

## ОЛІГОМЕНОРЕЯ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

©Л. Є. Лимар

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

**РЕЗЮМЕ.** Розлади менструальної функції є надзвичайно серйозною проблемою гінекологічної науки і практики, оскільки спричиняють не лише порушення загального стану організму, погіршують якість життя жінки, але й призводять до порушення репродуктивної функції в майбутньому. Ця проблема непокоїть багатьох науковців та практичних лікарів. Особливо зростає її актуальність в наш час, оскільки посилюється участь жінок у суспільній та виробничій сфері, що вимагає від них стабільної працездатності та продовження активного життя. Важливо відзначити, що останніми роками значною мірою зростає екстрагенітальна патологія, яка нерідко поєднується у жінок з розладами менструальної функції, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу та розробки оптимального лікування цієї патології. Захворювання печінки, зокрема хронічні гепатити (ХГ), мають значний вплив на гомеостаз організму. Тому нас зацікавило поєднання олігоменореї на тлі ХГ. Нами вивчені результати клінічних, ендокринологічних, біохімічних досліджень у жінок репродуктивного віку, які страждають олігоменореєю. Обстежено 60 жінок фертильного віку з олігоменореєю на тлі ХГ. Розроблені карта обстеження та методика комплексної терапії із застосуванням ендометрину, циклоденону та галстени.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** олігоменорея, хронічний гепатит, гормональні дослідження, лікування.

**Вступ.** Гормонозалежні захворювання продовжують займати вагомий частку серед усієї гінекологічної патології. За даними провідних вчених, захворюваність на гормонозалежні хвороби сягає 60–65 % [1–3]. Олігоменорея є однією з основних причин порушення репродуктивної функції, оскільки супроводжується порушенням дозрівання фолікула, відсутністю овуляції та дозрівання ендометрія [1–3]. Крім цього, слід зазначити, що олігоменорея є досить підступною патологією з точки зору своєчасної діагностики, оскільки відсутні фізично відчутні клінічні прояви, які б спонукали пацієнток до звертання за медичною допомогою. Незважаючи на постійне зростання кількості лікарських засобів, не завжди спостерігається достатній лікувально-профілактичний ефект, особливо при наявності супутньої екстрагенітальної патології [1, 3–9]. Часте поєднання олігоменореї з ХГ поглиблює клінічні прояви захворювання, призводячи до втрати фертильності, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу і, відповідно, нових методів лікування даної патології [3–9].

Метою нашого дослідження було вивчити клінічні особливості менструальної функції, показники гормонального статусу та функції печінки у жінок з олігоменореєю на тлі ХГ, прослідкувати взаємозв'язок між клінічними проявами розладів менструальної функції та загостренням ХГ, а також розробити метод ефективного лікування олігоменореї у жінок із ХГ.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 60 жінок з олігоменореєю та ХГ, які були поділені на 2 групи. До 1 групи ввійшли 30 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи – 30 жінок, яким проводили лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 со-

матично здорових жінок. Традиційну терапію проводили комбінованими оральними естроген-гестагенними контрацептивами (КОК) та симптоматичними засобами [1–3]. Запропонована нами терапія включала гестагенний препарат ендометрин двічі на день інтравагінально з 11 по 25 день менструального циклу протягом 3 менструальних циклів, фітопрепарат циклодинон по 40 крапель 1 раз на день впродовж 3 місяців, галстену – комбінований гомеопатичний препарат, який має гепатопротекторні, холекінетичні та холеретичні ефекти, між прийомами їжі: за 30 хвилин до їди або через 1 годину після їди. В перший день по 1 таблетці через кожну годину 4 рази, далі по 1–2 таблетки на день впродовж 1 місяця. Всім пацієнткам проводили клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини для виключення органічної патології, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, біохімічне дослідження крові: визначення глюкози, білірубіну, холестерину, білка, сечовини, креатиніну, трансаміназ: аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ),  $\gamma$ -глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ) в крові. Гормональні дослідження проводили за допомогою імуноферментного методу, визначали рівень фолітропіну, лютропіну, пролактину, естрадіолу, прогестерону в 1 та 2 фазах менструального циклу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft Statistika.

