

УДК 618.175-06:616.36-002.2]-084/-085

ЛИМАР Л.Є., ВДОВИЧЕНКО Ю.П.,
МАЛАНЧУК Л.М., МАЛАНЧИН І.М., ЛИМАР Н.А.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
Кафедра акушерства та гінекології №1, м. Тернопіль
НМАПО ім. П.Л.Шупика,
Кафедра акушерства, гінекології і перинатології, м.Київ
ТОКПЦ «Мати і дитина», м. Тернопіль

ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК З ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ – ЗАПОРУКА УСПІШНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

У статті представлені результати дослідження перебігу вагітності у жінок з олігоменореєю на тлі хронічних гепатитів (ХГ).

Мета дослідження - поліпшити діагностику і лікування олігоменореї на тлі ХГ шляхом розробки адекватних, патогенетично обґрунтованих методів лікування, розробити програму прегравідарної підготовки жінок і визначити ефективність прегравідарної підготовки у жінок із зазначеною патологією.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 82 жінки, що страждали на олігоменорею та ХГ невірусного генезу і мали намір реалізувати репродуктивну функцію. Пацієнтки розподілені на 3 групи: 1 група - 17 жінок, які лікували ХГ, олігоменорею не лікували; 2 група - 34 жінки, що отримували стандартну терапію ХГ і гормональну терапію олігоменореї 3 група - 31 жінка, що отримувала терапію ХГ і олігоменореї та прегравідарну підготовку, яка включала мікронізований прогестерон в 2 фазу менструального циклу, фолієву кислоту і циклодинон протягом 6 місяців перед вагітністю. Контрольна група - 30 вагітних жінок з олігоменореєю без патології печінки. Вивчено анамнез менструальної, статевої, репродуктивної функції.

Результати дослідження та їх обговорення. У 9 (52,9%) пацієнток відбулися мимовільні викидні в 1 триместрі вагітності, у 5 (29,4%) спостерігалось безпліддя від 2 до 4 років, у 6 (35,3%) вагітних відбулися передчасні пологи в терміні 31-34 тижні, у всіх випадках діагностована затримка внутрішньоутробного росту плода, новонароджені народилися в стані асфіксії. У 5 (29,4%) випадках проведено ургентне розродження внаслідок високого ризику перинатальних втрат і погіршення стану вагітних. У 2 (11,7%) жінок відбулися своєчасні пологи і народилися здорові діти. У всіх вагітних виявлена дисфункція плаценти. У 2 групі самовільні викидні відбулися у 5 (14,7%), загроза переривання вагітності у 18 (52,9%), дисфункція плаценти у 26 (76,5%), затримка внутрішньоутробного росту плода у 9 (26,5%) вагітних, новонароджені народилися в асфіксії. У жінок, які отримували комплексну прегравідарну підготовку, викидні наступили у 2 (6,7%), передчасні пологи у 2 (6,7%), дисфункція плаценти у 5 (16,7%); затримки росту плода і асфіксії новонароджених в цій групі вагітних не виявлено. Ургентне розродження - в 3 (9,7%) випадках внаслідок наростання дисфункції плаценти.

Висновки: У жінок з олігоменореєю на тлі ХГ спостерігається безпліддя, невиношування вагітності, порушення стану плода. У жінок з олігоменореєю на тлі ХГ, що завагітніли спонтанно, відбулося переривання вагітності в 1 триместрі у 52,9%, передчасні пологи - в 35,3%. У жінок без прегравідарної підготовки виникає дисфункція плаценти. У 35,3% жінок без попереднього лікування і прегравідарної підготовки спостерігається затримка внутрішньоутробного росту плода і асфіксія новонароджених. При загостренні ХГ необхідне ургентне розродження

внаслідок ризику перинатальних втрат, прегравідарна підготовка зменшує цю потребу в 3 рази. Розробка програми прегравідарної підготовки у жінок з ХГ є вагомим методом зниження ризиків перинатальних втрат: у 8 разів зменшується кількість спонтанних викиднів і дозволяє уникнути затримки внутрішньоутробного росту плода.

Ключові слова: олігоменорея, хронічний гепатит, прегравідарна підготовка, перинатальні ризики.

