

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН С
ПРОБЛЕМАМИ ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ
И НАЛИЧИЕМ СИНДРОМА
ПОВЫШЕННОЙ УТОМЛЯЕМОСТИ**

Удовика Н.А., к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России

Луганск 2023

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Для здравоохранения Луганской Народной Республики, как и других регионов Российской Федерации, актуальной проблемой остается хроническая неспецифическая патология гепатобилиарной системы (ГБС).
- Частота данной патологии существенно возрастает на территориях с высоким уровнем загрязнения окружающей среды гепатотоксичными ксенобиотиками и/или неблагоприятной радиоэкологической ситуацией.
- В последние годы среди причин развития данной патологии все чаще называются такие предотвратимые факторы, как ожирение, злоупотребление алкоголем, нежелательные реакции на фармакотерапию, идиосинкразия и др.
- Патология печени и желчевыводящих путей чаще встречается у женщин, при этом давно известна определенная взаимосвязь ее с репродуктивной системой.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Так, тесные функциональные взаимосвязи состояния ГБС и уровня женских половых гормонов, часто встречающееся сочетание их нарушений, а также необходимость применения гормональной терапии, влияющей на деятельность печени, объясняют интерес к изучению функционального состояния ГБС у гинекологических больных.
- С другой стороны, имеются сведения, указывающие на взаимосвязь репродуктивной функции женщины с экологическими особенностями их проживания.
- Ряд авторов указывают на нередкое сочетание хронической патологии печени с астенией. А если учитывать, что проблема астении в современной медицине актуальна, потому что чаще встречается у женщин и не может не оказывать влияние на генеративную функцию, то сочетание астении и патологии ГБС для женщин репродуктивного периода интересно с позиций изучения возможных патогенетических аспектов инфертильности и невынашивания.
- Однако, детально эти вопросы ранее не изучались.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

изучение клинических и некоторых биохимических показателей
у женщин с проблемами генеративной функции
на фоне хронической неспецифической патологии ГБС и
наличием синдрома повышенной утомляемости (СПУ)
на примере жительниц экологически неблагоприятного
региона Донбасса в условиях локального вооруженного конфликта
в Луганской Народной Республике.

СИНДРОМ ПОВЫШЕННОЙ УТОМЛЯЕМОСТИ

- сегодня трактуется как массовое заболевание, относящееся к пограничным нервно-психическим расстройствам и характеризующееся сочетанием полиморфных астенических, субдепрессивных, неврастенических, ипохондрических расстройств на фоне вегетативных или вегетососудистых нарушений.
- Впервые был описан акад. А.Ф.Возиановым, проф. Г.Н.Дранником и соавт. в 1989 г. через три года после аварии на Чернобыльской АЭС. Авторы отмечали, что для развития СПУ необходима **сочетанность неблагоприятной психоэмоциональной обстановки** (дистресс–синдром по терминологии Ганса Селье), не разрешающейся в течение длительного времени, и **воздействие экологически вредных факторов окружающей среды** на человека (загрязнение ксенобиотиками и радионуклидами; недостаточная / избыточная инсоляция, резкая смена температурного режима и др.) .

