

Liudmila Stavinskaia

## UTILIZAREA TERAPIE HORMONALE DE SUBSTITUȚIE PENTRU CORECȚIA DISFUNȚIILOR MENSTRUALE LA PACIENTELE CU PATOLOGIE HEPATICĂ

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Catedra Obstetrică și ginecologie nr.2*

**Actualitatea.** Problema hepatitelor virale și a disfuncțiilor ciclului menstrual rămâne actuală, fiind determinată de incidența crescută și severitatea modificărilor fiziopatologice, specifice acestor două patologii. În Republica Moldova 9% din populație sunt purtători cronici de virusul hepatic HVB, iar 1.5-5% - HVC.

**Scopul studiului.** De a studia efectul terapeutic al terapiei hormonale la femeile cu dereglări ale ciclului menstrual cauzate de hepatita virală cronică.

**Materiale și metode:** A fost efectuat un studiu clinic randomizat în care s-au analizat rezultatele tratamentului hormonal aplicat la 80 de paciente cu patologie hepatică, selectate aleatoriu din 319 paciente, ce prezentau disfuncție menstruală. Tipul terapiei hormonale administrate fiecărei paciente a fost în dependență de dereglarea menstruală, profilul hormonal și examenul ecografic al organelor bazinului mic. Pacientele au fost incluse în 3 grupuri:

I grup(26paciente)- hepatoprotectoare,

II grup(23 paciente)- Didrogesteron 10mg(Duphaston) + hepatoprotectoare,

III grup(31 paciente)- Estradiol 2mg+ Didrogesteron 10mg(Femoston)+ hepatoprotectoare.

În grupul de control au fost incluse 15 femei sănătoase, de vârsta reproductivă cu funcție menstruală normală.

**Rezultate:** Vârsta pacientelor examinate a fost cuprinsă între 18-40 ani, vârsta medie fiind  $26.0 \pm 5$  ani. Nivelul seric al bilirubinei la pacientele cu HVB a fost de 3 ori mai mare comparativ cu cel al pacientelor din grupul de control, dar la pacientele cu hepatita mixtă – aceasta fiind de 10 ori mai mare. Transaminazele au atins valori de 10-40 de ori mai mare decât norma, în special la pacientele cu hepatită virală mixtă. Nivelul fosfatazei alcaline( $27.81 \pm 1.3$  UI/l), protrombinei, proteinei totale, și albuminei a fost considerabil scăzut. Modificări similare au fost observate și la nivelul colesterolului (scăzut pînă la  $2.60 \pm 0.21$  mmol/l) și al beta- lipoproteinei( $195.0 \pm 25.3$  UI). Aceste valori diminuate al parametrilor biochimici fiind observate la toate pacientele cu hepatită virală cronică. Doar la  $7.5 \pm 2.48\%$  de femei ciclul menstrual a fost regulat.

La pacientele examinate, tipul disfuncției menstruale a variat în funcție de tipul hepatitei virale. Sindromul hiper-menstrual și metroragia a fost întâlnit la 2.4% din paciente. La  $22.6 \pm 1.48\%$  din paciente a fost determinat sindromul hipomenstrual și în 67.5% cazuri acestea prezentau amenoree. A fost observat că tulburările de ciclu menstrual au o incidență mai mare printre pacientele cu HVC ( $35.3 \pm 2.3\%$ ) și cele cu hepatită mixtă ( $28.58 \pm 1.08\%$ ). Rezultatele testărilor hormonale au arătat o rată mai mare de variații al nivelului de estradiol (de la 70.3 la 670 nmol/l) și de progesteron (de la 1.42 la 5.5 nmol/l). Hiperestrogenemia a prevalat la pacientele cu HVB formă severă și la cele cu formă mixtă de hepatită (în  $63.75 \pm 3.1\%$  cazuri). Nivelul progesteronului a fost apreciat ca micșorat în  $67.5 \pm 2.9\%$  de cazuri, variind de la 1.42 la 7.42 nmol/l, aceste valori indicând o hipoprogesteronemie esențială ( $p > 0.05$ ). Concentrația FSH-lui ( $6.62 \pm 0.3$  mME/ml) și LH-lui ( $2.7 \pm 0.08$  mME /ml) ușor au trecut peste valoarea normală. În majoritatea cazurilor s-a observat nivelul înalt al Prolactinei( $505.3 \pm 46.3$  ng/ml( $p < 0.05$ )).

Examenul ecografic a fost efectuat la a 13-a zi a ciclului menstrual. Acesta a relevat a micșorarea a grosimii endometrului corespunzător fazei: M-Echo pînă la  $4.0 \pm 0.9$  mm la pacientele cu HVB,  $3.0 \pm 1.1$  mm- cu HVC, și  $3.2 \pm 0.8$  mm – cu hepatită mixtă.

Rezultatele studiului au arătat dereglări severe ale tuturor funcțiilor hepatice la pacientele cu HV, cu repercursiuni directe asupra funcției ovariene, fiind afectată biosinteza hormonilor ovarieni.

Tactica corecției dereglărilor menstruale este în strînsă corelare cu gradul de activitate a hepatitei virale și de durata apariției acestor disfuncții.

După 6 luni de tratament la pacientele din primul grup a fost observat o ameliorare trepatată a funcției hepatice, însă o recuperare deplină a funcției menstruale după administrarea doar a hepatoprotectoarelor nu a fost posibilă.

**Concluzii:** 1. Duphastonul a fost ales în tratamentul disfuncțiilor menstruale la pacientele cu hepatită virală cu activitate minimală sau moderată, contribuind la reglarea ciclului menstrual prin scăderea incidenței disfuncției menstruale în 52% comparativ cu pacientele din primul grup(RR=0.246; IC= $0.52 \pm 0.098$ ; ( $p < 0.001$ )).

2. S-a dovedit eficiența înaltă a Femostonului la pacientele cu hepatită virală activitate moderată sau severă, fiind observată în 67.74% cazuri (RR=0.51; IC= $0.34 \pm 0.098$ , ( $p < 0.05$ )).

3. Administrarea terapiei hormonale cu Duphaston și Femoston în managementul disfuncției menstruale la pacientele cu hepatită virală, nu acționează asupra funcției hepatice.