

©І. Г. Дем'янова, Н. О. Удовікова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

РОЛЬ СПАДКОВОСТІ У ВИНИКНЕННІ ПЕРВИННОЇ ОЛІГОМЕНОРЕЇ

РОЛЬ СПАДКОВОСТІ У ВИНИКНЕННІ ПЕРВИННОЇ ОЛІГОМЕНОРЕЇ. Проведено клініко-генеалогічний аналіз у 30 дівчат-підлітків з первинною олігоменореєю та 27 дівчат з регулярним менструальним циклом. Показано, що успадкування порушень менструальної функції, репродуктивних порушень та гінекологічної ендокринозалежної патології серед поколінь здійснювалося вірогідно частіше по ізольовано материнській лінії, ніж по ізольовано батьківській або одночасно по материнській та батьківській лініях. Встановлено, що порушення менструальної функції у родичів другого і третього ступенів спорідненості відноситься до факторів ризику розвитку первинної олігоменореї у пробандів.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ВОЗНИКНОВЕННИ ПЕРВИЧНОЙ ОЛИГОМЕНОРЕИ. Проведен клініко-генеалогічний аналіз у 30 дівчаток-підлітків з первинною олігоменореєю та 27 дівчаток з регулярним менструальним циклом. Показано, що успадкування порушень менструальної функції, репродуктивних порушень та гінекологічної ендокринозалежної патології серед поколінь здійснювалося вірогідно частіше по ізольовано материнській лінії, ніж по ізольовано батьківській або одночасно по материнській та батьківській лініях. Встановлено, що порушення менструальної функції у родичів другого і третього ступенів спорідненості відноситься до факторів ризику розвитку первинної олігоменореї у пробандів.

THE ROLE OF HEREDITY IN THE FORMATION OF THE PRIMARY OLIGOMENORRHEA. Clinical and genealogical analysis of 30 adolescent girls with primary oligomenorrhea and 27 girls with a regular menstrual cycle was made. It is shown that the inheritance of menstrual dysfunction, reproductive disorders and gynecological endocrinal pathologies among generations is dependent significantly more often only on mother's isolated line than the father's isolated line or simultaneously on mother's and paternal lines. It was found that menstrual dysfunction with relatives of the second and third degree is a risk factor for the development of primary oligomenorrhea in probands.

Ключові слова: первинна олігоменорея, дівчата-підлітки, клініко-генеалогічний аналіз.

Ключевые слова: первичная олигоменорея, девочки-подростки, клинико-генеалогический анализ.

Key words: primary oligomenorrhea, adolescent girls, clinical and genealogical analysis.

ВСТУП. Актуальність проблеми збереження репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків набуває все більшої значущості у зв'язку з неухильним зростанням порушень менструальної функції (ПМФ) [1]. Найбільш частим варіантом цих порушень є олігоменорея (ОМ), поширеність якої в останні роки збільшилась майже у 2 рази [2]. Важливу роль у виникненні розладів функції статеві системи в підлітковому віці відіграють несприятливі умови пренатального розвитку (хвороби матері до і під час вагітності, патологічний перебіг вагітності та пологів), одними з причин яких є ПМФ і порушення репродуктивної функції (ПРФ) у матерів.

Було встановлено, що при ПМФ у дівчат-підлітків досить часто виявляється сімейна схильність до різних розладів функції репродуктивної системи. За даними деяких авторів, спадкова обтяженість щодо захворювань статеві системи як по материнській, так і по батьківській лініях відмічається у 64–68 % дівчат із гінекологічною патологією [3, 4]. Однак практично усі дослідники проводили вивчення генеалогічних даних у хворих із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), в той час як дані щодо ролі спадковості у виникненні первинної олігоменореї (І ОМ), тобто такої, що з'явилась у перший рік після менархе (МКХ Х перегляду N 91.3), фрагментарні та потребують уточнення.

Мета дослідження – вивчення клініко-генеалогічних аспектів первинної олігоменореї.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для реалізації поставленої мети проаналізовано 30 родоводів дівчат-

підлітків, що отримували лікування у відділенні дитячої гінекології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» з приводу І ОМ. Групу порівняння (ГП) склали родоводи 27 дівчат-підлітків без ПМФ та екстрагенітальної патології. Генеалогічний аналіз проведено за П. Харпером [5]. Аналізували три ступені спорідненості з пробандом: І ступінь – батьки, матері, рідні брати та сестри; ІІ ступінь – бабусі, дідусі, дядьки, тітки; ІІІ ступінь – двоюрідні сибси, прабабки.