Захворюваність жіночих статевих органів впродовж багатьох десятиліть зростає, незважаючи на вагомі досягнення науки [1-5]. Особливої уваги заслуговують дисгормональні захворювання, які часто є причиною безпліддя та невиношування. Зростання порушень менструальної функції, зокрема, олігоменореї, часто поєднується з екстрагенітальною патологією, що посилює перебіг захворювань та обмежує застосування лікарських засобів. Особливо тривожить захворюваність хронічними гепатитами (ХГ) різного генезу [6,7]. Оскільки печінка відіграє визначальну роль в метаболізмі гормонів в організмі жінки, важливо визначити її функціональний стан та вплив на менструальну функції при вказаній патології [5-10]. Особливо важливою є здатність реалізації репродуктивної функції вказаного контингенту жінок, оскільки є небезпечними ускладнення вагітності на тлі коморбідної патології, що, в свою чергу, спричиняє серйозні перинатальні ризики [1, 3-8].

Ключові слова: олігоменорея, хронічний гепатит, прегравідарна підготовка, перинатальні ризики.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - покращити діагностику та лікування олігоменореї на тлі ХГ шляхом розробки адекватних, патогенетично обґрунтованих методів лікування вказаної патології, розробити програму прегравідарної підготовки жінок зі вказаною патологією та визначити ефективність прегравідарної підготовки у жінок з олігоменореєю на тлі ХГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами обстежено 82 жінки репродуктивного віку (від 19 до 40 років) з олігоменореєю на тлі ХГ різного генезу, які планували вагітність. З них 17 жінок, які завагітніли спонтанно і, відповідно, не отримували попереднього

спеціального лікування та прегравідарної підготовки; 34 жінки з олігоменореєю на тлі ХГ, які попередньо отримували лікування ХГ та завагітніли плановано; 31 жінка з олігоменореєю на тлі ХГ, які попередньо отримували лікування ХГ та пройшли курс прегравідарної підготовки за запропонованою схемою. В контрольній групі спостерігалось 30 вагітних жінок без патології печінки, які страждали олігоменореєю в анамнезі. Вивчені дані анамнезу менструальної, статевої, репродуктивної функції у досліджуваному масиві пацієнток. Ці пацієнтки були розподілені на 3 групи. До 1 групи ввійшли 17 жінок, які періодично лікували ХГ, з приводу олігоменореї за допомогою не звертались. До 2 групи ввійшли 34 жінки, які отримували стандартну терапію хронічних гепатитів та періодично застосовували симптоматичне лікування залежно від проявів захворювання, гормональну терапію олігоменореї. До 3 групи включена 31 жінка, яка, крім комплексної терапії ХГ та олігоменореї, отримувала прегравідарну підготовку, що включала мікронізований прогестерон інтравагінально по 100 мг двічі на добу в 2 фазу менструального циклу та фолієву кислоту впродовж 6 місяців. В контрольній групі спостерігалось 30 жінок з олігоменореєю без патології печінки. Вивчені дані анамнезу менструальної, статевої, репродуктивної функції у досліджуваному масиві пацієнток. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, печінки, визначення глюкози, білірубіну, холестерину, білка, сечовини, креатиніну, трансаміназ: аланінамінотрансферази (АЛат), аспартатамінотрансферази (АСаТ), γ-глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ) в крові, визначали рівень пролактину, фолітропіну, лютропіну, естрадіолу, прогестерону, тіреотропіну, Т3, Т4. Жінкам з ХГ визначали маркер вірусних гепатитів В і С. У всіх пацієнток діагностовано хронічний гепатит невірусної етіології. Результати рівня ста-

тевих гормонів, гормонів щитоподібної залози та досліджень функції печінки представлені в інших публікаціях. Визначений рівень показників функції печінки у вказаного контингенту жінок до вагітності, в 1, 2 та 3 триместрах вагітності. Оцінювався перебіг вагітності, а саме: загроза чи переривання вагітності, стан плода, ознаки дисфункції плаценти, стан новонародженого. Отримані результати відповідають літературним даним [1, 4-7, 9,10]. 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 ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки всіх груп були віком від 21 до 39 років. ХГ спостерігались від 2 до 12 років. У пацієток усіх груп загострення вказаних захворювань були пропорційними. Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1-6]. Середня тривалість гінекологічного захворювання в досліджуваних групах коливалась від 3 до 10 років. Органічних захворювань з боку геніталій не було виявлено. Всі пацієнти консультовані гепатологом та отримували лікування ХГ згідно рекомендацій [5-9]. Прогестерон, введений вагінально, потрапляє в систему кровообігу, минувши печінковий метаболізм, що надзвичайно важливо для жінок з ХГ. Спостереження проводилось впродовж 2 років. Отримані результати підтверджують літературні дані [4-10].

