

БАГАЦЬКА Н. В.^{1,2✉}, НЕФІДОВА В. Є.¹, ДРУЖИНІНА А. Є.¹¹ Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»,

Україна, 61153, м. Харків, пр. Ювілейний, 52 А, e-mail: nv_bagatska@ukr.net

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

Україна, 61004, м. Харків, пл. Свободи, 4

✉ nv_bagatska@ukr.net, (068) 827-17-05

ДО ПИТАННЯ ПРО РОЛЬ СЕРЕДОВИЩНИХ ТА СПАДКОВИХ ЧИННИКІВ
У ФОРМУВАННІ ГІПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ДІВЧАТ

Мета. Дослідження чинників середовища та спадковості у родинах дівчат із гіпоменструальним синдромом. **Методи.** Клініко-генеалогічний аналіз проведено в 66 родинах дівчат із гіпоменструальним синдромом у лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП НАМН». Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням програм *Excel* і *SPSS Statistics 17,0*. **Результати.** На підставі клініко-генеалогічного аналізу, проведеного в родинах хворих дівчат, визначено негативні середовищні чинники (шкідливі звички у матерів до настання вагітності, патологічний перебіг вагітності та кесарів розтин за медичними показаннями у матерів дівчат; стрес у дівчинки у навчальному закладі, інтернет-залежність тощо). Встановлено сімейне накопичення гінекологічних (незапальних) та ендокринних захворювань. **Висновки.** Встановлено негативні середовищні чинники та спадкову обтяженість щодо гінекологічної патології в 59,1 % сімей, причому передача патологічних ознак вірогідно частіше спостерігалася за материнською лінією (79,2 %), ніж за батьківською лінією (8,3 %) та обома лініями одночасно (12,5 %). Частота гінекологічних захворювань в 5,7 раза, а ендокринних – в 1,8 раза перевищувала їх частоту у родичок здорових дівчат.

Ключові слова: дівчата, гіпоменструальний синдром, генеалогія, чинники середовища та спадковості.

Безперечної актуальності в останні роки в Україні набуває необхідність поглибленого вивчення стану жіночої репродуктивної системи. В нашій країні, як і в більшості розвинутих країн світу, помічається поступове збільшення частоти порушень менструальної функції у дівчат-підлітків, що в оптимальному фертильному віці

може призводити до формування відхилень у репродуктивній системі. За впливу комплексу факторів зовнішнього середовища можуть відбуватися патологічні зміни в різних органах і системах, зокрема функціональні, морфологічні та генетичні [5]. Вплив хімічних чинників навколишнього середовища, дії яких можуть зазнавати великі групи населення, є пріоритетним з огляду на масштабність можливих негативних наслідків для людини: пестициди, харчові добавки, лікарські засоби і з'єднання, які мігрують із полімерних матеріалів. Загальна ушкоджуюча дія ксенобіотиків може призводити до багатьох (морфологічних, біохімічних, фізіологічних) порушень, а також до неефективної інтеграції біологічних процесів, необхідних для успішного здійснення репродуктивної функції жіночого організму [1].

Доведено, що процеси становлення менструальної функції нерозривно пов'язані зі станом фізичного і статевого розвитку дівчинки і є результатом реалізації генетично-детермінованої програми розвитку організму. До найбільш частих варіантів порушень менструальної функції відносять первинну і вторинну аменорею та олігоменорею. У сучасних дослідженнях детально описано фактори ризику, що викликають формування патологічного перебігу менструації. Перше місце серед них посідають медико-біологічні (22,4%), друге – сукупність екологічних (15,6%), третє – соціально-гігієнічні (14,2%) чинники. Відомо про роль несприятливого впливу навколишнього середовища, яке згубно впливає на формування менструальної функції у дівчат-підлітків (проживання в промислових районах міста, поблизу автомагістралей, телевізійних вишок тощо) [2].

Отже, проблема менструальних порушень у дівчат на сьогодні є надзвичайно актуальною і

потребує всебічного і більш глибокого дослідження.

