

# ОСОБЛИВОСТІ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ДІВЧАТОК З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ В

**М.Ф. Денисова, М.Б. Діба**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** вивчити особливості становлення статевої функції у дівчаток з хронічним вірусним гепатитом В (ХГВ).

**Пацієнти і методи.** Обстежено 35 дівчаток з встановленим ХГВ у віці 11–17 років. Етіологія ХГВ підтверджувалась визначенням серологічних маркерів вірусу гепатиту В (HbsAg, HBeAg, AbHBcor IgM, AbHBcor IgG, ДНК HBV). Групу порівняння склали здорові дівчатка відповідного віку (n=25). Всім дівчаткам проводилось анкетування, вимір антропометричних параметрів і візуальна оцінка статевого розвитку за допомогою шкали Таннера. Аналіз особливостей статевого дозрівання включав розрахунок сумарного бала статевого розвитку (БСР). Гормональний статус дівчаток оцінювали на підставі визначення у сироватці крові концентрації естрадіолу імуноферментним аналізом (ІФА) за допомогою тест-систем фірми «DRG» (Німеччина), прогестерону і тестостерону з використанням тест-системи фірми «ХЕМА» (Росія).

**Результати.** Встановлено відставання строків появи та виразності вторинних статевих ознак порівняно із здоровими однолітками; високу частоту порушень менструальної функції, пригнічення функції яєчників у дівчаток з ХГВ з активним запальним процесом в печінці.

**Висновки.** Проведення дівчаткам з ХГВ адекватного етіологічного та патогенетичного лікування може запобігти виникненню глибоких та тривалих порушень функції яєчників і тим самим попередити у них порушення становлення статевої функції та безпліддя.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит В, дівчатка, статевий розвиток, статеві гормони.

## Вступ

Надзвичайно важливим і відповідальним етапом у житті людини є період статевого дозрівання. Відомо, що печінка має чи не найбільший вплив на статеву систему і займає особливе місце у забезпеченні адекватного фізичного і статевого розвитку підлітків за рахунок процесів біосинтезу і катаболізму статевих гормонів, синтезу соматомединів та білків-переносників статевих стероїдів, які відбуваються в цьому органі [1,2,3,4].

При хронічних вірусних гепатитах (ХВГ) спостерігається значне порушення функції печінки, що, безсумнівно, негативно впливає на становлення статевої функції у підлітків. За даними Ю.А. Гуркіна (1997), дифузні захворювання печінки посилюють дію естрогенів та сприяють розвитку мастопатії, ювенільної маткової кровотечі та стійкої ановуляції [5]. Враховуючи те, що охорона репродуктивного здоров'я дівчаток є одним з найбільш пріоритетних завдань в нашій державі, а кількість дітей з ХВГ збільшується, ми вважали за доцільне дослідити особливості статевого розвитку у дівчаток-підлітків з ХВГ.

**Мета** дослідження: вивчити особливості становлення статевої функції у дівчаток з хронічним вірусним гепатитом В (ХГВ).

## Матеріал і методи дослідження

Обстежено 35 дівчаток з встановленим ХГВ у віці 11–17 років (табл. 1). Етіологія ХГВ підтверджувалась визначенням серологічних маркерів вірусу гепатиту В (HbsAg, HBeAg, AbHBcor IgM, AbHBcor IgG, ДНК HBV). Тривалість захворювання до 1 року мали 3 дітей, до 5-ти років – 8, більше 5-ти років – 24. Цироз печінки діагностований у 7 хворих за даними клініко-лабораторних та ульт-

развукових досліджень. Групу порівняння склали здорові дівчатка відповідного віку (n=25).

Відповідно до протоколу дослідження всім дівчаткам проводилось анкетування (враховували вік дівчинки на початок менархе, інтенсивність, тривалість її, інтервал від менархе до наступної менструації, ритм менструального циклу, початок лобкового оволодіння), вимір антропометричних параметрів (зріст, вага, розрахунок індексу маси тіла) і візуальна оцінка статевого розвитку за допомогою шкали Таннера. Аналіз особливостей статевого дозрівання включав розрахунок сумарного бала статевого розвитку (БСР), який обчислювався за формулою:  $Ma + Ax + P + Me$  [9,10].

