

©Л.Є.Лимар

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України»
Кафедра акушерства та гінекології №1*

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ. Актуальність проблеми дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК) невинно зростає внаслідок збільшення захворюваності та ролі жінок в суспільстві, яке вимагає від них стабільної працездатності та продовження активного життя. ДМК часто зустрічаються у жінок з хронічними гепатитами, тому важливо вивчати морфо-функціональний стан печінки не лише при виборі комплексної терапії ДМК, але й для забезпечення стійкої тривалої ремісії поєднаної патології. Ми вивчали результати клінічних, сонографічних досліджень та показники фібромакса у жінок з ДМК. Обстежено 60 жінок з ДМК, які страждають хронічними гепатитами (ХГ). Розроблена програма комплексного обстеження, лікування та реабілітації жінок з ДМК на тлі хронічних гепатитів з урахуванням показників фібромакса.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ (ХГ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ. Актуальность проблемы дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) непрерывно растет в результате увеличения заболеваемости и роли женщин в обществе, которое требует от них стабильной работоспособности и продолжения активной жизни. ДМК часто встречаются у женщин с хроническими гепатитами, потому важно изучать морфо-функциональный состояние печени не только при выборе комплексной терапии ДМК, но и для обеспечения стойкой длительной ремиссии сочетанной патологии. Мы изучали результаты клинических, сонографических исследований и показатели фибромакса у женщин с ДМК. Обследовано 60 женщин с ДМК, страдающих хроническими гепатитами (ХГ). Разработана программа комплексного обследования, лечения и реабилитации женщин с ДМК на фоне хронических гепатитов с учетом показателей фибромакса.

EFFICIENCY OF REHABILITATION OF WOMEN WITH DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING (DUB) OF REPRODUCTIVE AGE AND CHRONIC HEPATITIS (CH) DEPENDING ON DEGREE OF DEFEAT OF LIVER. Actuality of problem of disfunctional uterine bleeding (DUB) incessantly grows as a result of increase of morbidity and role of women in society which requires a stable capacity and continuation of active life from them. DMK often meet for women with chronic hepatitis, it is that is why important to study morfo-functional the state of liver not only at the choice of complex therapy of DUB but also for providing of proof protracted remission of the united pathology. We studied the results of clinical sonografic researches and indexes of fibromaks for women with DUB. 60 women with DUB, which suffer chronic hepatitis(CH), are inspected. Developed program of complex inspection, treatment and rehabilitation of women with DUB and chronic hepatitis taking into account the indexes of fibromaks.

Ключові слова: Дисфункціональні маткові кровотечі, хронічні гепатити, фібромас, реабілітація.

Ключевые слова: Дисфункциональные маточные кровотечения, хронические гепатиты, фибромас, реабилитация.

Key words: Disfunctional uterine bleeding, chronic hepatitis, fibromaks, rehabilitation.

ВСТУП. ДМК у жінок репродуктивного віку серйозною проблемою сьогодення внаслідок росту захворюваності та втрати працездатності і погіршення якості життя молодих жінок, і становлять за даними багатьох авторів 40-50 % серед усіх ендокринних гінекологічних захворювань [1,6-8]. Завдяки стрімкому зростанню наукових досліджень досягнуто вагомих результатів у цій галузі, але супутня патологія печінки обмежує вибір медикаментозних засобів внаслідок їх негативного впливу на гепато-біліарну систему і не дозволяє досягти достатнього лікувального ефекту та стійкої ремісії [1, 4,6-8]. При багатьох хронічних захворюваннях печінки, зокрема, хронічному гепатиті (ХГ) для вибору базової терапії та супутнього лікування велике значення мають дані гістологічного дослідження печінки. Фібромас – це унікальна достовірна альтернатива печінкової біопсії, яка застосовується у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, яка включає десять основних специфічних біомаркерів:

