

©Л.Є. Лимар

## ПОКАЗНИКИ ФІБРОМАКСУ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ (ХВГ)

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України»*

*Кафедра акушерства та гінекології №1 м. Тернопіль, Україна*

ПОКАЗНИКИ ФІБРОМАКСУ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ (ХВГ). Проблема дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК), впродовж тривалого часу турбує науковців світу. Особливо актуальна вона в наш час, коли зростає роль жінок в суспільстві, яке вимагає від них стабільної працездатності та продовження активного життя. Численними дослідженнями доведено, що ДМК часто зустрічаються у жінок з хронічними гепатитами, особливо вірусної етіології, тому необхідно враховувати морфо-функціональний стан печінки та можливий побічний вплив лікарських засобів при виборі комплексної терапії ДМК. Ми вивчали результати клінічних, сонографічних досліджень та показники фібромакса у жінок з ДМК. Обстежено 68 жінок з ДМК, які страждають хронічними вірусними гепатитами (ХВГ). Розроблена програма комплексного обстеження, патогенетичного лікування та профілактики ДМК на тлі хронічних вірусних гепатитів з урахуванням показників фібромакса.

ПОКАЗАТЕЛИ ФІБРОМАКСА У ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ (ХВГ). Проблема дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) на протяжении длительного времени беспокоит научный мир. Особенно актуальна она в наше время, когда возрастает роль женщин в обществе, требующая от них стабильной трудоспособности и продления активной жизни. Многочисленными исследованиями доведено, что ДМК часто встречаются у женщин с хроническими гепатитами, особенно вирусной этиологии, поэтому необходимо учитывать морфо-функциональное состояние печени и возможное побочное действие лекарственных средств при выборе комплексной терапии ДМК. Мы изучали результаты клинических, сонографических исследований и показатели фибромакса у женщин с ДМК. Обследовано 68 женщин с ДМК, страдающих хроническими вирусными гепатитами (ХГ). Разработана программа комплексного обследования, патогенетического лечения и профилактики ДМК на фоне хронических вирусных гепатитов с учетом показателей фибромакса.

INDICATORS OF FIBROMAX IN WOMEN WITH DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING (DUB) OF REPRODUCTIV AGE AND CHRONIC VIRUS HEPATITIS (CVH). Problem of dysfunctional uterine bleeding disturbs world's scientists during of long time. It is especially actually today. Women's role increases in society. Ability to work must be stabile. Active life must be continuing. Many investigations show, that the women with dysfunctional uterine bleeding have chronic hepatitis often, especially virus hepatitis, we must considerate morphological and functional liver's state and incidental action of remedy in selection of complex therapy DUB. We study the results of clinic, sonographic examinations and indicators of fibromax were studying 68 reproductive age's women with dysfunctional uterine bleeding and chronic virus hepatitis were studying. The program of the complex investigations and method pathogenetic therapy by using indicators of fibromax is made.

**Ключові слова:** Дисфункціональні маткові кровотечі, хронічні вірусні гепатити, фібромакс.

**Ключевые слова:** Дисфункциональные маточные кровотечения, хронические вирусные гепатиты, фибромакс.

**Key words:** dysfunctional uterine bleeding, chronic virus hepatitis, fibromax.

**ВСТУП.** Порушення менструальної функції у жінок репродуктивного віку зумовлюють серйозну проблему, займаючи на сьогоднішній день вагому частку серед захворювань репродуктивної системи, що призводить до втрати працездатності та погіршення якості життя молодих жінок, сягаючи за даними багатьох авторів 50–60 % [1,6–8]. Незважаючи на численні дослідження та вагомий досягнення в цій галузі, а також значний арсенал лікарських засобів, проблема ДМК залишається актуальною, особливо при супутній патології печінки, яка обмежує вибір медикаментозних засобів внаслідок їх негативного впливу на гепатобіліарну систему і не дозволяє досягти достатнього лікувального ефекту [1, 4,6–8]. При багатьох хронічних захворюваннях печінки, зокрема, вірусному гепатиті В (ВГВ) та вірусному гепатиті С (ВГС) для вибору базової терапії та супутнього лікування велике зна-

чення мають дані гістологічного дослідження печінки. Фібромакс – це достовірна, унікальна альтернатива печінкової біопсії, яка застосовується у пацієнтів з неалкогольною та алкогольною хворобою печінки, хронічним вірусним гепатитом С і В. Фібромакс включає десять основних специфічних біомаркерів: рівень глюкози натще, загальний холестерин, тригліцериди, альфа-2-макроглобулін, аполіпопротеїн А1, гаптоглобулін, загальний білірубін, АСТ, АЛТ, ГГТ [2, 3, 5, 9-11].