Гормональний статус дівчинки оцінювали на підставі визначення у сироватці крові концентрації естрадіолу імуноферментним аналізом (ІФА) за допомогою тест-систем фірми «DRG» (Німеччина), прогестерону і тестостерону з використанням тест-системи фірми «ХЕМА» (Росія). Збір крові для гормональних досліджень здійснювали з урахуванням фази менструального циклу (на 5–9-й день циклу) або на тлі аменореї вранці натщесерце.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програмного пакета STATISTICA-6.0 (StatSoft Inc., США).

## Результати дослідження та їх обговорення

При індивідуальній оцінці фізичного розвитку з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) не встановлено вірогідної різниці між основною групою та групою порівняння. У 85% дівчаток, хворих на ХГВ, та у 84% здорових дівчаток ІМТ був в межах вікової норми. Двоє (5,7%) дівчаток основної групи мали дефіцит маси тіла та троє (8,5%) – надмірну

Таблиця 1

Розподіл обстежених за віком та тривалістю захворювання

Вік (роки)	Основна група (n=35)				Група порівняння (n=25)
	Тривалість захворювання				
	до 1 року	до 5 років	більше 5 років	всього	
11–13	-	3	4	7 (20%)	7 (28%)
14–15	2	2	11	15 (42,8%)	10 (40%)
16–17	1	3	9	13 (37,1%)	8 (32%)

Таблиця 2

**Розвиток вторинних статевих ознак у обстежених дівчаток (у балах), M±m**

Група дітей за віком, роки	Ma	P	Ax	Me	БСП
Основна (n=35):					
- 11–13	(1,02 ±0,31)*	0,25±0,07	0,17±0,08	1,50±0,60	(2,95±0,74)*
- 14–15	(2,32±0,18)*	(0,58±0,04)*	(0,69±0,07)*	(4,2±0,35)*	(7,79±0,63)*
- 16–18	3,04±0,17	0,57±0,05	0,86±0,06	(4,84±0,27)*	9,51±0,43
Порівняння (n=24):					
- 11–13	1,88±0,24	0,47±0,12	0,34±0,10	2,10±0,64	4,6±0,94
- 14–15	3,24±0,18	0,72±0,04	0,96±0,08	5,46±0,34	10,38±0,53
- 16–18	3,3±0,19	0,67±0,04	1,0±0,07	5,77±0,34	10,72±0,52

Примітка: \* – достовірність різниці між групами відповідного віку p<0,05.

Таблиця 3

**Порушення менструальної функції у обстежених дітей, абс.ч. (%)**

Синдром	Група ХГВ (n=31)	Група порівняння (n=23)
Гіпоменструальний синдром	9 (29,03)*	1 (4,34)
Гіперменструальний синдром	5 (16,12)	3 (13,04)
Вторинна аменорея	4 (12,9)*	-
Нерегулярний менструальний цикл	24 (77,4)	9 (39,1)
Ювенільні маткові кровотечі	3 (9,6)	1 (4,34)

Примітка: \* – достовірність різниці між групами обстежених p<0,05.

вагу, в групі порівняння – одна (4,0%) та троє (12,0%) дівчаток відповідно.

Зовнішніми проявами гормональних змін, які відбуваються в процесі статевого дозрівання дитини, є вторинні статеві ознаки. Час їх появи, послідовність та ступінь розвитку дозволяють судити про фізіологічність перебігу статевого дозрівання та виявити різноманітні відхилення цього процесу. У більшості обстежених дівчаток з ХГВ та у всіх дівчаток групи порівняння першим зовнішнім проявом початку пубертатного періоду був розвиток молочних залоз до стадії Ma1, у 11% хворих дівчат статево дозрівання починалося з появи лобкового оволосіння. Слід зазначити, що саме у віці 14–15 років виявлені вірогідні відмінності між групами дівчаток за показниками ступеня розвитку молочних залоз, оволосіння на лобку та пахвових ямок, становлення менструації. У хворих дівчаток 14–15 років відповідні показники були вірогідно нижчими, ніж у здорових дівчаток того ж віку. Відомо, що ступінь розвитку молочних залоз залежить від насиченості організму естрогенами, тому низький показник Ma в групі хворих дівчаток може свідчити про порушення гормональної активності яєчників у дівчат-підлітків з ХГВ. Слід зауважити, що більш виразну затримку появи вторинних статевих ознак мали дівчатка, в яких початок хвороби припав саме на препубертатний період (8–9 років). Показники розвитку вторинних статевих ознак у обстежених дівчаток наведені в таблиці 2.