рівень глюкози натще, загальний холестерин, тригліцериди, альфа-2-макроглобулін, аполіпопротеїн А1, гаптоглобулін, загальний білірубін, аланін амінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), гамма-глутаматтрансфераза (ГГТ) [2, 3, 5, 9-11]. Метою нашого дослідження було визначення показників фібромакса, його кореляцію з клінічними проявами ДМК на тлі хронічних гепатитів та розробка методу ефективного лікування та реабілітації жінок із ДМК репродуктивного віку на тлі ХГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами обстежено 30 жінок з ДМК дітородного віку та ХГ, які ввійшли до 1 групи, яким визначали показники фібромакса і отримували лікування за запропонованою схемою отримували, до 2 групи - 30 жінок, яким проводилась традиційна терапія. Контрольну групу склали 20 соматично здорових жінок з ДМК. Традиційна терапія ДМК проводилась утеротонічними та гемостатичними засобами, лише при маніфестації клінічних проявів ХГ застосо-

увалась симптоматична терапія [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 двічі на добу протягом 3 місяців, ендометрин двічі на день інтравагінально в 2 фазу менструального циклу протягом 3 циклів та циклодинон по 40 крапель на день впродовж 3 місяців. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, клінічне дослідження крові, сечі, білкові фракції крові. 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 виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У досліджуваних групах середній вік жінок склав $34,3 \pm 2,4$ і $35,7 \pm 2,2$ роки, у контрольній – $27,5 \pm 2,3$ роки. У всіх пацієнток 1 групи та 2 групи діагностовано хронічний гепатит невірусної етіології. ХГ спостерігались від 3,0 до 12,0 років. 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 2 років. Обстеження проводилось до лікування, після лікування та через щороку після лікування. УЗД проводилось до лікування, через кожні 6 місяців у 1 і 2 фазу менструального циклу протягом 2 років. Тривалість менструального циклу в 1 групі склала 24,3 дня, в 2 групі

25,1 дня. ДМК у жінок супроводжувалась дисменореєю. Серед клінічних проявів дисменореї спостерігались наступні прояви: больовий синдром під час менструації у всіх пацієнток 1 та 2 груп; головний біль у 23 (76,7 %) жінок в 1 групі та у 21 (70,0 %) пацієнток 2 групи, мастодинія у 24 (80,0 %) жінок в 1 групі і в 26 (86,7 %) в 2 групі, нерегулярні менструації – 9 (30,0 %) в 1 групі та 13 (43,3 %) в 2 групі. Визначені показники підтверджують літературні дані [1,6-8]. Контрольне ультразвукографічне обстеження жінок проводилось через 3, 6 і 12 місяців. Органічних захворювань з боку геніталій не було виявлено [1,6-8]. Всі пацієнти консультовані гепатологом та отримували лікування ВГ згідно його рекомендацій.

Проведені біохімічні дослідження білкових фракцій приведені в таблиці 1.

Проведені дослідження у жінок 1 групи показали наступне: загальний білок ($50,3 \pm 2,1$) г/л, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт склав 1:1,7. В 1 групі після лікування нормалізувались показники білка і становили ($67,3 \pm 7,2$) г/л, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт склав 2:1. У пацієнток 2 групи до лікування виявили наступні показники: загальний білок ($51,6 \pm 4,1$) г/л, причому, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт склав 1,5:1. Після лікування показники білка підвищились до ($63,2 \pm 3,1$) г/л та альбуміно-глобуліновий коефіцієнт склав 1,5:1. Дані результати свідчать про ефективність лікування в обох групах, проте запропонована терапія нормалізує альбуміно-глобуліновий коефіцієнт.