Перебіг вагітності досліджуваного масиву жінок представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Перебіг вагітності у жінок з хронічними гепатитами

Показник	1 група n=17		2 група n=34		3 група n=31		контроль n=30	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Викидні	9	52,9	5	14,7	2	6,5	2	6,7
Загроза переривання	8	47,1	18	52,9	8	25,8	7	23,3
Дисфункція плаценти	8	47,1	26	76,5	12	38,7	5	16,7
Затримка росту плода	6	35,3	9	26,5	3	9,7	-	
Передчасні пологи	6	35,3	14	41,1	5	16,1	2	6,7
Своєчасні пологи	2	11,7	15	44,1	24	77,4	26	86,7
Асфіксія новонародженого	6	35,3	9	26,5	-	-	-	-
Ургентне розродження	5	29,4	7	20,6	3	9,7	-	-

Проведений проспективний аналіз перебігу вагітності у жінок 1 групи. У 9 (52,9 %) з 17 пацієнток цієї групи відбулись самовільні викидні в 1 триместрі вагітності. Причому, у 5 з них (29,4 %) спостерігалось безпліддя від 2 до 4 років. У 6 (35,3 %) вагітних відбулись передчасні пологи у терміні 31-34 тижні, у всіх цих випадках діагностовано ЗВУР, новонароджені народились у стані асфіксії. У 5 (29,4 %) випадках виникла необхідність ургентного розродження внаслідок високого ризику перинатальних втрат та погіршення стану вагітних. У 2 (11,7 %) вагітність завершилась своєчасними пологами і народженням здорових дітей. У всіх жінок, які продовжували виношувати вагітність, виявлена дисфункція плаценти. У 2 групі самовільні викидні в ранньому терміні відбулися у 5 (14,7 %) з 34 вагітних. Загроза переривання вагітності діагностовано у 18 (52,9 %) вагітних цієї групи. Дисфункція плаценти спостерігалась у 26 (76,5 %) жінок. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода виявлена у 9 (26,5 %) вагітних. Ці новонароджені народились у стані асфіксії. У жінок, які отримували комплексну прегравідарну підготовку, викидні в ранньому терміні вагітності наступили у 2 (6,7 %) жінок, передчасні пологи відбулися також у 2 (6,7 %) пацієнток. Дисфункція плаценти діагностовано у 5 (16,7 %); Затримка внутрішньоутробного росту плода та асфіксії новонароджених у цій групі вагітних не виявлено. Потреба ургентного розродження виникла у 3 (9,7 %) випадках внаслідок наростання дисфункції плаценти.

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження доводять, що у жінок з олігоменореєю на тлі ХГ спостерігається порушення репродуктивної функції: безпліддя, невиношування вагітності, порушення стану плода.
2. У жінок з олігоменореєю на тлі ХГ, які завагітніли спонтанно, спостерігається переривання вагітності в 1 триместрі у 52,9 %, передчасні пологи - у 35,3 %.
3. У всіх жінок, які не отримували прегравідарної підготовки, вагітність ускладнюється дисфункцією плаценти.
4. У 35,3 % жінок, які не отримували попереднього лікування та прегравідарної підготовки, спостерігається затримка внутрішньоутробного росту плода та асфіксія новонароджених.
5. Загострення ХГ у жінок зумовлює необхідність ургентного розродження внаслідок ризику перинатальних втрат, застосування пре-

гравідарної підготовки зменшує цю потребу в 3 рази.

6. Розробка програми прегравідарної підготовки у жінок з ХГ є вагомим методом зниження ризиків перинатальних втрат: у 8 разів зменшується кількість спонтанних викиднів та дає змогу уникнути внутрішньоутробної затримки росту плода.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология. – Донецк: Лира, 2008.-416 с.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология: Клинические лекции: руководство для врачей.- 2-е изд. Испр. И доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.-280 с.
3. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. В 2 томах/ Пер. с англ...-М.: Издательство БИНОМ, 2011.-1160 с.
4. Татарчук Т.Ф. Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке// 3 турботою про жінку.- 2013.-№8 (47). – С. 6-8. Ліхачов В.К. Гормональна діагностика в акушерстві та гінекології.- полтава: Дивосвіт,2015.- 162 с.
5. Пентюк Н.О. Антифіброзна активність силімарину, кандесартану та фолієвої кислоти у хворих на хронічні гепатити/ Н.О. Пентюк// Вісник проблем біології і медицини. - 2010.-Випуск 4. С. 124-130.
6. Ліхачов В.К., Семенюк Л.М., Добровольська Л.М., Тарановська О.О. Роль функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту в формуванні патологічних біотопів організму пацієнток з не виношуванням вагітності на тлі гіперандрогенії// Світ медицини та біології.-2015.-№4 (53). – С. 69-72.
7. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. Наказ № 676. Київ, 2004.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Аутоімунний гепатит. Наказ № 826 Міністерства охорони здоров'я України. Київ, 2014.
9. Fehr J. Silymfrin in the treatment of chronic liver diseases: past and future/ J. Fehr, G. Lengyel// Orv. Hetil. –2008. - № 51. – P: 2413-2418.
10. Nonalcohol fatty liver disease and aging: epidemiology to management/ M. Bertolotti, A. Lonardo, C. Mussi [et al.] // World J. Gastroenterol.- 2014.- Vol. 20 (39). P. 14185-14204.

