

© Л. Є. Лимар, Н. А. Лимар

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

КЗ ТОРТОКПЦ «Мату і гитина»

## АНАЛІЗ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ

АНАЛІЗ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ. Параметри менструальної функції десятиліттями привертають увагу фахівців, оскільки їх зміни можуть бути проявом патології органів репродуктивної системи. Розлади менструальної функції часто зустрічаються у жінок з екстрагенітальними захворюваннями, тому нас зацікавило поглиблене вивчення ланок патогенезу цієї патології. В наш час внаслідок різних причин зростає захворюваність на хронічні гепатити (ХГ). Оскільки роль печінки є визначальною в метаболізмі гормонів в організмі жінки, вивчення вказаної патології видається дуже важливим. Нами проведено дослідження 900 жінок з порушеннями менструальної функції, в тому числі 700 випадків на тлі ХГ. Вивчені результати клінічних, ехографічних досліджень у жінок з розладами менструальної функції. Проведено аналіз анамнестичних даних жінок репродуктивного віку з розладами менструальної функції, які хворіють на хронічні гепатити.

АНАЛИЗ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ (ХГ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ И ТЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА. Параметры менструальной функции десятилетиями привлекают внимание специалистов, поскольку их изменения могут быть проявлением патологии органов репродуктивной системы. Расстройства менструальной функции часто встречаются у женщин с экстрагенитальными заболеваниями, поэтому нас заинтересовало углубленное изучение звеньев патогенеза этой патологии. В настоящее время в силу разных причин возрастает заболеваемость хроническими гепатитами (ХГ). Поскольку роль печени является определяющей в метаболизме гормонов в организме женщины, изучение указанной патологии представляется очень важным. Нами проведено исследование 900 женщин с нарушениями менструальной функции, в том числе 700 случаев на фоне ХГ. Изучены результаты клинических, эхографических исследований у женщин с расстройствами менструальной функции. Проведен анализ анамнестических данных женщин репродуктивного возраста с расстройствами менструальной функции, болеющих хроническими гепатитами.

ANALYSIS OF MENSTRUAL FUNCTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS (CH) DEPENDING ON THE ETIOLOGY AND COURSE OF HEPATITIS. Options of menstrual function for decades attracted the attention of experts, because their changes can be a manifestation of the pathology of the reproductive system. Disorders of menstrual function are common in women with extragenital diseases, so we are interested in in-depth study of pathogenesis of this disease. Nowadays, due to various causes incidence of chronic hepatitis is increasing. Since the role of liver is crucial in the metabolism of hormones in women, the study of indicated pathology seems very important. We conducted a study in 900 women with menstrual dysfunction, including 700 cases against the background of CH. The results of clinical, ultrasound studies in women with disorders of menstrual function were studied. The analysis of anamnesis women of reproductive age with disorders of menstrual function and chronic hepatitis were made.

**Ключові слова:** розлади менструальної функції, анормальні маткові кровотечі, олігоменорея, дисменорея, хронічний гепатит.

**Ключевые слова:** нарушения менструальной функции, анормальные маточные кровотечения, олигоменорея, дисменорея, хронический гепатит.

**Key words:** menstrual dysfunction, abnormal uterine bleeding, oligomenorrhea, dysmenorhea, chronic hepatitis.

**ВСТУП.** Захворювання, спричинені гормональними порушеннями, найбільш поширені серед гінекологічної патології і, за даними багатьох авторів, сягають 60–65 %. Серйозною проблемою сьогодення є наявність супутньої патології печінки, особливо хронічних гепатитів (ХГ), які значною мірою впливають на перебіг гінекологічних захворювань. Хронічний гепатит (ХГ) – поліетіологічне дифузне ураження печінки запального характеру тривалістю понад 6 місяців з прогресуючим перебігом та розвитком фіброзу аж до цирозу. Порушення менструальної функції найчастіше проявляються анормальними матковими кровотечами (АМК), дисменореєю, олігоменореєю. Оскільки кровотечі супроводжуються анемі-

зацією, больовим синдромом, порушенням загального стану, ці захворювання призводять до втрати працездатності, та зниження якості життя молодих, соціально активних жінок [1–3]. Незважаючи на значну кількість лікарських засобів, не завжди спостерігається достатній лікувально-профілактичний ефект, особливо при супутній екстрагенітальній патології [1,3–8]. Часте поєднання порушень менструальної функції з ХГ взаємно посилює клінічні прояви захворювань, призводячи до тривалої втрати працездатності, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу та адекватного лікування даної патології [3–8]. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, ліку-