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Под наблюдением находилось 52 женщины (средний возраст $29,2 \pm 2,3$ года), которые обратились в клинику по вопросам прегравидарной подготовки (**основная группа**).
- Первичная инфертильность выявлена у 12 (23,1%) пациенток, вторичная (после ранее перенесенных родов) – у 25 (48,1%); у 15 (28,8%) других в анамнезе имелись самопроизвольные аборты.
- Все наблюдаемые с детских лет проживали в **экологически неблагоприятном регионе Донбасса** (предприятия металлургической, угольной, химической и коксохимической промышленности, пестициды, ядохимикаты), а с 2014 года - в условиях локального вооруженного конфликта, подвергаясь **хроническому стрессу** (политические, социальные и финансово-экономические трудности в результате этого).
- Среди наблюдаемых были жительницы г.Луганска, который летом 2014 года оказался в блокаде, и жительницы активной линии боевых столкновений в первую-вторую фазу вооруженного конфликта (весна 2014 – весна 2015 гг.). Все пациентки с 2014 года оставались в республике и за ее пределы не выезжали.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Группу сопоставления** составили 37 женщин (средний возраст $28,9 \pm 1,9$ года), проживающие в отдаленных от городов и промышленных предприятий сельско-хозяйственных районах Донбасса, а с 2014 года - вдали от линии боевых столкновений (юго-западная граница Ростовской области).
- Первичная инфертильность имела место у 11 (29,7%) из них, вторичная (после ранее перенесенных родов) – у 12 (32,4%), самоаборты в анамнезе были у 14 (37,9%).
- Таким образом, **главным отличием групп были условия проживания.**
- Пациентки обеих групп подвергались общепринятому клиническому и инструментально-лабораторному обследованию, а также осмотру смежных специалистов.
- Изучали активность ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) по уровню каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД) спектрофотометрически. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК). Вычисляли интегральный индекс Φ как соотношение $(СОД * КТ) / МДА$. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Установлено, что хроническая неспецифическая патология **ГБС** в основной группе выявлена у всех пациенток (100%), что в 3,7 раза было чаще, чем в группе сопоставления (10 - 27%).
- Хронический некалькулезный холецистит в стадии нестойкой ремиссии диагностирован у 28 (53,9%) пациенток основной группы; хронический неспецифический реактивный гепатит - у 20 (38,5%), жировой гепатоз - у 15 (28,9%), хронический токсический гепатит - у 10 (19,2%). Как видно, каждая третья пациентка имела сочетанность патологии ГБС.
- Пациентки с вирусным поражением печени и осложненными формами хронической патологии ГБС (фиброз и цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома) в исследование не включались.
- Сопутствующая хроническая патология **дигестивной системы** (гастроптоз, гипацидный гастрит, панкреатит, колит) диагностирована у 21 (40,4%) пациентки основной группы; хроническая ЛОР-патология (синуситы, декомпенсированный тонзиллит) - у 16 (30,8%).
- На частые ОРВИ жаловались 28 (53,9%) из этой группы, причем не только в осенне-зимний период, но и летом; у половины это сопровождалось проявлениями *h.nasalis et labialis*. В группе сопоставления таких женщин было в 2,4 раза меньше.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Одновременно с этим у наблюдаемых пациенток **основной группы** выявлена астеническая симптоматика, которую мы определяли как СПУ ввиду **сочетания стрессовых факторов** (влияние последствий локального вооруженного конфликта) и **проживания в экологически неблагоприятном регионе Донбасса**. А вот среди женщин **группы сопоставления** мы не наблюдали случаев типичной картины СПУ.
- Клиническая картина СПУ характеризовалась жалобами на общую слабость и повышенную утомляемость, которые не ликвидировались после сна, отпуска и отдыха, недомогание, снижение настроения и работоспособности. Характерными были эмоциональная лабильность, раздражительность, недостаточная концентрация внимания, снижение памяти, нарушение формулы сна. У половины отмечалась апатия, чувство немотивированной тревоги, в ряде случаев достигающей характера обсессивно-фобического синдрома.
- Обращали на себя внимание астенический тип телосложения, тонкие конечности; однако случаев дефицита массы тела, равно как и ожирения в выборке не оказалось.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Характерными для пациенток основной группы были бледность кожи и субиктеричность склер; у 14 (26,9%) имела место лимфаденопатия, а у 9 (17,3%) - диспептические явления.
- У 17 (32,7%) отмечались положительные пробы Даниньи-Ашнера (глазо-сердечный рефлекс) и Чермака-Геринга (сино-каротидный рефлекс).
- Обнаруживался слабо положительный симптом Ортнера и чувствительность в точке Кера.
- Телеангиэктазии обнаружены у 16 (30,8%) женщин основной группы, умеренно выраженная пальмарная эритема – у 8 (15,4%), чувствительность при пальпации толстой кишки - у 9 (17,3%).
- Повышенная плотность печени выявлена в 50% случаев, чувствительность печеночного края - у 12 (23,1%). У 29 (55,8%) отмечено утолщение стенки желчного пузыря, у 17 (32,7%) – наличие перетяжек или спаек в пузыре, детрита («замазки») в полости пузыря, у 10 (19,2%) - расширение внутрипеченочных желчных протоков и повышение плотности поджелудочной железы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Вполне понятно, что infertility может спровоцировать психологическую травму и развитие субдепрессивных и/или ипохондрических расстройств. Индивидуальный анализ показал, что **проблему невыполненной генеративной функции пациентки основной группы эмоционально переживали тяжелее и ярче, чем женщины с проблемами генеративной функции из группы сопоставления.**
- Можно полагать, что риск развития СПУ по всей видимости связан именно с условиями проживания.
- С другой стороны, общеизвестно, что проблемы с наступлением беременности и ее развитием могут быть сопряжены с наличием какой-либо хронической соматической патологии, в том числе с заболеваниями печени и желчевыводящих путей, что, собственно, могло иметь место среди обследованных как основной группы, так и в ряде случаев группы сопоставления .

