой обусловлена широким распространением, высокой экономической значимостью, тенденцией к росту осложнений, которые представляют реальную угрозу здоровью и жизни [4, 5, 6, 10].

Несмотря на успехи современной вирусологии и молекулярной биологии, патогенез, а значит, и особенности течения этого заболевания недостаточно изучены.

Одним из таких вопросов, требующих дальнейшего изучения, является изучение гендерных отличий и обусловленных ими особенностей течения данного заболевания. В переводе с английского **gender** – род, чаще всего грамматический, и в социальных науках это понятие используется для отображения социально-культурного аспекта половой принадлежности человека. Гендерный подход включает:

- различия между интересами мужчин и женщин;
- традиции и иерархические представления, которые определяют положение женщин и мужчин в семье и обществе в целом;
- различия среди женщин и среди мужчин, основанные на возрасте, благосостоянии, национальной принадлежности и других факторах.

В медицинских кругах под гендерными особенностями понимают различия в течении заболеваний у мужчин и женщин. Впервые в Российской медицине вопросы половых различий кардиологических больных были обсуждены на форуме «Кардиология-2006». Гендерная медицина – взгляд на болезнь с точки зрения различий в проявлении заболеваний у мужчин и женщин вследствие их биологических особенностей, психологических различий, различий в поведении, обусловленных социо-культуральными нормами [1]. На сегодняшний день термин «гендерная медицина» только откладывается в сознании врачей. Это молодое направление, и еще не до конца прижилось в нашей стране. Однако внедрение гендерной медицины необходимо, потому что, кроме внешних отличий в строении и выполняемых функциях репродуктивных систем мужского и женского организма, имеются особенности возникновения, развития, а также профилактики и лечения «одинаковых» заболеваний. На гендерную роль влияет огромное количество внешних и внутренних факторов. Гормоны являются одними из тех факторов, которые участвуют во всех процессах, происходящих в организме женщин и мужчин. Эти биологически активные химические вещества, выделяемые эндокринными железами в организме, оказывают воздействие на определенные органы и ткани-мишени и участвуют в регуляции таких функций, как рост, развитие, обмен веществ, реакцию на изменения условий окружающей среды. На сегодняшний день известно около 100 всевозможных гормональных веществ. Синтез гормонов во многом зависит не только от пола, возраста, генетической предрасположенности и состояния здоровья организма, но также и от питания, режима сна и отдыха, подверженности стрессам.

Эстроген ускоряет обновление клеток, защищает сосуды от холестериновых отложений, увеличивает плотность кожи, способствует ее увлажнению, регулирует деятельность сальных желез, поддерживает прочность костей и стимулирует образование

новой костной ткани. Его недостаток приводит к быстрому старению. Прогестерон подготавливает матку к беременности. Прогестерон может влиять на эмоциональное состояние. Тестостерон является основным мужским половым гормоном, андрогеном. Окситоцин вырабатывается надпочечниками и в большом количестве поступает в кровь после родов. Инсулин, являясь гормоном пептидной природы, способствует снижению концентрации глюкозы в крови, стимулирует образование в печени и мышцах из глюкозы гликогена, усиливает синтез жиров и белков.

Особенно организм женщины на протяжении всей своей жизни испытывает определенные гормональные изменения. Женщины в возрасте от 20 лет часто страдают от неслаженной работы гормональной системы. В 30-летнем возрасте концентрация женских половых гормонов находится на пике. Имунная система работает максимально эффективно. Старше 40 лет ещё не испытывают гормональную нехватку, хотя концентрация женских гормонов начинает понижаться, что приводит к замедлению обмена веществ. С 50-летнего возраста понижается концентрация мелатонина, серотонина. При наличии постоянных недомоганий, обусловленных гормональным дисбалансом, назначают заместительную гормональную терапию. Возраст после 50 лет ассоциируется с наступлением постменопаузы вследствие прекращения синтеза эстрогенов, при сохраняющейся выработке мужских половых гормонов. Женщины более восприимчивы и эмоциональны, соответственно, у них шире распространены заболевания организма, в которых первопричиной становятся эмоции. Мужчины же более скованны и сдерживают проблемы в себе, в связи с чем они чаще подвержены инфарктам. У женщин сильнее выражена вербальная (речевая) функция. Во время разговора у мужчины работает только левое полушарие мозга, в то время как у женщины – оба. Информация о такой анатомической особенности имеет ценность в области медицины. Причины продолжительной жизни женщин следующие [3, 7]:

- генетические (женская хромосома XX, устойчивее мужской XY);
- защитная роль эстрогенов, а тестостерон сокращает жизнь;
- женщины осторожны;
- женщины более заботливей относятся к своему здоровью;
- женщины эмоциональнее мужчин.