вання та профілактики захворювань з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, що допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань. Класифікація ХГ за МКХ-10 визначає хронічний персистуючий гепатит, хронічний лобулярний гепатит, хронічний активний гепатит, вовчаковий гепатит, інший хронічний гепатит, хронічний гепатит неуточнений. Нами використана клінічна класифікація (Всесвітній конгрес гастроентерологів, 1994), яка диференціює ХГ за етіологією та патогенезом, а саме: хронічний гепатит В (ХГВ); хронічний гепатит D (ХГD); хронічний гепатит С (ХГС); невизначений хронічний вірусний гепатит; аутоімунний гепатит; хронічний медикаментозний гепатит; токсичний гепатит; алкогольний гепатит; криптогенний гепатит; первинний біліарний цироз. Ця класифікація видається нам більш прийнятною для дослідження патогенетичних ланок порушення метаболічних процесів в організмі жінки, виявлення їх впливу на розвиток порушень менструальної функції [3–8].

Метою нашого дослідження було вивчити зміни менструальної функції у жінок репродуктивного віку при хронічних гепатитах різного генезу та проаналізувати їх особливості залежно від виду гепатиту, його клінічного перебігу, а також кореляцію клінічних проявів ХГ у жінок репродуктивного віку з розладами менструальної функції.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Для розподілу на групи дослідження ми користувались клінічною класифікацією хронічних гепатитів (Всесвітній конгрес гастроентерологів, 1994) за етіологією та патогенезом. Нами обстежено 900 жінок з порушеннями менструальної функції. З них 200 жінок на тлі ХГ вірусного генезу. 500 жінок мали порушення менструальної функції на тлі ХГ невірусного генезу. 200 жінок з порушеннями менструальної функції не мали патології печінки і служили контролем порівняння.

Для діагностики ХГ використовували анамнез, об'єктивні клінічні прояви, лабораторні методи. Визначали маркери вірусних гепатитів: антигенні HBsAg; серологічні – анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc, анти-HBc-IgM, анти-HCV, анти-HCV-IgM; генетичні – вірусна ДНК або РНК. Для визначення активації процесу визначали біохімічні показники: тимолова проба, аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лужна фосфатаза (ЛФ),  $\gamma$ -глутаматамінотрансфераза (ГГТ), білірубін, протромбін, холестерин, білок, лейкоцитоз. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Нами обстежено 900 жінок з порушеннями менструальної функції. З них 200 жінок на тлі ХГ вірусного генезу, а саме: 75 пацієнток з гепатитом В, 110 з гепатитом С та 15 з гепатитом D. 500 жінок мали порушення менструальної функції на тлі ХГ невірусного генезу, а саме: 205 жінок страждали від ХГ токсичного генезу; у 127 хворих діагностовано хронічний ме-

дикаментозний гепатит; у 82 пацієнток виявлено аутоімунний ХГ; 52 хворих мали ХГ алкогольного генезу; у 34 пацієнток був ХГ криптогенного генезу; первинний біліарний цироз у досліджуваного контингенту жінок не спостерігався. 200 жінок з порушеннями менструальної функції не мали патології печінки і служили контролем для порівняння виявлених змін менструальної функції.

Діагностика ХГ базувалась на даних анамнезу (вірусний гепатит В або С, або D; професійні, хімічні шкідливі чинники; медикаментозні інтоксикації; зловживання алкоголем; підпечінковий холестаз; метаболічні порушення). Всім пацієнткам проводилось ультразвукове дослідження. Критеріями діагностики ХГ були наступні дані ультразвукового дослідження – ознаки хронічного гепатиту: вогнищева або дифузна акустична неоднорідність тканини печінки, зміни форми, щільності та розподілу ехосигналів, їх ослаблення у глибоких ділянках печінки, що свідчить про ознаки фіброзного заміщення паренхіми. Зміни судинної системи печінки, а також селезінки, порожнистої та верхньої брижової артерії. Для діагностики загострення ХГ використовувались результати клінічних проявів захворювання. Гепатолієнальний синдром: збільшення печінки та селезінки різного ступеня, ущільнення консистенції печінки, інколи болючість при пальпації. Диспептичний синдром: знижений апетит, нудота, інколи блювання, відчуття важкості в епігастрії, відрижка, здуття живота, закрепи, непереносимість жирної їжі. Астеновегетативний синдром: загальна слабкість, пригнічений настрій, дратівливість, безсоння, знижена працездатність, біль голови. Холестатичний синдром: свербіння шкіри, ахолічний кал, темно-коричневе забарвлення сечі. Жовтяниця – до 80 %. В 30 % спостерігався біль, диспептичні явища. Геморагічний синдром: крововиливи та синці на шкірі, підшкірний жировий клітковині, кровоточивість ясен, носові кровотечі, гематурія, кров'янисті виділення із піхви між менструаціями. Синдром портальної гіпертензії: стійка диспепсія без патологічних змін шлунка, метеоризм, періодично прорнос, зменшена маса тіла, варикозне розширення вен кардії з рецидивуючими кровоточками, спленомегалія. Для підтвердження активації ХГ проводились лабораторні дослідження – визначалися маркери вірусних гепатитів: HBsAg, HbcAg; анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc, анти-HBc-IgM, анти-HCV, анти-HCV-IgM; вірусна ДНК або РНК. Біохімічні показники: тимолова проба > 4 ОД; АлАТ: підвищення від 3 до 10 разів і більше; білірубін > 22 мкмоль/л; лейкоцитоз –  $10 \cdot 10^9$  1/л –  $20 \cdot 10^9$  1/л; лужна фосфатаза  $\geq 5$  ОД; протромбінний індекс < 80 %.