Метою нашого дослідження було визначення показників фібромаксу, його кореляцію з клінічними проявами ДМК на тлі хронічних вірусних гепатитів та розробка методу ефективного лікування жінок із ДМК на тлі ХВГ з урахуванням показників фібромаксу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Нами обстежено 38 жінок з ДМК дітородного віку та ХВГ, що ввійшли до 1 групи, вони отримували лікування за запропонованою

схемою, та 30 жінок 2 групи з аналогічною патологією, яким проводилась традиційна терапія. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок з ДМК. Всім жінкам визначали показники фібромаксу. Традиційна терапія ХВГ проводилась симптоматичними засобами лише при маніфестації клінічних проявів захворювання у поєднанні з противірусними засобами [1,4–9]. Запропонована нами терапія включала коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс, силібор 70 мг тричі на день протягом 1 місяця, галстену 2 рази на добу протягом 3 місяців та ендоназальний спрей бусерин протягом 3 місяців. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, визначення антитіл до вірусу гепатиту С (анти-НСV) і НCV-РНК. Визначали десять основних специфічних біомаркерів фібромакса: рівень глюкози натще, загальний холестерин, тригліцериди, альфа-2-макроглобулін, аполіпопротеїн А1, гаптоглобулін, загальний білірубін, АСТ, АЛТ, ГГТ [10,11].

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах  $36,7 \pm 2,1$  і  $35,1 \pm 2,3$  роки, у контрольній –  $27,5 \pm 2,3$  роки. У 23 (60,5 %) пацієнток 1 групи діагностовано вірусний гепатит В (ВГВ), у 15 (39,5 %) пацієнток спостерігався вірусний гепатит С (ВГС). В 2 групі ВГВ спостерігався у 20 (66,7 %), ВГС – у 10 (33,3 %) пацієнток. ХВГ спостерігались від 3,0 до 12,0 років. В обох групах вказані захворювання були пропорційними. ДМК у жінок 1 групи спостерігались від 3,0 до 7,0 років, у жінок 2 групи від 2,5 до 6,0 років. Спостереження тривало протягом 1 року. Обстеження проводилось до лікування, після лікування та через 1 рік після лікування. Ультрасонографічні дослідження проводились до лікування, через кожні 6 місяців у 1 і 2 фази менструального циклу протягом 1 року. До лікування в 1 групі м-ехо склало  $(8,4 \pm 1,6)$  мм; в 2 групі –  $(8,6 \pm 1,7)$  мм. Тривалість менструального циклу в 1 групі склала 24,3 дня, в 2 групі 25,1 дня. ДМК у жінок супроводжувалось дисменореєю. Серед клінічних проявів дисменореї спостерігались виражені порушення менструальної функції: больовий синдром під час менструації у всіх пацієнток 1 та 2 груп; головний біль у 27 (71,1 %) жінок в 1 групі та у 21 (70,0 %) пацієнток 2 групи, мастодинія у 27 (71,1 %) жінок в 1 групі і в 26 (86,7 %) в 2 групі, нерегулярні менструації – 12 (31,6 %) в 1 групі та 13 (43,3 %) в 2 групі. Вказані показники підтверджують літературні дані [1,6–8]. Контрольне ультрасонографічне обстеження жінок проводилось через 3, 6 і 12 місяців. Органічної патології з боку матки та придатків матки не виявлено [1,6–8].

Всі пацієнти консультовані гепатологом та інфекціоністом. Терапія ВГ призначалась за рекомендаціями інфекціоніста, гепатолога.

Проведені біохімічні дослідження у жінок 1 групи, отримані результати були такими: загальний білок  $(51,8 \pm 2,7)$  г/л, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт

склав 1:1,7. В 1 групі після лікування нормалізувались показники білка і становили  $(68,2 \pm 9,2)$  г/л, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 2:1. У пацієнток 2 групи до лікування виявили наступні показники: загальний білок  $(52,8 \pm 4,2)$  г/л, причому, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 1,5:1. Після лікування показники білка підвищились до  $(62,4 \pm 3,6)$  г/л та альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 1,5:1. Дані результати свідчать про ефективність лікування в обох групах, проте запропонована терапія швидше нормалізує альбуміново-глобуліновий коефіцієнт.

