

©Л.Є. Лимар

**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГІПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ  
ПРИ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУЮЧИХ ГЕПАТИТАХ (ХРГ)***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГІПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУЮЧИХ ГЕПАТИТАХ (ХРГ). На сьогоднішній день порушення менструальної функції створюють серйозну проблему, займаючи вагоме місце серед захворювань репродуктивної системи та призводячи до втрати працездатності та погіршення якості життя молодих жінок. Актуальність проблеми очевидна, оскільки зростання патології внутрішніх органів, зокрема, ХРГ усугубляє перебіг порушень менструальної функції, водночас обмежуючи вибір лікарських засобів внаслідок їх негативного впливу на гепато-біліарну систему. Нами вивчені результати клінічних, сонографічних, гормональних, імунологічних досліджень у жінок з порушеннями менструальної функції при ХРГ. Обстежено 55 жінок з гіпоменструальним синдромом при ХРГ та розроблена методика комплексної терапії цієї патології.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ГИПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКИХ РЕЦИДИВНЫХ ГЕПАТИТОВ. На сегодняшний день нарушения менструальной функции создают серьезную проблему, занимая весомое место среди заболеваний репродуктивной системы и приводя к потере трудоспособности и ухудшению качества жизни молодых женщин. Актуальность проблемы очевидна, поскольку рост патологии внутренних органов, в частности, ХРГ усугубляет течение нарушений менструальной функции, одновременно ограничивая выбор медикаментозных средств вследствие их отрицательного влияния на гепато-билиарную систему. Нами изучены результаты клинических, сонографических, гормональных, иммунологических исследований у женщин с нарушениями менструальной функции при ХРГ. Обследовано 55 женщин с гипомenstrуальным синдромом при ХРГ и разработана методика комплексной терапии этой патологии.

FEATURES PATHOGENESIS HYPOMENSTRUAL SYNDROME WITH RECURRENT CHRONIC HEPATITIS (HRH). Changes of menstrual function in reproductive age's women conduct to the serious problems now. These changes are large part of the reproductive system's diseases. Work-status and life's quality are low. Actuality of this problem is reality. Internal organ's pathology and chronic recidive hepatitis increase. This situation completes changes of menstrual function and limits remedy, because has negative action on hepatobiliar system. The results of clinic, sonographic, hormonal, immunological examinations in women with menstrual dysfunction and chronic hepatitis were studying. 55 reproductive age's women with menstrual dysfunction and chronic recidive hepatitis The complex method of the therapy of the women with menstrual dysfunction and chronic recidive hepatitis is made.

**Ключові слова:** зміни менструальної функції, гіпоменструальний синдром, хронічні рецидивуючі гепатити.

**Ключевые слова:** изменения менструальной функции, гипомenstrуальный синдром, хронические рецидивирующие гепатиты.

**Key words:** changes of menstrual function, hypomenstrual syndrome, chronic recidive hepatitis.

**ВСТУП.** Проблема захворюваності органів репродуктивної системи, зумовленої гормональним дисбалансом, є надзвичайно актуальною, оскільки немає тенденції до її зниження, а за даними багатьох дослідників кількість цієї патології невпинно зростає, сягаючи 60 % серед усіх гінекологічних захворювань [1–3]. Зокрема, зростає кількість порушень менструальної функції у молодих жінок, які ще планують реалізувати свою репродуктивну функцію. Особливої уваги заслуговує поєднання вказаної гінекологічної патології із хронічними рецидивуючими гепатитами (ХРГ), що значною мірою знижує ефективність лікувально-профілактичних заходів [4–7]. Нас зацікавила категорія хворих, у яких відбувається порушення метаболічних процесів, зокрема, несвоєчасна утилізація статевих гормонів, що дає підставу вважати цей патологічний стан вагомою ланкою патогенезу гормональних порушень [1–3, 4–7]. Значна частота розладів менструальної функції у жінок дітородного віку спонукає до пошуку нових методів комплексної терапії та адекватної профілактики цього захворювання. Оскільки поєднана патологія часто призводить до порушення у вигляді гіпоменструального синдрому (ГМС), доцільно застосувати в лікуванні патогенетичну дію лікарських засобів [2, 4–10].