Середній вік обстежуваних жінок був у досліджуваних групах наступним: у групі жінок з вірусними ХГ 34,2 року; у групі жінок з токсичним ХГ 33,8 року; у групі жінок з медикаментозним ХГ 36,9 року; у групі жінок з аутоімунним ХГ 34,6 року; у групі жінок з алкогольним ХГ 41,2 року; у групі жінок з криптогенним ХГ 29,8 року, у контрольній групі – 29,7 року. Хронічні гепатити спостерігались від 2 до 16 років. У пацієнток обох груп загострення вказаних захворювань були пропорційними. Середня тривалість гінеколо-

гічного захворювання в усіх групах коливалась від 3 до 14 років. Серед клінічних проявів розладів менструальної функції спостерігались наступні порушення: аномальні маткові кровотечі (АМК) у 164 (82,0 %) жінок з вірусними ХГ та 65 (79,3 %) жінок з аутоімунним ХГ, при медикаментозному ХГ АМК спостерігались у 92 (72,4 %), олігоменорея у 35 (27,6 %) випадків, у 114 (89,8 %) жінок спостерігалась дисменорея (больовий синдром під час менструації; головний біль, мастодинія, нерегулярні менструації). Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1-2]. При токсичному ХГ у 185 (90,2 %); при алкогольному ХГ у 47 (90,4 %); при криптогенному ХГ у 30 (88,8 %) спостерігалась олігоменорея в поєднанні з дисменореєю. В літературі, доступній для опрацювання, ми не знайшли подібних досліджень.

Ультразвукове дослідження геніталій у жінок досліджуваних 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, АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі.

Після лікування у жінок досліджуваних груп біохімічні показники трансаміназ зменшились, проте залишались підвищеними, що підтверджувалось наявністю клінічного загострення ХГ. Отримані результати відповідають літературним даним [3,5-8].

**ВИСНОВКИ.** 1. Проведені дослідження доводять, що у жінок репродуктивного віку на тлі ХГ спостерігаються розлади менструальної функції у вигляді АМК, олігоменореї та дисменореї.

2. Виявлені прояви менструальної дисфункції корелюють із загостреннями ХГ.

3. Прояви порушень менструальної функції залежать від тривалості та частоти загострення ХГ, які зумовлені глибиною порушень функції печінки.

4. Характер порушення менструальної функції залежить від етіологічного чинника ХГ: при вірусних ХГ у 82,2 % та аутоімунних ХГ у 79,3 % спостерігаються порушення менструальної функції у вигляді АМК; при медикаментозному ХГ 72,4 % АМК та 27,6 % олігоменорея, 89,8 % дисменорея; при токсичних в 90,2 %, алкогольних в 90,4 % та криптогенних ХГ в 88,2 % спостерігається дисменорея з вираженим больовим синдромом та олігоменореєю.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Плануються подальші дослідження менструальної функції при різних видах ХГ та їх впливу на реалізацію репродуктивної функції.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні: наказ № 620. – К., 2003.

2. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ № 676. – К., 2004.

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

4. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб., 2005. – 860 с.

5. Ильченко Л. Ю. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения / Л. Ю. Ильченко,

Г. Н. Якимчук // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 34-38.

6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Аутоімунний гепатит: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 826. – К., 2014.

7. Lenaerts C. Surveillance for cystic fibrosis-associated hepatobiliary disease: early ultrasound changes and predisposing factors / C. Lenaerts, C. Lapiere, H. Patruquin // J. Pediatr. – 2003. – Vol.143. – P. 343-350.

8. Wedemeyer H. Fatty Liver Disease / H. Wedemeyer, M. P. Manns. – Conference Report: 38<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL); Geneva, Switzerland, July 3-6, 2003.

Отримано 30.03.15