Матеріали і методи

Генеалогічний аналіз проведено у 66 дівчат-підлітків 12–17 років із гіпоменструальним синдромом (ГМС), які були обстежені в лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП НАМН». Збір родоводів проводився за П. Харпером [3]. Групу порівняння склали родоводи 102 сімей дівчат того ж віку, учнів загальноосвітніх шкіл та гімназій м. Харкова з регулярним менструальним циклом, у яких не визначалися складні неінфекційні хвороби (відбиралися під час проведення профілактичних оглядів фахівцями інституту).

У ході збору родоводів у батьків дівчат із ГМС з'ясували наявність середовищних чинників та хронічних неінфекційних хвороб у родичів. Аналізували три ступені спорідненості з пробандом: I ступінь – батьки, матері, рідні брати та сестри; II ступінь – бабусі, дідусі, полусибси (брати і сестри), дядьки, тітки; III ступінь – двоюрідні брати та сестри, прабабусі та прадіди.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували із застосуванням критерію Стьюдента [4] за допомогою табличних процесорів *SPSS Statistics 17.0*. Статистично значущими вважали розбіжності між досліджуваними показниками за $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За даними генеалогічного аналізу, проведеного в сім'ях дівчат із ГМС, встановлено спадкову обтяженість щодо гінекологічної патології в 59,1 % сімей. Передача патологічних ознак вірогідно частіше здійснювалася за материнською лінією (79,2 %), ніж за батьківською лінією (8,3 %) та обома лініями одночасно (12,5 %) ($p < 0,001$).

Відомо, що здоров'я дитини багато в чому детерміновано характером перебігу перинатального періоду [6, 7]. Дослідження частоти несприятливих факторів перинатального анамнезу у дівчат із ГМС засвідчило, що стрес до настання та протягом вагітності зазнавали 37,9 % матерів ($p < 0,001$), шкідливі звички (переважно паління, з яких одна мати і палила, і зловживала алкоголем) мали 28,8 % матерів ($p < 0,001$) та 60,6 % татусів ($p < 0,001$). Шкідливі умови праці (робота з хімічними речовинами, на нафтовидобуванні, на будівництві, з опроміненням) вияв-

лялися з однаковою частотою у батьків хворих та здорових дівчат.

Під час аналізу перебігу вагітності та пологів у матерів дівчат із ГМС виявлено, що патологічний перебіг вагітності в 1,7 раза частіше спостерігався у матерів хворих дівчат ($p < 0,05$), ніж у матерів здорових дівчат, а ускладнені пологи реєструвалися майже з однаковою частотою (у 36,4 % матерів дівчат із ГМС та 28,4 % матерів здорових дівчат). Загроза переривання вагітності в 2,4 раза частіше виявлялася у матерів дівчат із ГМС; крім того, у них реєструвалися інші порушення протягом вагітності (нефропатія, маткова кровотеча, анемія, Rh-конфлікт, гестози тощо). Кесарів розтин за медичними показаннями в 3,3 раза частіше був зафіксований у матерів дівчат із ГМС ($p < 0,01$); передчасні пологи траплялися з однаковою частотою в обох групах порівняння.

У неповних сім'ях виховувалися 24,2 % дівчат із ГМС; третина дівчат вдома та 48,5 % в навчальному закладі зазнавали значного емоційного стресу через конфліктні ситуації ($p < 0,001$). Враховуючи сучасну тенденцію підвищеного інтересу молоді до гаджетів, ми врахували, скільки часу дівчата проводять в інтернеті. Серед обстежених дівчат 83,3 % із ГМС та 65,4 % здорових користувалися інформацією із соціальних мереж та інших сайтів, причому більше 5 годин ($p < 0,05$). Незбалансованого харчування (фаст-фуду, газовані напої, чипси тощо) дотримувалися 22,7 % хворих та 18,6 % здорових дівчат (табл. 1).