З усіх обстежених дівчаток з ХГВ 88,6% (n=31) вступили в період менархе, в групі порівняння – 92% (n=23). За даними анкетування, середній вік початку менархе у хворих на ХГВ становив (13,7±0,2) року, в групі порівняння – (12,6±0,2), p<0,05, що свідчить про вірогідно пізніший початок менструації в групі хворих дітей, але цей показник не виходив за межі вікової норми початку менструації у дівчаток в популяції [9]. Протягом 1 року від початку менархе менструації встановились у 32,2% (n=10) дівчаток з ХГВ, а в групі порівняння – у 65,2% (n=15) підлітків, p<0,05.

Порушення менструальної функції мали 53% обстежених дівчаток, переважна більшість яких мала ХГВ. Нормальну менструальну функцію мали 14 (60,9%) дівчаток групи контролю і лише 7 (22,5%) дівчаток основної групи, p<0,05.

У структурі порушень менструальної функції переважав нерегулярний менструальний цикл – у 77% хворих на ХГВ та у 39% дівчаток групи порівняння, p>0,05 (табл. 3).

Гіпоменструальний синдром зустрічався практично у вісім разів частіше у дівчаток з ХГВ, ніж в групі контролю, – у 35,4% та у 4,34% відповідно. У 4 (12,9%) дівчаток основної групи з тривалістю захворювання понад 8 років та ознаками трансформації гепатиту в цироз печінки встановлена вторинна аменорея.

Тривалість менструального циклу понад 30 днів мали 45,2% (n=14) хворих та 21,7% (n=5) здорових дівчаток, p<0,05. Олігоменореєю (менструації тривалістю 1–2 дні) мали 29,0% (n=9) дівчаток з ХГВ і лише 1 дівчинка з групи контролю (4,3%), p<0,05.

Тривалість менструації більше 7 днів відмічена у 16,2% (n=5) дівчаток основної групи та у 13,04% (n=3) групи порівняння, p>0,05. Гіперменструальний синдром спостерігався практично в однакової кількості обстежених дівчаток – у 16,1% хворих та у 13,0% групи порівняння. Ювенільні маткові кровотечі мали три (9,6%) дівчинки з ХГВ та одна (4,34%) дівчинка з групи порівняння, p>0,05.

Гормональні дослідження проведені у 20 дівчаток основної групи і 10 дівчаток контрольної групи у віці 13–17 років. Середні показники естрадіолу у сироватці крові становили (0,18±0,02) нмоль/л та (0,32±0,05) нмоль/л відповідно (p<0,05), що свідчить про недостатню функцію яєчників у дівчат з ХГВ. Середній рівень прогестерону також був нижчий в групі хворих дівчаток, ніж у їхніх здорових однолітків – (2,46±0,17) нмоль/л та (3,27±0,3) нмоль/л, p<0,05. За кількістю тестостерону в сироватці крові групи не мали вірогідної різниці.

З 20 обстежених дівчаток у 12 на момент обстеження встановлено помірну активність запального процесу за даними біохімічного дослідження, та у 8 – неактивний запальний процес. Враховуючи, що активність запального процесу може вплинути на показники рівня гормонів у сироватці крові, було сформовано 3 підгрупи дівчаток: 1 підгрупа (n=12) – хворі дівчатка з активним запальним процесом, 2 підгрупа (n=8) – хворі з неактивним запальним процесом, 3 підгрупа – здорові дівчатка (n=10). Середній вік дівчаток в 1 підгрупі становив (15,1±0,31) року, в 2 підгрупі – (15,5±0,42) року, в 3 підгрупі – (14,8±0,83) року. Всі обстежені дівчатка мали менструацію 2 роки (критерій включення в дослідження). Найбільше пригнічення функції яєчників мали дівчатка з активним запальним процесом в печінці (табл. 4).

Таблиця 4

Гормональний профіль сироватки крові обстежених дівчаток, нмоль/л

Підгрупа	Естрадіол	Прогестерон	Тестостерон
1-а (n=12)	(0,15±0,02)*	(2,3±0,19)*	3,17±0,55
2-а (n=8)	0,26±0,03	2,75±0,36	2,96±0,6
3-я (n=10)	0,32±0,05	3,27±0,3	3,2±0,64

Примітка: \* – достовірність різниці між 1 та 3 підгрупами p<0,05.