**Результати й обговорення.** Середній вік обстежених жінок склав у досліджуваних групах 28,7 року і 29,3 року, у контрольній групі – 27,6 року. У всіх пацієнток обох груп діагностований хронічний гепатит. Патологія печінки спостерігалась

від 3 до 6 років. У пацієнок обох груп тривалість вказаних захворювань була пропорційною. Параметри менструального циклу були наступними: у жінок 1 групи тривалість менструального циклу ( $42,4 \pm 2,7$ ) дня; тривалість фази десквамації ( $2,1 \pm 1,3$ ) дня; у жінок 2 групи вказані показники ( $43,6 \pm 2,3$ ) дня та ( $1,9 \pm 0,7$ ) дня відповідно. Серед клінічних проявів дисменореї спостерігались виражені порушення менструальної функції: больовий синдром під час менструації у всіх пацієнок 1

та 2 груп; головний біль у 22 (73,3 %) жінок в 1 групі та у 23 (76,7 %) пацієнок 2 групи, мастодинія у 27 (90,0 %) жінок в 1 групі і в 28 (93,3 %) в 2 групі, нерегулярні менструації – 12 (40,0 %) в 1 групі та 15 (50,0 %) в 2 групі. Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1–3]. Середня тривалість захворювання на олігоменорею в 1 і 2 групах коливалась від 6 до 9 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців.

Таблиця 1. Показники гормонального статусу в 1 фазі менструального циклу у жінок, хворих на олігоменорею

Показник	1 група n=30		2 група n=30		Контроль n=30
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Фолітропін, МО/л	10,743±0,460	9,140±0,469	11,063±0,465	8,443±0,336	6,197±0,341
Лютропін, МО/л	8,943±0,317	8,110±0,315	9,457±0,327	7,280±0,284	5,547±0,321
Естрадіол, нг/л	44,373±3,231	60,960±2,952	46,483±3,292	48,657±2,318	52,047±2,112
Прогестерон, мкг/л	0,487±0,074**	0,513±0,076	0,440±0,064**	0,633±0,072*	0,697±0,066
Пролактин, мкг/л	19,633±0,535	15,837±0,579	20,580±0,445	10,720±0,298*	8,767±0,564

Примітка.\* – достовірність порівняння із показниками до лікування ( $p < 0,05$ ); \*\* – достовірність порівняння із показниками контролю ( $p < 0,05$ ).

Визначення гормонального статусу виявило наступне: рівень фолітропіну в 1 фазі спостерігався в межах ( $10,743 \pm 0,460$ ) МО/л і ( $11,063 \pm 0,465$ ) МО/л до лікування та ( $9,140 \pm 0,469$ ) МО/л і ( $8,443 \pm 0,336$ ) МО/л ( $p > 0,05$ ) після лікування проти ( $6,197 \pm 0,341$ ) МО/л в контрольній групі. Лютропін до лікування становив ( $8,943 \pm 0,317$ ) МО/л і ( $9,457 \pm 0,327$ ) МО/л ( $p > 0,05$ ) відповідно в 1 та 2 групах, після лікування ( $8,110 \pm 0,315$ ) МО/л та ( $7,280 \pm 0,284$ ) МО/л ( $p > 0,05$ ) в 1 та 2 групах проти ( $5,547 \pm 0,321$ ) МО/л в контрольній групі, що відповідає літературним показникам [1–3]. Показник естрадіолу в цих пацієнок визначався в межах ( $44,373 \pm 3,231$ ) нг/л ( $p > 0,05$ ) і ( $46,483 \pm 3,292$ ) нг/л

( $p < 0,05$ ), причому в 2 фазі циклу рівень естрадіолу утримувався практично в тих же межах. Рівень прогестерону в 1 фазі у пацієнок коливався в межах ( $0,487 \pm 0,074$ ) мкг/л ( $p < 0,05$ ) і ( $0,440 \pm 0,064$ ) мкг/л ( $p < 0,05$ ) проти ( $0,697 \pm 0,066$ ) мкг/л в контрольній групі. До лікування в 2 фазі циклу рівень прогестерону залишався практично на рівні показників у 1 фазі і був достовірно нижчим, ніж в контрольній групі. Показники пролактину становили ( $19,633 \pm 0,535$ ) мкг/л в 1 групі і ( $20,580 \pm 0,445$ ) мкг/л в 2 групі проти ( $8,767 \pm 0,564$ ) мкг/л в контрольній групі і після лікування достовірно знизилась в обох дослідних групах. Ці результати підтверджують дані літератури [1–3].