Іншими причинами ускладненого перинатального анамнезу можуть бути порушення менструальної та репродуктивної функції у матерів дівчат із ГМС. Серед гінекологічних захворювань найчастіше у матерів дівчат із ГМС визначалися олігоменорея та вторинна аменорея, ранній клімакс, кіста яєчника, пубертатна маткова кровотеча, міома, пізні менархе та полікістоз порівняно з матерями здорових дівчат. У родичок дівчат із ГМС II і III ступенів спорідненості також реєструвалися порушення менструального циклу, полікістоз, пізні менархе тощо.

Встановлено, що частота гінекологічних хвороб (окрім запальних гінекологічних) у родичок I ступеня спорідненості склала 38,1 %, II ступеня спорідненості – 11,4%, III ступеня спорідненості – 9,9% (табл. 2).

Таблиця 1. Частота середовищних чинників у сім'ях дівчат із гіпоменструальним синдромом, %

Чинники, що реєструвалися в сім'ях обстежених дівчат	Дівчата із ГМС	Дівчата із ГП	Вірогідність (P)
Стрес у матері до настання та протягом вагітності	37,9	12,9	< 0,001
Шкідливі звички матерів до настання вагітності у матері	28,8	7,1	< 0,001
Шкідливі умови праці батьків до настання вагітності у матері	2,3	3,7	> 0,05
Патологічний перебіг вагітності у матерів	47,0	28,4	< 0,05
Загроза переривання вагітності	28,8	11,8	< 0,05
Нефропатія	3,0	1,2	> 0,05
Ускладнені пологи	36,4	28,4	> 0,05
Стимуляція пологової діяльності	10,6	11,8	> 0,05
Кесарів розтин за медичними показаннями	25,8	7,8	< 0,01
Передчасні пологи	6,1	2,9	> 0,05
Народження дитини з дистрес-синдромом	9,1	9,9	> 0,05
Стрес у дівчинки вдома	30,3	18,2	> 0,05
Стрес у дівчинки в навчальному закладі	48,5	21,0	< 0,001
Інтернет – залежність дитини	83,3	65,4	< 0,05
Неповна родина	24,2	19,2	> 0,05
Небалансоване харчування	22,7	18,6	> 0,05

Таблиця 2. Частота гінекологічних хвороб у родичок I–III ступенів спорідненості з пробандом

Категорії обстежених родичів	Загальна кількість родичів (N)	Із них із гінекологічними хворобами	
		n	\bar{x} , %
Матері	66	29	43,9
Сестри	18	3	16,7
Бабусі	122	11	9,0
Тітки	58	8	13,8
Двоюрідні сестри	64	2	3,1
Прабабусі	6	1	16,7

Примітки: N – всього родичів; n – кількість родичів із гінекологічними захворюваннями.

Частота гінекологічної патології серед різних категорій жінок трьох ступенів спорідненості у родовах хворих дівчат засвідчила, що найчастіше гінекологічні захворювання визначалися у матерів. Поряд із гінекологічними порушеннями в родині дівчат із ГМС реєструвалися й інші мультифакторні хвороби. Вивчення сімейної агрегації неінфекційних захворювань у родовах хворих дівчат серед різних категорій родичів дозволило визначити й частоту інших неінфекційних хвороб. У родичів I ступеня спорідненості вірогідно частіше, ніж у родичів II ступеня спорідненості, виявлялися репродуктивні порушення у вигляді безплідних шлюбів, первинного або вторинного безпліддя, викиднів. Інші неінфекційні хвороби реєструвалися майже з однаковою частотою, крім серцево-судинних,

які визначалися вірогідно частіше у родичів II ступеня спорідненості (табл. 3).

У родичів II ступеня спорідненості (бабусь, дідусів, тіток, дядьків, полусибсів) вірогідно частіше визначалися серцево-судинні, неврологічні, ендокринні, шлунково-кишкові та онкологічні захворювання, порушення сечостатевої та дихальної систем порівняно з частотою цих хвороб у родичів III ступеня спорідненості (двоюрідних сибсів, прабабусь і прадідусів).