Вивчення гормонального статусу виявило зниження концентрації естрадіолу у сироватці крові переважно у дівчаток з 1-ї підгрупи порівняно із дівчатками з 2-ї та 3-ї підгрупи. Так, у дівчаток з 1-ї підгрупи концентрація естрадіолу складала (0,15±0,02) нмоль/л, в 2-й підгрупі – (0,26±0,03) нмоль/л, а у здорових дівчаток – (0,32±0,05) нмоль/л (p<0,05 між 1-ю та 3-ю підгрупами). Така ж тенденція відмічена і в рівні прогестерону – значення його в 1-й підгрупі – (2,3±0,19) нмоль/л, в 2-й підгрупі – (2,75 ± 0,36) нмоль/л, в 3-й підгрупі – (3,27±0,3) нмоль/л, (p<0,05 між 1-ю та 3-ю підгрупами). Знижена концентрація естрадіолу і прогестерону у дівчаток може свідчити про порушення овуляторної функції яєчників. Відсутність вірогідної різниці між здоровими дівчатками та дівчатками з неактивним процесом у печінці може свідчити про транзиторне зниження функції яєчників при підвищенні активності запального процесу,

з поступовою нормалізацією кількості гормонів при покращенні функціонального стану печінки.

**Висновки**

Таким чином, проведене дослідження показало, що у дівчаток з ХГВ мало місце відставання строків появи та виразності вторинних статевих ознак порівняно із здоровими однолітками; висока частота порушень менструальної функції, пригнічення функції яєчників у хворих з активним запальним процесом в печінці. Враховуючи результати проведеного дослідження, важливе значення має проведення дівчаткам з ХГВ адекватного етіологічного та патогенетичного лікування, яке може запобігти виникненню глибоких та тривалих порушень функції яєчників і тим самим попередити порушення становлення статевої функції та безпліддя у таких дівчаток в подальшому.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Половая дифференцировка функций печени / Розен В. Б., Матарадзе Г. В., Смирнова О. В., Смирнов А. Н. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.
2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчевыводящих путей / Ш. Шерлок, Д. Дули; пер. с англ. под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. — М.: ГЭОТАР, Медицина, 1999. — 859 с.
3. Кэттайл В. М. Патопфизиология эндокринной системы / В. М. Кэттайл, Р. А. Арки. — М. — СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 2001. — 336 с.
4. Эндокринные проявления системных заболеваний: пер. с англ. / под ред. Д. Федермана. — М.: Медицина, 1982. — 256 с.
5. Гуркин Ю. А. Репродуктологические проблемы девушек-подростков: [пособ. для врачей-курсантов] / Ю. А. Гуркин. — СПб., 1997. — 48 с.
6. Федоров Б. А. Состояние гипофизарно-яичниковой системы у женщин с вирусным гепатитом / Б. А. Федоров, Л. И. Колесникова // Бюл. со РАМН. — 2009. — № 1 (135). — С. 55—59.
7. Зуйка Л. А. Содержание гонадотропинов и половых стероидов в плазме крови женщин, больных вирусным гепатитом / Л. А. Зуйка, Н. А. Торопчанина, Т. А. Ноздрюнова // Проблемы гинекологии, физиологической и патологической перинатологии. — Рига: Звайгнезе, 1981. — С. 38—40.
8. Грицько М. І. Екстрагенітальна патологія як фактор ризику порушень репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків і її значення в плануванні сім'ї / М. І. Грицько // Вісн. наук. досліджень. — 2004. — № 2 (35). — С. 276—277.
9. Дедов И. И. Половое развитие детей: норма и патология / И. И. Дедов, Т. В. Семичева, В. А. Петеркова. — М.: Колорит студио, 2002.
10. Мазурин А. В. Пропледевтика детских болезней / А. В. Мазурин, И. М. Воронцов. — СПб.: Фолиант, 2001. — С. 668.

**ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В**

*М.Ф. Денисова, М.Б. Дыба*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель исследования:** изучить особенности становления половой функции у девочек с хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ).