Дослідження показників фібромакса проводилось у жінок з ДМК 1 і 2 групи при загостренні ХВГ до і після лікування. Отримані наступні результати: у пацієнток 1 групи до лікування альфа-2-макроглобулін становив  $(5,67 \pm 1,32)$  г/л, в контрольній групі  $(1,93 \pm 0,38)$  г/л ( $p < 0,05$ ); гаптоглобін  $(4,57 \pm 1,12)$  г/л, в контрольній групі  $(1,07 \pm 0,52)$  г/л ( $p < 0,05$ ); аполіпопротеїн А-1  $(3,52 \pm 1,02)$  г/л, в контрольній групі  $(1,36 \pm 0,42)$  г/л ( $p < 0,05$ ); холестерин  $(7,9 \pm 1,6)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(3,9 \pm 1,07)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); тригліцериди  $(2,24 \pm 0,42)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(1,7 \pm 0,4)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); білірубін загальний  $(26,54 \pm 3,17)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(11,17 \pm 1,29)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); глюкоза натще  $(6,49 \pm 2,11)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(3,67 \pm 1,16)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); аланін амінотрансфераза (АЛТ)  $(118 \pm 24)$  Од/л, в контрольній групі  $(13 \pm 2)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); аспартатамінотрансфераза (АСТ)  $(92 \pm 16)$  Од/л, в контрольній групі  $(17 \pm 4)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); гама-глутаматтрансфераза (ГГТ)  $(243 \pm 24)$  Од/л, в контрольній групі  $(31 \pm 3)$  Од/л ( $p < 0,05$ ). Після лікування рівень амінотрансфераз знизився до показників контрольної групи, ГГТ знизився до  $(45 \pm 7)$  Од/л. В 2 групі рівень показників фібромакса був наступним: альфа-2-макроглобулін становив  $(4,98 \pm 1,86)$  г/л, в контрольній групі  $(1,93 \pm 0,38)$  г/л ( $p < 0,05$ ); гаптоглобін  $(6,03 \pm 1,17)$  г/л, в контрольній групі  $(1,07 \pm 0,52)$  г/л ( $p < 0,05$ ); аполіпопротеїн А-1  $(3,42 \pm 1,09)$  г/л, в контрольній групі  $(1,36 \pm 0,42)$  г/л ( $p < 0,05$ ); холестерин  $(7,8 \pm 1,9)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(3,9 \pm 1,07)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); тригліцериди  $(2,31 \pm 0,47)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(1,7 \pm 0,4)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); білірубін загальний  $(24,31 \pm 3,29)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(11,17 \pm 1,29)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); глюкоза натще  $(6,21 \pm 3,06)$  ммоль/л, в контрольній групі  $(3,67 \pm 1,16)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); АЛТ  $(109 \pm 17)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); АСТ  $(91 \pm 12)$  Од/л в контрольній групі  $(17 \pm 4)$  Од/л ( $p < 0,05$ ); ГГТ  $(131 \pm 11)$  Од/л в контрольній групі  $(31 \pm 3)$  Од/л ( $p < 0,05$ ). Після лікування у пацієнток 1 групи альфа-2-макроглобулін знизився до  $(2,17 \pm 0,38)$  г/л, в 2 групі – до  $(3,26 \pm 0,42)$  г/л, але залишався достовірно вищим від контролю; гаптоглобін в 1 групі становив  $(3,3 \pm 1,29)$  г/л; в 2 групі –  $(3,97 \pm 1,34)$  г/л; аполіпопротеїн А-1 в обох групах залишався практично на попередньому рівні, рівень амінотрансфераз, білірубину, глюкози знизився і досяг показників контрольної групи. Рівень ГГТ знизився в 1 групі до  $(45 \pm 7)$ ; в 2 групі – до  $(62 \pm 4)$  Од/л ( $p < 0,05$ ). Найбільш значні зміни ми спостерігали з боку показників АЛТ, її рівень підвищувався відносно норми в 9,1 раза; АСТ (в 5,4 раза); ГГТ (в 5,7 раза); а також альфа-2-макроглобуліну (в 2,9 раза), гаптоглобіну (в

4,3 раза) та аполіпропротеїну А-1 (в 2,6 раза). Рівень холестерину свідчить про високий ризик судинних ускладнень. Результати наших досліджень відповідають даним літератури [1,4-11].

**ВИСНОВКИ:** 1. Результати проведених нами досліджень виявили зміни показників фібромакса, що свідчить про загострення ХВГ та дають змогу оцінити морфо-функціональний стан печінки, що дає змогу прогнозувати рецидиви загострення ХВГ та виникнення ДМК у жінок діто-

родного віку.

2. Розробка патогенетичної терапії з урахуванням показників фібромакса дає змогу швидше отримати бажаний результат лікування.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Плануємо продовження дослідження інших ланок патогенезу ДМК, а також оптимізації їх лікування з метою забезпечення нормалізації стану жінок, попередження рецидивів захворювання та покращення якості їх життя.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.

2. 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.

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

4. Кузьмин В.Н., Малышев Н.А., Вишневский Е.Ф. Особенности течения беременности и родов у женщин с вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 18. – 2003. – № 1. – 10 с.

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

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

7. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И. Возможность применения антигомотоксических препаратов при лечении эндометриоза. // Перспективи використання антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань урогенітальної патології. Тези доп. наук. – практ. симп. – К. 2001. С. 26–28.

8. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – Киев, 2003. – 304 с.

9. Imbert–Bismut F., Ratziu V., Pieroni L., Charlotte F., Benhamou Y., Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection : a prospective study. Lancet, 2001, 357, 9262, 1069–1075.

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

11. Poynard T., Imbert–Bismut F., Ratziu V., Chevret S., Jardel C., Moussali J. Biochemical markers of liver fibrosis in patients infected by hepatitis C virus : longitudinal validation in a randomized trial. J. Viral. Hepat, 2002, 9, 1–6.

Отримано 23.02.2013