Гендерная медицина необходима не только из-за различий физиологии, вида и количества гормонов и особенностей строения мужских и женских внутренних органов, но и психологической составляющей, которая тоже имеет гендерные медицинские особенности. Мы сочли целесообразным привести некоторые гендерные аспекты демографии, заимствованные у Е.П. Кокориной, Д.М. Ефимова, С.Н. Чемякиной [1,2]. На 1 января 2009 года в России было 76,3 млн женщин (53,7 %) и 65,6 млн мужчин (46,3 %), из них в

трудоспособном возрасте – 43,5 млн женщин и 45,7 млн мужчин. Мужчины практически в 4 раза чаще, чем женщины, умирают от инфекционных и паразитарных болезней, а также от внешних причин, в 2,7 раза чаще – от болезней органов дыхания, в 1,5 раза чаще – от болезней органов пищеварения, в 1,3 раза чаще – от злокачественных новообразований. Женщины чаще умирают от болезней системы кровообращения (852,8 против 812,1 на 100 тыс. населения соответствующего пола). Смертность мужчин в трудоспособном возрасте в 4 раза превышает смертность женщин, причем основной причиной являются несчастные случаи, отравления и травмы. У мужчин это причина смерти каждого 2-го умершего, у женщин – каждой 3-й умершей. Уровни травматической смертности российских мужчин более чем в 4 раза, чем во Франции и США, и в 8 раз выше, чем в Великобритании, женщин – более чем вдвое выше, чем во Франции, и более чем в 5 раз выше, чем в Швеции. В настоящее время разрыв в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами составляет в большинстве экономически развитых стран от шести до восьми лет. Экстраординарность российской ситуации проявляется в том, что эти различия, особенно после 1991–1992 гг., почти в два раза выше, чем в развитом мире. В мусульманских странах с развитой системой здравоохранения, где не принято употреблять алкоголь, разница между продолжительностью жизни женщин и мужчин составляет четыре-пять лет, что, вероятно, близко к естественной биологической разнице. В странах «пивного пояса» этот разрыв в среднем составляет шесть лет. В развитых странах «винного пояса» средняя разница между продолжительностью жизни мужчин и женщин – около восьми лет. Наибольший разрыв между продолжительностью жизни женщин и мужчин наблюдается в «водочном поясе», где среднее значение этого показателя превышает 10 лет. Печальное лидерство сохраняется за Россией, где разрыв между средней продолжительностью жизни женщин и мужчин составляет 12 лет. Картина социального гендерного неравенства выглядит следующим образом:

- мужчины живут с экономической точки зрения лучше, но существенно меньше;
- женщины, наоборот, живут дольше, но уровень их жизни хуже;
- структура социальных выигрышей и потерь оказывается зеркально симметричной по гендерным группам, что не позволяет говорить об однозначных преимуществах положения какой-либо из них;
- гендерные диспропорции социальных заболеваний, комплексность проблем требуют согласованных действий, направленных как на улучшение здоровья, так и на достижение гендерного равенства».

В литературе имеются данные, что существуют различия между мужчинами и женщинами в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, рака, заболеваний печени,

остеопороза, в области фармакологии, но практически нет данных, касающихся особенностей течения инфекционных заболеваний [9]. У женщин репродуктивного возраста, инфицированных вирусом гепатита С, по сравнению с представителями сильного пола, несколько ниже риск развития такого опасного осложнения гепатита как цирроз печени. Вероятно, это связано с определенным гепатопротекторным действием женских половых гормонов. Соответственно после наступления менопаузы риск развития цирроза повышается до мужских показателей [4, 9]. Заместительная гормональная терапия в менопаузе снижает прогрессирование фиброза печени, а беременность может оказывать благоприятное влияние на скорость прогрессирования фиброза печени в будущем. Прогноз относительно самопроизвольной элиминации вируса гепатита С и спонтанного разрешения болезни всегда хуже у мужчин по сравнению с женщинами.