Порівнюючи загальну частоту неінфекційних хвороб у родичів трьох ступенів спорідненості хворих із ГМС та здорових однолітків встановили, що репродуктивні порушення в сім'ях дівчат із ГМС склали 3,3 % за повної відсутності таких порушень у родичів здорових дівчат.

Таблиця 3. Частота мультифакторної патології у родичів I–III ступенів спорідненості в сім'ях хворих із ГМС, %

Патологія, що зустрічалась у родичів дівчат із ГМС	Ступінь спорідненості з пробандом			Вірогідність	
	I	II	III	P ₁	P ₂
	число родичів				
	n=124	n=256	n=106		
Репродуктивні порушення	11,3	0,0	1,9	< 0,001	> 0,05
Неврологічні захворювання	3,2	4,7	0,9	> 0,05	< 0,05
Ендокринні захворювання	12,1	14,8	0,9	> 0,05	< 0,001
Серцево-судинні захворювання	22,6	35,2	0,9	< 0,01	< 0,001
Патологія ШКТ	17,7	10,6	0,9	> 0,05	< 0,001
Онкологічна патологія	1,6	4,7	0,9	> 0,05	< 0,05
Порушення сечостатевої системи	4,8	3,1	0,0	> 0,05	< 0,01
Хвороби дихальної системи	2,4	1,9	0,0	> 0,05	< 0,05

Примітки: P₁ – вірогідна значущість між родичами I і II ступенів спорідненості з пробандом; P₂ – між родичами I і III ступенів спорідненості.

Гінекологічні захворювання серед родичів трьох ступенів спорідненості дівчат із ГМС склали 8,4 %, що в 5,7 раза перевищувало частоту у родичів здорових дівчат (1,5 %, $p < 0,001$).

Серцево-судинні (22,5 % та 23,4 %), онкологічні (3,1 % та 4,0 %) захворювання, порушення сечостатевої системи (2,9 % та 3,30 %); патологія ШКТ (10,3 % та 12,5 %) та дихальної системи (1,7 % та 2,6 %) реєструвалися практично з однаковою частотою в сім'ях хворих і здорових дівчат. Ендокринні захворювання переважали у родичів дівчат із ГМС (11,1 % та 6,2 %), а неврологічні (3,5 % та 12,1 %) – у родичів здорових дівчат.

Отже, на підставі даних генеалогічного аналізу визначено, що спадкова обтяженість щодо гінекологічної патології спостерігалася в 59,1 % сімей, передача патологічних ознак вірогідно частіше здійснювалася за материнською лінією (79,2 %), ніж за батьківською лінією (8,3 %) та обома лініями одночасно (12,5 %).

References

1. Borisenko M.Yu, Uvarova E.V. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i patogeneze vtorichnoj amenorei u devochek-podrostkov (analiticheskij obzor). *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2016. 4.S. 27–47. [in Russian] / Борисенко М.Ю, Уварова Е.В. Современные представления об этиологии и патогенезе вторичной аменореи у девочек-подростков (аналитический обзор). *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2016. 4. Р. 27–47.
2. Vyjavlennia rozladiv funktsii statevivoi systemy ta yikh profilaktyka u divchatok u suchasnykh umovakh: metodychni rekomendatsii / Ukl. S.O. Levenets [ta in.]. Navch. posib. Kyiv, 2011. 20 s. [in Ukrainian] / Виявлення розладів функцій статевих систем та їх профілактика у дівчаток у сучасних умовах: методичні рекомендації / Укл. С.О. Левенець [та ін.]. Навч. посіб. К., 2011. 20 с.
3. Kharper P. Prakticheskoe mediko-geneticheskoe konsulytirovaniye. M.: Medytsyna, 1989. 302 s. [in Russian] / Харпер П. Практическое медико-генетическое консультирование. М.: Медицина, 1989. 302 с.
4. Lakyn H.F. Vyometryia. M.: Vysshaya shkola, 1990. 352 s. [in Russian] / Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.

Частота гінекологічних захворювань в 5,7 раза, а ендокринних – в 1,8 раза перевищувала їх частоту у родичів здорових дівчат, що вказує на сімейну агрегацію цих захворювань.