РЕЗЮМЕ

**ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА
ЖЕНЩИН С ОЛИГОМНОРЕЕЙ НА
ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА
- ЗАЛОГ УСПЕШНОЙ РЕАЛИЗАЦИИ
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ**

В статье представлены результаты исследования течения беременности у женщин с олигоменореей на фоне хронических гепатитов (ХГ). Цель исследования - улучшить диагностику и лечение олигоменореи на фоне ХГ путем разработки адекватных, патогенетически обоснованных методов лечения, разработать программу прегравидарной подготовки женщин и определить эффективность прегравидарной подготовки у женщин с указанной патологией. **Материал и методы исследования** Обследованы 82 женщины, страдавшие олигоменореей и ХГ невирусного генеза и намеревались реализовать репродуктивную функцию. Пациентки разделены на 3 группы: 1 группа - 17 женщин, периодически лечившие ХГ, олигоменореею не лечили; 2 группа - 34 женщины, получавшие стандартную терапию ХГ и гормональную терапию олигоменореи; 3 группа - 31 женщина, получавшая терапию ХГ и олигоменореи и прегравидарную подготовку, включавшую микронизированный прогестерон во 2 фазу менструального цикла, фолиевую кислоту и циклодинон в течение 6 месяцев перед беременностью. Контрольная группа - 30 беременных женщин с олигоменореей без патологии печени. Изучен анамнез менструальной, половой, репродуктивной функции. Проведено клиническое обследование, УЗИ гениталий, печени, определение функции печени и уровня гонадотропных гормонов и гормонов яичников. Результаты представлены в других публикациях. Определен уровень показателей функции печени до беременности, в 1, 2 и 3 триместрах беременности. Оценивалось течение беременности, состояние плода, состояние новорожденного. **Результаты исследования и их обсуждение** Проведен проспективный анализ течения беременности у женщин 1 группы. У 9 (52,9 %) пациенток состоялись самопроизвольные выкидыши в 1 триместре беременности. У 5 (29,4 %) наблюдалось бесплодие от 2 до 4 лет.

У 6 (35,3%) беременных состоялись преждевременные роды в сроке 31-34 недели, во всех случаях диагностирована задержка внутриутробного роста плода, новорожденные родились в состоянии асфиксии. В 5 (29,4 %) случаях проведено urgentное родоразрешение вследствие высокого риска перинатальных потерь и ухудшения состояния беременных. У 2 (11,7 %) состоялись своевременные роды и родились здоровые дети. У всех беременных обнаружена дисфункция плаценты. Во 2 группе самопроизвольные выкидыши состоялись у 5 (14,7 %), угроза прерывания беременности у 18 (52,9 %), дисфункция плаценты у 26 (76,5 %), задержка внутриутробного роста плода у 9 (26,5 %) беременных, новорожденные родились в асфиксии. У женщин, получавших комплексную прегравидарную подготовку, выкидыши наступили у 2 (6,7 %), преждевременные роды у 2 (6,7 %), дисфункция плаценты у 5 (16,7 %); задержки внутриутробного роста плода и асфиксии новорожденных в этой группе беременных не выявлено. Urgentное родоразрешение - в 3 (9,7 %) случаях вследствие нарастания дисфункции плаценты. **Выводы:** У женщин с олигоменореей на фоне ХГ наблюдается бесплодие, невынашивание беременности, нарушение состояния плода. У женщин с олигоменореей на фоне ХГ, забеременевших спонтанно, прерывание беременности в 1 триместре у 52,9 %, преждевременные роды - в 35,3 %. У женщин без прегравидарной подготовки возникает дисфункция плаценты. У 35,3 % женщин без предварительного лечения и прегравидарной подготовки наблюдается задержка внутриутробного роста плода и асфиксия новорожденных. При обострении ХГ необходимо urgentное родоразрешение вследствие риска перинатальных потерь, прегравидарная подготовка уменьшает эту потребность в 3 раза. Разработка программы прегравидарной подготовки у женщин с ХГ является весомым методом снижения рисков перинатальных потерь: в 8 раз уменьшается количество спонтанных выкидышей и позволяет избежать задержки внутриутробного роста плода.