Дослідження показників фібромакса проводилось у жінок з ДМК 1 і 2 групи при загостренні ХГ до і після лікування (табл. 2). Отримані наступні результати: у пацієнток 1 групи до лікування альфа-2-макроглобулін

Таблиця 1. Показники білкових фракцій у жінок з ДМК дітородного віку

Показник	1 група (n=30)		2 група (n=30)		Контрольна група (n=20)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
загальний білок (г/л)	$50,3 \pm 2,1$	$67,3 \pm 7,2^*$	$51,6 \pm 4,1$	$63,2 \pm 3,1^*$	$69,7 \pm 5,2$
альбумін (г/л)	$18,6 \pm 2,9$	$45,7 \pm 7,2^*$	$30,8 \pm 2,3$	$37,9 \pm 2,9^*$	$47,4 \pm 6,2$
глобулін (г/л)	$31,6 \pm 2,4$	$22,4 \pm 2,1^*$	$20,8 \pm 2,7$	$25,3 \pm 3,4^*$	$22,4 \pm 2,1$
альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	1:1,7	2:1	1,5:1	1,5:1	2:1

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

Таблиця 2. Показники фібромакса у жінок з ДМК дітородного віку

Показник	1 група (n=30)		2 група (n=30)		Контрольна група (n=20)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Альфа-2-макроглобулін (г/л)	$5,41 \pm 1,48$	$2,12 \pm 0,36^*$	$4,96 \pm 1,57$	$3,21 \pm 0,43^*$	$1,93 \pm 0,38$
Гаптоглобін (г/л)	$4,38 \pm 1,16$	$3,21 \pm 1,23$	$6,17 \pm 1,12$	$3,92 \pm 1,29$	$1,07 \pm 0,52$
Аполіпопротеїн А-1 (г/л)	$3,92 \pm 1,07$	$3,17 \pm 1,12$	$3,91 \pm 1,03$	$3,41 \pm 1,21$	$1,36 \pm 0,42$
Холестерин (ммоль/л)	$7,6 \pm 1,5$	$4,1 \pm 1,2^*$	$7,2 \pm 1,4$	$4,3 \pm 1,8^*$	$3,9 \pm 1,07$
Тригліцериди (ммоль/л)	$2,3 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,9^*$	$2,2 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2^*$	$1,7 \pm 0,4$
Білірубін загальний (ммоль/л)	$24,51 \pm 2,73$	$14,32 \pm 1,13^*$	$24,51 \pm 2,73$	$16,12 \pm 1,38^*$	$11,17 \pm 1,29$
Аланінамінотрансфераза (АЛТ) (Од/л)	121 ± 17	$17 \pm 3^*$	107 ± 13	$18 \pm 3^*$	13 ± 2
Аспартатамінотрансфераза (АСТ) (Од/л)	93 ± 12	$21 \pm 5^*$	96 ± 11	$20 \pm 6^*$	17 ± 4
Гама-глутаматтрансфераза (ГГТ) (Од/л)	198 ± 21	$44 \pm 3^*$	122 ± 10	$52 \pm 7^*$	31 ± 3
Глюкоза (ммоль/л)	$6,57 \pm 2,24$	$4,51 \pm 1,12$	$6,24 \pm 3,17$	$4,11 \pm 1,16$	$3,67 \pm 1,16$