Метою нашого дослідження було визначити основні прояви порушення менструальної функції, рівень статевих гормонів, їх кореляцію з клінічними проявами ХРГ та розробити метод комплексної ефективної терапії порушень менструальної функції у жінок репродуктивного віку на фоні хронічних рецидивуючих гепатитів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Нами обстежено 55 жінок дітородного віку з проявами гіпоменструального синдрому та ХРГ, причому, спостереження проводилось в період загострення ХРГ та в період стійкої ремісії протягом 1 року. До 1 групи ввійшли 30 жінок, які мали порушення менструальної функції та ХРГ в фазі загострення, які отримували традиційне лікування, до 2 групи – 25 жінок з порушеннями менструальної функції та ХРГ в фазі загострення, яким проводилось запропоноване лікування. Контрольне обстеження проводилось у фазі стійкої ремісії ХРГ. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок з порушеннями менструальної функції у вигляді ГМС. До традиційної терапії входив гестагенний препарат дуфастон в циклічному режимі протягом 6 місяців у поєднанні з симптоматичними засобами [1–3]. Запропонована нами терапія крім спеціального лікування гепатиту включала антигомотоксичні засоби хепеель по 1 таблетці

тричі на день протягом 1 місяця, гепар-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс та коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс та фітопрепарат циклодинон по 40 крапель 1 раз на добу протягом 3 місяців. Всім пацієнткам проводилось загальне клінічне обстеження, регламентоване протоколами МОЗ України, УЗД геніталій, печінки, жовчового міхура, лабораторне дослідження крові, сечі, білірубину і фракцій, холестерину, загального білка і його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), визначали маркери гепатитів В, С, а також рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину, естрадіолу, прогестерону в 1 та 2 фазу менструального циклу. Всі пацієнти консультовані гастроентерологом, інфекціоністом та ендокринологом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Середній вік обстежуваних жінок склав  $32,7 \pm 2,4$  роки та  $33,6 \pm 2,1$  роки у 1 та 2 групах відповідно, у контрольній –  $29,3 \pm 3,6$  роки. У всіх обстежуваних пацієнток спостерігались порушення менструальної функції у вигляді ГМС. У 23 (76,7 %) пацієнток 1 групи діагностовано дисменорею, у 19 (76, %) жінок 2 групи також до лікування спостерігались прояви дисменореї. У 23 (76,7 %) пацієнток 1 дослідної групи відмічалось загострення ХРГ двічі протягом року спостереження, причому, у 26 (86,7 %) виражені порушення менструальної функції спостерігались на фоні загострення ХРГ. Тривалість менструального циклу у жінок з ГМС в 1 групі до лікування  $47,6 \pm 2,2$  дня, після лікування  $38,41 \pm 4,3$  дня і  $46,3 \pm 4,6$  дня і  $30,41 \pm 2,3$  дня в 2 групі відповідно ( $p < 0,05$ ). Важливо відзначити, що у 26 (86,7 %) жінок 1 групи, в період ремісії ХРВ спостерігався гіпоменструальний синдром. У жінок обох груп з ГМС фаза десквамації тривала  $1,6 \pm 1,3$  дня і  $1,3 \pm 1,8$  дня відповідно. Середня тривалість гінекологічної патології у обстежуваних пацієнток спостерігалась від 2 до 6 років. Тривалість ХРГ у жінок від 3 до 6 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців. Ультразвукове сканування геніталій у жінок 1, 2 та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались ознаки запалення (розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми). Дослідження клінічних, біохімічних показників та маркерів гепатитів В С у пацієнток 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, загального білка, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі. Після лікування у жінок 1 групи досліджувані біохімічні показники залишались підвищеними, у 2 гру-

пі ці показники нормалізувались, що підтверджувалось відсутністю клінічного загострення ХРГ. Отримані результати відповідають літературним даним [1–3, 4–6].