Висновки

1. Визначено несприятливі чинники середовища (шкідливі звички у матері до настання вагітності, патологічний перебіг вагітності та кесарів розтин за медичними показаннями у матерів дівчат; стрес у дівчинки у навчальному закладі, інтернет-залежність) в родах дівчат із гіпоменструальним синдромом.

2. Встановлено спадкову обтяженість щодо гінекологічної патології в 59,1 % сімей, причому передача патологічних ознак вірогідно частіше спостерігалася за материнською лінією, ніж за батьківською лінією та обома лініями одночасно. Частота гінекологічних захворювань в 5,7 раза, а ендокринних – в 1,8 раза перевищувала їх частоту у родичів здорових дівчат.

5. Nachetova T.A., Bahatskaia N.V. Vtorychnaia amenoreia u devochek-podrostkov: klynyko-henetycheskye aspekty: monohrafiia. New York, USA, 2018. 170 s. [in Russian] / Начетова Т.А., Багацкая Н.В. Вторичная аменорея у девочек-подростков: клинико-генетические аспекты: монография. New York, USA, 2018. 170 с.
6. Shamina I.V., Dudkova G.V. Kompleksny`j podkhod k problemam stanovleniya reproduktivnoy funkczii u devochek. Novy`e vozmozhnosti primeneniya fitopreparatov. *Zdorov`e zhenshhiny*. 2015. 7 (103). S. 152–156. [in Russian] / Шамина И.В., Дудкова Г.В. Комплексный подход к проблемам становления репродуктивной функции у девочек. Новые возможности применения фитопрепаратов. *Здоровье женщины*. 2015. 7 (103). P. 152–156.
7. Udovikova N.O. Optymizatsiia diahnostryky ta taktyky likuvannia pervynnoi olihomenorei u divchat-pidlitkiv: avtoref. dys. ... kand. med. nauk / Natalia Oleksandrivna Udovikova; Derzh. Ustanova «In-t pediatrii, akusherstva i hinekologiii Nats. akad. med. Nauk Ukrainy». Kyiv, 2017. 20 s. [in Ukrainian] / Удовікова Н.О. Оптимізація діагностики та тактики лікування первинної олігоменореї у дівчат-підлітків: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Наталія Олександрівна Удовікова; Держ. Установа «Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології Нац. акад. мед. Наук України». К., 2017. 20 с.

BAGATSKA N.V., NEFIDOVA V.E., DRUGININA A.E.

*SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine»,
Ukraine, 61153, Kharkov, Jubileyny pr., 52-A*

TO THE QUESTION OF THE ROLE OF ENVIRONMENTAL AND HEREDITARY FACTORS IN THE FORMATION OF HYPOMENSTRUAL SYNDROME IN GIRLS

Aim. To study environmental factors and heredity in families of girls with hypomenstrual syndrome. **Methods.** Clinical and genealogical analysis was conducted in 66 families of girls with hypomenstrual syndrome (HMS) in the Laboratory of Medical Genetics of the Institute for Children and Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. The data were analyzed statistically using *Excel* and *SPSS Statistics 17.0* programs. **Results.** Based on the clinical and genealogical analysis conducted in families of sick girls, negative environmental factors (mother's bad habits before pregnancy, pathological course of pregnancy and Caesarean section for medical reasons in mothers of girls; stress of girls at educational institution, Internet addiction etc.) have been determined. Family accumulation of gynecological (non inflammatory) and endocrine diseases has been established. **Conclusions.** Negative environmental factors and hereditary burden concerning gynecological pathology in 59.1 % of families have been set, and transfer of pathological signs was likely more frequently observed by the maternal line (79.2 %) than by paternal line (8.3 %) and both lines simultaneously (12.5 %). The incidence of gynecological diseases in 5.7 times, and endocrine – in 1.8 times exceeded their frequency in relatives of healthy girls.

Keywords: girls, hypomenstrual syndrome, genealogical, environmental factors and heredity.