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

становив $(5,41 \pm 1,48)$ г/л, в контрольній групі $(1,93 \pm 0,38)$ г/л ($p < 0,05$); гаптоглобін $(4,38 \pm 1,16)$ г/л, в контрольній групі $(1,07 \pm 0,52)$ г/л ($p < 0,05$); аполіпопротеїн А-1 $(3,92 \pm 1,07)$ г/л, в контрольній групі $(1,36 \pm 0,42)$ г/л ($p < 0,05$); холестерин $(7,6 \pm 1,5)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,9 \pm 1,07)$ ммоль/л ($p < 0,05$); тригліцериди $(2,3 \pm 0,5)$ ммоль/л, в контрольній групі $(1,7 \pm 0,4)$ ммоль/л ($p < 0,05$); білірубін загальний $(24,51 \pm 2,73)$ ммоль/л, в контрольній групі $(11,17 \pm 1,29)$ ммоль/л ($p < 0,05$); глюкоза натще $(6,57 \pm 2,24)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,67 \pm 1,16)$ ммоль/л ($p < 0,05$); АЛТ (121 ± 17) Од/л; в контрольній групі (13 ± 2) Од/л ($p < 0,05$); АСТ (93 ± 12) Од/л; в контрольній групі (17 ± 4) Од/л ($p < 0,05$); ГГТ (198 ± 21) Од/л; в контрольній групі (31 ± 3) Од/л ($p < 0,05$). Після лікування рівень амінотрансфераз знизився до показників контрольної групи, ГГТ знизився до (45 ± 7) Од/л. В 2 групі рівень показників фібромакса був наступним: альфа-2-макроглобулін становив $(4,96 \pm 1,57)$ г/л, в контрольній групі $(1,93 \pm 0,38)$ г/л ($p < 0,05$); гаптоглобін $(6,17 \pm 1,12)$ г/л, в контрольній групі $(1,07 \pm 0,52)$ г/л ($p < 0,05$); аполіпопротеїн А-1 $(3,91 \pm 1,03)$ г/л, в контрольній групі $(1,36 \pm 0,42)$ г/л ($p < 0,05$); холестерин $(7,2 \pm 1,4)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,9 \pm 1,07)$ ммоль/л ($p < 0,05$); тригліцериди $(2,2 \pm 0,3)$ ммоль/л, в контрольній групі $(1,7 \pm 0,4)$ ммоль/л ($p < 0,05$); білірубін загальний $(23,36 \pm 3,29)$ ммоль/л, в контрольній групі $(11,17 \pm 1,29)$ ммоль/л ($p < 0,05$); глюкоза натще $(6,24 \pm 3,17)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,67 \pm 1,16)$ ммоль/л ($p < 0,05$); АЛТ (107 ± 13) Од/л ($p < 0,05$); в контрольній групі (13 ± 2) Од/л; АСТ (96 ± 11) Од/л в контрольній групі (17 ± 4) Од/л ($p < 0,05$); ГГТ $(122 \pm$

$10)$ Од/л в контрольній групі (31 ± 3) Од/л ($p < 0,05$). Після лікування у пацієнок 1 групи альфа-2-макроглобулін знизився до $(2,12 \pm 0,36)$ г/л, в 2 групі - до $(3,21 \pm 0,43)$ г/л, але залишався достовірно вищим від контролю; гаптоглобін в 1 групі становив $(3,21 \pm 1,23)$ г/л; в 2 групі - $(3,92 \pm 1,29)$ г/л; аполіпопротеїн А-1 в обох групах залишався майже на попередньому рівні, рівень амінотрансфераз, білірубину, глюкози знизився і досяг показників контрольної групи. Рівень ГГТ знизився в 1 групі до (44 ± 3) ; в 2 групі - до (52 ± 7) Од/л ($p < 0,05$). Найбільш виражені зміни ми спостерігали з боку наступних показників: рівень АЛТ підвищувався в 9 разів; АСТ в 5 разів; ГГТ в 6 разів; альфа-2-макроглобуліну в 3 рази, гаптоглобіну в 4 рази та аполіпопротеїну А-1 в 2,5 рази. Підвищення рівня холестерину зумовлює високий ризик судинних ускладнень. Результати отриманих досліджень підтверджують літературні дані [1,4-11].

ВИСНОВКИ. 1. Результати проведених нами досліджень виявили зміни показників фібромакса, які дають змогу оцінити морфо-функціональний стан печінки та прогнозувати загострення ХГ та рецидиви ДМК у жінок репродуктивного віку.

2. Розробка комплексного лікування з урахуванням показників фібромакса дає змогу забезпечити стійкий ефект та на тривалий час попередити рецидив ДМК репродуктивного віку у жінок з ХГ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануємо продовження дослідження інших ланок патогенезу ДМК з метою оптимізації їх лікування, реабілітації, попередження рецидивів та забезпечення якості життя жінок.

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. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология-Киев, 2003. -304 с.
4. Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. № 2. С.34-38.
5. 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.
6. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. -Санкт-Петербург, 2005. -860 с.
7. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.
8. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И. Возможность применения антигемотоксических препаратов при лечении эндометриоза. // Перспективы використання антигемотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань уrogenітальної патології. Тези доп. наук.-практ. симп.-К.2001. С. 26-28.
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, Jardi 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 26.02.14