**Пациенты и методы.** Обследовано 35 девочек с установленным ХГВ в возрасте 11–17 лет. Этиология ХГВ подтверждалась определением серологических маркеров вируса гепатита В (HbsAg, HBeAg, AbHBcor IgM, AbHBcor IgG, ДНК HBV). Группу сравнения составили здоровые девочки соответствующего возраста (n=25). Всем девочкам проводилось анкетирование, измерение антропометрических параметров и визуальная оценка полового развития при помощи шкалы Таннера. Анализ особенностей полового созревания включал расчет суммарного балла полового развития (БПР). Гормональный статус девочек оценивали на основании определения в сыворотке крови концентрации эстрадиола иммуноферментным анализом (ИФА) при помощи тест-систем фирмы «DRG» (Германия), прогестерона и тестостерона с использованием тест-системы фирмы «ХЕМА» (Россия).

**Результаты.** Установлено отставание сроков появления и выразительности вторичных половых признаков по сравнению со здоровыми сверстницами; высокую частоту нарушений менструальной функции, угнетение функции яичников у девочек с ХГВ с активным воспалительным процессом в печени.

**Выводы.** Проведение девочкам с ХГВ адекватного этиологического и патогенетического лечения может предотвратить глубокие и длительные нарушения функции яичников и тем самым предупредить у них нарушения становления половой функции и бесплодие.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В, девочки, половое развитие, половые гормоны.

**FEATURES OF SEXUAL DEVELOPMENT  
IN GIRLS WITH CHRONIC HEPATITIS B**

*M.F. Denisova, M.B. Dyba*

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev

**Objective:** to examine the peculiarities of the sexual function development in girls with chronic hepatitis B.

**Patients and methods.** A total of 35 girls with established chronic hepatitis B at the age 11–17 years were examined. The etiology of chronic hepatitis B was confirmed by determination of serum markers of hepatitis B virus (HbsAg, HBeAg, AbHBcor IgM, AbHBcor IgG, DNA HBV). In the control group were consisted healthy girls of the appropriate age (n = 25). Questioning, measurement of anthropometric parameters and visual assessment of sexual development by Tanner scale have been done to all girls. Analysis of the features of sexual development included the calculation of the total sexual development score (SDS). Hormonal status of girls was assessed by determination of serum concentrations of estradiol by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using the test systems produced by «DRG» (Germany) company and progesterone and testosterone using the test system «HEMA» company (Russia).

**Results.** The lag time of emergence and expression of secondary sexual characteristics in comparison with healthy peers is found; a high frequency of menstrual function, inhibition of ovarian function in girls with chronic hepatitis B with an active inflammatory process in the liver is discovered.

**Conclusions.** Conducting girls with chronic hepatitis B adequate etiologic and pathogenetic treatment of girls with chronic hepatitis B can prevent a deep and long-term damage of the ovaries and at the same time to prevent their sexual function disorders and infertility.

**Key words:** chronic viral hepatitis B, girl, sexual development, sex hormones.

**НОВОСТИ**

**Недостаток витамина С влияет  
на развитие мозга ребенка**

Ученые копенгагенского университета обнаружили, что дефицит витамина С у матери во время беременности может оказать значительно воздействие на развитие мозга у ребенка. Причем после рождения исправить этот дефект будет уже невозможно. Это новое исследование еще раз доказывает, насколько важно будущей маме соблюдать диету, чтобы ребенок родился здоровым.

Витамин С играет важную роль в развитии мозга ребенка. Он необходим также для формирования белка, кровеносных сосудов, коллагена. Кроме того, повышает иммунитет и помогает тканям быстрее восстанавливаться после повреждений.

Большое содержание витамина С в цитрусовых и других овощах и фруктах. Самое же высокое его содержание в красном перце и гуаве. Так, всего лишь

100-граммовая порция красного перца обеспечит вас 242 мг витамина.

Так же высокое содержание витамина С наблюдается в темных, зеленых листовых овощах. Но для обеспечения организма необходимым количеством витамина нужно позаботиться, чтобы он еще и хорошо усваивался. Курение и потребление алкоголя в значительной степени сокращают содержание витамина С в организме.

Не стоит сразу стараться употребить большое количество продуктов, содержащих витамин, это может вызвать раздражение кишечника, лучше употреблять его небольшими количествами в течение всего дня.

*Источник: <http://medexpert.org.ua>*