Ключевые слова: олигоменорея, хронический гепатит, прегравидарная подготовка, перинатальные риски.

SUMMARY

PREGRAVID PREPARATION IN WOMEN WITH OLIGOMENORRHEA AND CHRONIC HEPATITIS IS PREVENTION OF SUCCESSFUL REALIZATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION

The article presents the results of a study of the state of pregnant women with oligomenorrhea chronic hepatitis (CH). The aim of the study is to improve the diagnosis and treatment of oligomenorrhoea on the background of CH by developing adequate pathogenetically substantiated methods of treatment, to develop a program of pre-graduation training for women and to determine the effectiveness of pregravid preparation in women with this pathology. **Material and methods of the study:** 82 women with oligomenorrhea and non-viral CH were examined and intended to realize their reproductive function. Patients are divided into 3 groups: 1 group - 17 women, periodically treated with CHC, oligomenorrhea was not treated; Group 2 - 34 women who received standard therapy of CH and hormone therapy of oligomenorrhoea; Group 3 consisted of 31 women receiving CH and oligomenorrhea therapy and pregravid preparation, which included micronized progesterone in the 2nd phase of the menstrual cycle, folic acid and cyclodione for 6 months before pregnancy. Control group - 30 pregnant women with oligomenorrhea without liver pathology. The anamnesis of menstrual, sexual, reproductive function is studied. Clinical examination, ultrasound of the genitals, liver, determination of liver function and the level of gonadotropic hormones and ovarian hormones are carried out. The results are presented in other publications. The level of indicators of liver function before pregnancy, in 1, 2 and 3 trimesters of pregnancy is determined. The course of pregnancy, the condition of the fetus, the state of the newborn was assessed. **Results of the study and their discussion** A prospective analysis of the course of pregnancy in women of the 1st group was carried out. 9 (52.9%) patients had spontaneous miscarriages

in the first trimester of pregnancy. In 5 (29,4%) infertility was observed from 2 to 4 years. In 6 (35.3%) pregnant women premature birth occurred in the period of 31-34 weeks, in all cases, the intrauterine growth retardation was diagnosed, the newborns were born asphyxiated. In 5 (29.4%) cases, urgent delivery was performed due to a high risk of perinatal loss and worsening of the condition of pregnant women. At 2 (11,7%) timely deliveries took place and healthy children were born. All pregnant women have dysfunction of the placenta. In group 2 spontaneous miscarriages occurred in 5 (14.7%), the threat of termination of pregnancy in 18 (52.9%), placental dysfunction in 26 (76.5%), intrauterine growth retardation in 9 (26.5%) pregnant, newborns were born in asphyxia. In women who received complex pregravid preparation, miscarriages occurred in 2 (6.7%), premature birth in 2 (6.7%), placental dysfunction in 5 (16.7%); delays in fetal growth and asphyxia of newborns in this group of pregnant women have not been revealed. Urgent delivery in 3 (9.7%) cases due to the increase in placental dysfunction. **Conclusions:** In women with oligomenorrhea and CH have infertility, miscarriage of pregnancy, a violation of the fetus. In women with oligomenorrhea and CH, who became pregnant spontaneously, termination of pregnancy in the first trimester in 52.9%, premature birth - in 35.3%. Women without prescriptive training have dysfunction of the placenta. In 35.3% of women without pre-treatment and pregravid preparations, intrauterine growth retardation and newborn asphyxia are delayed. With exacerbation of CH it is necessary urgent delivery due to the risk of perinatal losses, pregravid preparation reduces this need 3 times. The development of a program of pregravid preparation in women with CH is a weighty method to reduce the risks of perinatal loss: 8 times the number of spontaneous abortions and avoiding the delay in intrauterine growth of the fetus.

Key words: oligomenorrhea, chronic hepatitis, pregravid preparation, perinatal risks.