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Наряду с этим у 41 (78,9%) пациентки основной группы отмечено повышение концентрации МДА в сыворотке крови (в среднем до $12,4 \pm 0,3$ моль/л при норме $3,6 \pm 0,2$ ммоль/л; $P < 0,05$) и у 38 (73,1%) - уровня ДК (в среднем до $22,8 \pm 0,6$ ммоль/л при норме $10,2 \pm 0,4$ ммоль/л; $P < 0,05$), что отражает разные стадии свободнорадикального окисления и может указывать на длительность патологического процесса в организме.
- Нормальные значения этих показателей зарегистрированы лишь у 11 (21,1%) пациенток основной группы, что было в 3,8 раза реже, чем в группе сопоставления (30 – 81%).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Активность КТ у 35 (67,3%) пациенток основной группы была меньше нормы, составляя в среднем $234 \pm 8,2$ МЕ мг/Нб (при норме 345 ± 12 МЕ мг/Нб; $P < 0,05$), и только у 8 (15,4%) – оставалась в пределах нормы.
- Активность СОД у 8 (15,4%) пациенток основной группы была повышена (в среднем до $33,3 \pm 1,4$ МЕ мг/Нб при норме $28,4 \pm 1,8$ МЕ мг/Нб; $P > 0,05$), у 37 (71,1%) - сниженной (до $13,4 \pm 0,9$ МЕ мг/Нб; $P < 0,05$) и у 7 (13,5%) - в пределах нормы.
- В группе сопоставления у преимущественного числа пациенток показатели АОЗ были в пределах нормы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

- Интегральный показатель Φ достоверно был снижен у 37 (71,1%) женщин основной группы, что указывало на недостаточность системы АОЗ, и составлял в среднем 1676 ± 12 (при норме 2808 ± 36 ; $P < 0,01$).
- Нормальное значение данного показателя отмечалось у 10 (19,2%) пациенток основной группы, что в 3,9 раза было реже, чем в группе сопоставления (28 человек -75,7%).
- Выявленные биохимические сдвиги коррелировали с клинической картиной выраженности гепатобилиарной патологии и максимально были выражены у пациенток основной группы, у которых имело место наличие астенической симптоматики.

ВЫВОДЫ

Исходя из вышеизложенного, целесообразно продолжать изучение сочетанной хронической неспецифической патологии ГБС у женщин с наличием СПУ в аспекте разработки патогенетически обоснованных подходов к ведению пациенток с проблемой генеративной функции на этапе прегравидарной подготовки.

Спасибо за внимание!