### **Цель исследования**

Дать характеристику гендерных отличий по показателям лабораторно-диагностических методов, клинко-эпидемиологических данных, а также психолого-поведенческих различий, обусловленных социально-культурными нормами. С учетом проведенного анализа определить особенности клинического течения HCV-инфекции у женщин и мужчин.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 118 больных хроническим гепатитом С (ХГС), находившихся на лечении в больнице № 5 г. Барнаула в 2015 году. Среди обследованных пациентов ХГС женщин было 59, мужчин – 59. Средний возраст женщин с ХГС –  $38,5 \pm 6$  лет, мужчин с ХГС –  $37,4 \pm 6$  лет.

Критерии включения пациентов в исследования: наличие маркеров HCV-инфекции, отсутствие ВИЧ-инфекции и заместительной гормональной терапии в анамнезе, отсутствие беременности. Всем пациентам проведено анкетирование, включающее перечень вопросов, оценивающих психологический и социально-культурный статус на основании опросника А.И. Сердюка для изучения самооценки социальной значимости болезни [8].

Полученные результаты обработаны статистически по стандартной компьютерной программе MicrosoftExcel с вычислением достоверности различия по критерию Стьюдента (t). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При лабораторном исследовании получены следующие результаты: показатели билирубина у пациентов с ХГС в пределах нормы в 100 % и  $91,5 \pm 3,6$  % случаев, повышение активности АлАТ и АсАТ – в  $90 \pm 3,9$  % и в 100 %, увеличение щелочной фосфотазы – в  $83 \pm 4,9$  % и в  $74,6 \pm 5,7$  %, гамма-глутамилтрансферазы – в  $97 \pm 2,2$  % и в  $88,1 \pm 4,2$  %.

Лейкоцитоз и тромбоцитопения только у мужчин в  $13,6 \pm 4,5$  % и  $8,5$  % случаев соответственно. Ультразвуковая диагностика выявила диффузные изменения экоструктуры печени, уплотнение стенок желчевыводящих путей у всех пациентов.

С учетом клинических и лабораторных данных минимальная активность ХГС диагностирована в  $30,5 \pm 5,9$  % случаев у женщин и в  $5,1 \pm 2,9$  % – у мужчин ( $p < 0,05$ ), умеренно-выраженная – в  $42,3 \pm 6,4$  % и  $83 \pm 4,9$  % ( $p < 0,05$ ), выраженная активность – в  $27 \pm 5,8$  % и  $12 \pm 4,2$  % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Генотип 1-й выявлен у  $45,7 \pm 6,4$  % пациентов слабого пола и  $40,7 \pm 6,4$  % – сильного, генотип 2 –й – только у 3-х женщин, генотип 3-й – у  $49,2 \pm 6,5$  % и  $59,3 \pm 6,4$  % соответственно. Показатели вирусной нагрузки до 500 тысяч ЕД/мл регистрировались у  $41 \pm 6,4$  % женщин и  $61 \pm 6,3$  % мужчин ( $p < 0,05$ ), до 1 млн ЕД/мл – у  $23,7 \pm 5,5$  % и  $11 \pm 4$  %, свыше 1 млн ЕД/мл –  $15,3 \pm 4,7$  % и  $28 \pm 5,8$  % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Сопутствующие заболевания в анамнезе у женщин и мужчин с ХГС выявлены в  $44 \pm 6,6$  % и  $35,6 \pm 6,2$  % случаев соответственно. Парентеральный анамнез отягощен у всех пациентов ХГС. В клинической картине как у женщин, так и у мужчин с ХГС доминировали симптомы астенизации (слабость, нарушение работоспособности, головокружение) у  $52,5 \pm 6,5$  % и  $100$  % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Диспептический синдром, характеризующийся ухудшением аппетита, тошнотой, горечью во рту, выявлен у всех женщин и мужчин, болевой – у  $83 \pm 4,8$  % и  $100$  % ( $p < 0,05$ ). Желтушный и геморрагический синдром отсутствовали независимо от пола у всех пациентов ХГС. Гепатомегалия имела место у  $50,8 \pm 6,5$  % женщин и  $50,8 \pm 6,5$  % мужчин.