Таблиця 2. Показники гормонального статусу в 2 фазі менструального циклу у жінок з олігоменореєю

Показник	1 група n=30		2 група n=30		Контроль n=30
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Фолітропін, МО/л	9,750±0,453	8,383±0,434	9,687±0,418	6,060±0,326	4,730±0,279
Лютропін, МО/л	27,747±1,688**	14,237±1,263*	29,307±1,619**	6,143±0,439*	5,637±0,431
Естрадіол, нг/л	57,760±2,785	84,860±2,282*	58,883±2,691	97,957±1,437*	97,770±2,587
Прогестерон, мкг/л	0,717±0,061**	9,520±0,543*	1,373±0,139**	14,103±0,737*	14,480±0,866

Примітка.\* – достовірність порівняння із показниками до лікування ( $p < 0,05$ ), \*\* – достовірність порівняння із показниками контролю ( $p < 0,05$ ).

Гормональні дослідження в обох групах виявили достовірне підвищення рівня лютропіну та зниження рівня прогестерону в 2 фазі циклу до лікування. Після лікування показник прогестерону в 2 групі підвищився до ( $9,520 \pm 0,543$ ) мкг/л в 1 групі та до ( $14,103 \pm 0,737$ ) мкг/л в 2 групі. Контрольні дослідження через 12 місяців показали, що у 12 (40,0 %) пацієнок 1 групи рівень прогестерону в 2 фазі знизився до ( $2,967 \pm 0,246$ ) мкг/л, відновились прояви дисменореї, крім цього, в 10

(33,3 %) пацієнок під час лікування загострились ХГ. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників гормонального статусу протягом 12 місяців після лікування. Гормональні дослідження через 12 місяців у 2 фазі виявили достовірне зниження рівня прогестерону в 1 групі, в 2 групі кількість прогестерону становила ( $9,520 \pm 0,543$ ) мкг/л, що достовірно не відрізнялося від контрольних показників. Рівень естрадіолу 1 і 2 групах визначався в межах, які досто-

вірно не відрізнялись від показників контрольної групи.

Ультразвукове дослідження геніталій у жінок 1, 2 та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми, що свідчило про ознаки запалення. Дослідження клінічних, біохімічних показників у пацієнок 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі. Вказані дослідження будуть висвітлені в наступних публікаціях. Отримані результати відповідають літературним даним [1,3,5–9].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К., 2003. – 304 с.
2. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ МОЗ України № 620. Київ, 2003.
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. Губергриц Н. Б. Эффективность антигемотоксической терапии при сочетании алкогольных заболеваний печени и поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц, В. Я. Колкина // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 1. – С. 3–9.

**Висновки.** 1. Проведені дослідження виявили значні відхилення рівня прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу у жінок з олігоменореєю на тлі ХГ.

2. Використання ендометрину, циклодинону та галстени в комплексній терапії олігоменореї у жінок з ХГ дає змогу забезпечити стійку нормалізацію розладів менструальної функції, стабілізувати функціональний стан печінки, показники гормонального статусу та уникнути ятрогенних рецидивів ХГ.

**Перспективи подальших досліджень.** Плануються дослідження впливу розладів менструальної функції на тлі ХГ на реалізацію репродуктивної функції та вивчення віддалених результатів впливу запропонованого лікування олігоменореї.

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

7. Царегородцева Т. М. Диагностическое и прогностическое значение показателей гуморального иммунного статуса при заболеваниях органов пищеварения / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова // Гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 93–99.

8. Lenaerts C. Surveillance for cystic fibrosis-associated hepatobiliary disease: early ultrasound changes and predisposing factors [Text] / C. Lenaerts, C. Lapiere, H. Patruin // J. Pediatr. – 2003. – Vol. 143 – P. 343–50.

9. Wedemeyer H. Fatty Liver Disease [Text] / 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.

## OLIGOMENORRHEA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS: OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

©I. Ye. Lymar

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

**SUMMARY.** Disorders of the menstrual function is an extremely serious problem of gynecological science and practice as cause not only a violation of the general condition of the body can impair the quality of life of women, but also lead to reproductive disorders in future. This problem has concerned many scientists and practitioners. Especially increasing its relevance in our time as enhanced participation of women in public and industrial areas that require them stable performance and continuation of active life. It is important to note that in recent years greatly increases extragenital pathology, which is often combined in women with disorders of menstrual function, prompting scientists to search for new pathogenesis and development of optimal treatment of this disease. Liver disease, including chronic hepatitis (CH) have a significant impact on the homeostasis of the organism. Therefore, we are interested in combining oligomenorrhea and the CH. We studied the results of clinical, endocrinological, biochemical studies in women of reproductive age who suffer oligomenorrhea. The study involved 60 women of reproductive age with oligomenorrhea and the CH. Developed maps and survey methodology combined therapy using endometrin, cyclodendon and galstena.

**KEY WORDS:** oligomenorrhea, chronic hepatitis, hormonal researches, treatments.

Отримано 10.03.2014