Через 6 місяців після лікування у жінок 1 і 2 груп стабілізувався менструальний цикл, рівень досліджуваних показників залишався межах, як після лікування, проте через рік у пацієнток 1 групи відновились прояви поєднання загострення ХРГ та порушення менструальної функції. Досліджувані біохімічні показники у жінок 1 групи підвищувались під час загострення ХРГ, причому, достовірне підвищення відмічене у пацієнток, які мали в цей період порушення менструальної функції. Отримані результати відповідають літературним даним [2–7, 9, 10]. У жінок 2 групи деякі вказані показники (білірубін, холестерин, АСТ) були підвищеними, але без достовірної різниці з контролем.

До лікування виявили монофазний менструальний цикл у 27 (90,0 %) та 23 (92,0 %) пацієнток 1 та 2 групи відповідно. Рівень ФСГ в 1 фазу коливався в межах ( $15,28 \pm 4,59$ ) МО/л і ( $16,23 \pm 3,81$ ) МО/л ( $p > 0,05$ ) проти ( $9,61 \pm 3,17$ ) МО/л в контрольній групі. ЛГ становив до лікування ( $17,41 \pm 3,12$ ) МО/л і ( $16,23 \pm 3,13$ ) МО/л ( $p > 0,05$ ) відповідно в 1 та 2 групах проти ( $10,31 \pm 1,62$ ) МО/л в контрольній групі ( $p < 0,05$ ), що відповідає літературним показникам [1–3]. Рівень естрадіолу в цих пацієнток становив ( $26,32 \pm 1,12$ ) нг/л ( $p > 0,05$ ) і ( $23,61 \pm 8,26$ ) нг/л ( $p < 0,05$ ), причому, цей рівень достовірно не змінювався протягом усього менструального циклу. Рівень прогестерону у пацієнток коливався в межах ( $0,58 \pm 0,12$ ) мкг/л ( $P < 0,05$ ) і ( $0,31 \pm 0,29$ ) мкг/л ( $P < 0,05$ ) і до лікування в 2 фазу циклу залишався достовірно нижчим, ніж в контрольній групі. Показники пролактину становили ( $21,12 \pm 1,23$ ) мкг/л в 1 групі і ( $18,12 \pm 1,16$ ) мкг/л в 2 групі і після лікування достовірно не змінювались в обох дослідних групах. Після лікування достовірно підвищився рівень прогестерону в другу фазу менструального циклу у жінок 2 групи і становив ( $12,11 \pm 2,14$ ) мкг/л ( $p < 0,05$ ). Ці результати підтверджують літературні дані [1–3].

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, на основі проведених досліджень можна стверджувати, що у жінок з ХРГ спостерігаються виражені порушення менструальної функції, а саме: ГМС. Зміни біохімічних показників крові, які вказують на порушення функції печінки, корелюють зі змінами гормонального статусу. У 76,6 % пацієнток 1 групи відмічалось загострення ХРГ двічі протягом року спостереження, причому, у 86,7 % воно супроводжувалось порушенням менструальної функції.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Плануємо пошук нових ланок патогенезу виникнення порушень менструальної функції при хронічних гепатитах різного ґенезу з метою забезпечення своєчасного та адекватного лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРА

1. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология-Киев, 2003. – 304 с.
2. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.

3. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И. Возможность применения антигомотоксических препаратов при лечении эндометриоза. // Перспективи використання антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні

захворювань уrogenітальної патології. Тези доп. наук.-практ. симп. – К. 2001. – С. 26–28.

4. Топольницький В. С. Наслідки вірусних гепатитів у вагітних // Київська мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Збірник наукових праць. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 2. – С. 761–765.

5. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения, лечения // Вирусные гепатиты: Информационный бюллетень. – 2002. – № 1 (14). – С. 3–11.

6. Кузьмин В.Н., Малышев Н.А., Вишневский Е.Ф. Особенности течения беременности и родов у женщин с вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтероло-

гии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 18. – 2003. – № 1. – 10 с.

7. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. – Санкт-Петербург, 2005. – 860 с.

8. Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. № 2. – С. 34–38.

9. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.

10. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. Oxford: Health Press, 2006. P. 112–117.

Отримано 13.01.12 р.