Социальный статус у женщин с ХГС: работающие –  $78 \pm 5,4$  %, неработающие –  $20,3 \pm 5,2$  %, 1 – инвалид по здоровью. Социальный статус у мужчин с ХГС следующий: работающие –  $90 \pm 3,9$  %, неработающие –  $8,4 \pm 3,6$  %, 1 – инвалид по здоровью. Профессиональные вредности (физические нагрузки, переохлаждение, работа с токсическими веществами, стрессовые ситуации) у женщин регистрировались в  $67,8 \pm 6$  % случаев, у мужчин –  $52 \pm 6,4$  %. Курение выявлено у  $28,8 \pm 5,8$  % и  $54,2 \pm 6,5$  % пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ). Злоупотребление алкоголем выявлено у  $84,7 \pm 4,6$  % женщин: один раз в месяц у  $71,2 \pm 5,8$  %, каждую неделю – у  $13,5$  %. Употребляли алкоголь мужчины в  $93,2 \pm 3,3$  % случаев: один раз в месяц – в  $33,9 \pm 6,2$  %, каждую неделю – в  $30,5 \pm 6$  %, каждый день – в  $28,8 \pm 5,9$  %. Среди алкогольных напитков у женщин фигурировало вино в  $83 \pm 4,8$  % случаев, а у мужчин – пиво  $89,8 \pm 3,9$  %. Соблюдали диету регулярно  $91,5 \pm 3,6$  % женщин и  $40,7 \pm 6$  % мужчин ( $p < 0,05$ ). Оценка влияния болезни на разные сферы социального статуса у женщин и мужчин следующая: снижение работоспособности у  $54 \pm 6,4$  % и  $50,8 \pm 6,5$  % пациентов, ухудшение взаимоотношений в семье – у  $12 \pm 4$  % и  $54,2 \pm 6,5$  % соответственно ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

Полученные нами результаты исследования показали более тяжелое течение ХГС у мужчин с преобладанием умеренно-выраженной активности патологического процесса и вирусной нагрузкой РНК HCV более 1 млн копий/мл ( $p < 0,05$ ). При ХГС у мужчин доминировали симптомы астеновегетативного синдрома и болевой синдром ( $p < 0,05$ ). Повышение активности АЛАТ и АсАТ, лейкоцитоз, тромбоцитопения чаще имели место у мужчин. Мужчины чаще отмечают негативное влияние болезни на различные социальные сферы деятельности ( $p < 0,05$ ). Вредные привычки, оцениваемые негативно с точки зрения социальных норм поведения (употребление алкоголя, курение), чаще выявлены у мужчин, но не являются, к сожалению, редкостью у женщин. Показатели выраженной активности процесса у женщин необходимо связать с употреблением алкоголя в  $84,7 \pm 4,6$  % случаев.

Таким образом, в диагностике и лечении HCV-инфекции необходим комплексный подход с учетом знаний этиологии, эпидемиологии, клиники болезни, гормонального фона, а также психологического и социально-культурного поведения женщины и мужчины, которые дают представления о причинах прогрессирования патологического процесса и неэффективности проводимой терапии.

## Список литературы

1. Какорина Е.П., Ефимова Д.М., Чемякина С.Н. Гендерные особенности смертности населения трудоспособного возраста // *Здравоохранение*. – 2010. – № 2. – С.15-28.
2. Какорина Е.П., Ефимова Д.М., Чемякина С.Н. Тенденции, причины, возрастные и гендерные особенности смертности от болезней системы кровообращения в Новгородской области // *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. – 2013. – № 71. – Т. 1. – С.132.
3. Манушаровой Э.И. Гинекологическая эндокринология. – М.: МИА, 2008. – 280 с.
4. Латентные формы вирусных гепатитов В, С и D: Диагностика, лечение и профилактика: Метод, рекомендации. – М.: Воен. издат., 2002.
5. Онищенко Г.Г., Дементьева Л.А. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности // *Журн. микробиологии*. – 2003. – № 4. – С. 93-99.
6. Сенников С.В., Курамшин Д.Х., Толоконская Н.П. Экспрессия генов и продукция основных иммунорегуляторных цитокинов при вирусном гепатите С // *Цитокины и воспаление*. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 10-13.
7. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – 678 с.

8. Тухтарова И.В., Бикмитиров Т.З. Соматопсихология: учебно-методическое пособие по курсу соматопсихология. – Ульяновск: УЛГУ, 2005.
9. Хорошилова И.А., Гранитов В.М., Разгуляева С.З. Гендерные отличия в течении HCV-инфекции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2-3. – С.424-426.
10. Шахгильдян Д.И. Эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов в России // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 4. – С. 46-47.