Результати обстеження пацієнтів об'єднано в електронний банк даних. Перевірку статистичних гіпотез проводили за допомогою критерію Стюдента. Розрахунки виконані на РС із використанням прикладного пакета програм SPSS Statistics 17,0. Для оцінки ймовірності виникнення І ОМ використовували відношення шансів (ВШ) з визначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Як показали результати дослідження, вказівки на наявність спадкової обтяженості по ПМФ були в 52,8 % родоводів, по іншій гінекологічній ендокринозалежній патології – в 75,9 %, по ПРФ – в 36,3 %.

Вивчення сімейної агрегації ПРФ показало, що успадкування патологічних ознак серед поколінь здійснювалося вірогідно частіше по ізольовано материнській лінії (72,7 %), ніж по ізольовано батьківській (9,1 %), або одночасно по материнській та батьківській лініях (18,2 %) (рис. 1).

На рисунку 2 представлений приклад родоводу хворої К. 14,5 років з І ОМ.



Рис. 1. Передача патологічних ознак по лініях спорідненості у дівчат з I OM.

Встановлено, що у дівчат з I OM достовірно частіше, ніж у ГП, виявлялись родичі з захворюваннями статевої системи.

У наших попередніх дослідженнях було показано, що ПМФ і ПРФ матерів є фактором ризику розвитку I OM у дівчаток-підлітків, особливо, якщо в перинатальному анамнезі є вказівки на загрозу переривання вагітності, або вік матері на момент пологів був меншим за 20 років [6]. Отримані нами дані про підвищену частоту серцево-судинних захворювань у матерів пацієнок з I OM збігаються з результатами, які наводять K. I. Cheang та M. Yilmaz для хворих із СПКЯ [7, 8]. Виявлено, що відмінності при ПМФ у родичів другого та третього ступенів спорідненості у наших хворих були в

30 % родоводів, а у дівчат з ГП – тільки в 7,4 %. Згідно з ВШ, величина якого при розрахунку склала 5,4 у. о., вірогідність розвитку I OM у наших пацієнок при наявності в родах даних щодо ПМФ у родичів другого і третього ступенів спорідненості збільшується більш ніж у п'ять разів. Таким чином, ПМФ у родичів другого і третього ступенів спорідненості можна віднести до факторів ризику виникнення розвитку I OM у дівчаток.

У сім'ях дівчат-підлітків з I OM гінекологічні ендокринозалежні хвороби, серцево-судинні, ендокринні, захворювання травної системи та онкопатологія переважали у родичів другого ступеня спорідненості порівняно з родичами першого ступеня спорідненості (табл.).

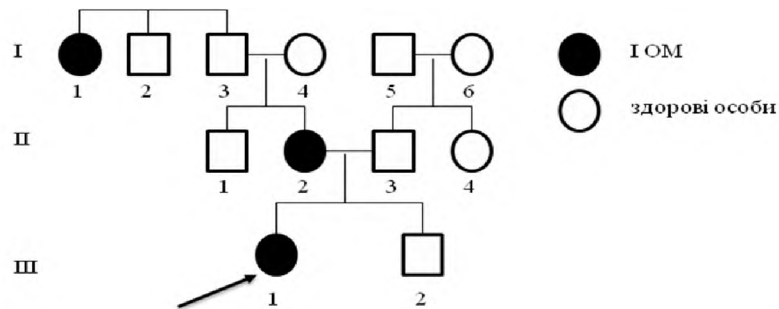


Рис. 2. Родовід хворої К. 14,5 років із I OM:

- III (1) – хвора із I OM;
- II (2) – безпліддя, СПКЯ та I OM у матері хворої дівчинки;
- I (1) – первинна аменорея та I OM у двоюрідної прабабусі;
- I (5) – поліартрит у дідуся пробанда;
- I (6) – ішемічна хвороба серця, реактивний артрит у бабусі пробанда.

Таблиця. Частота неінфекційних захворювань серед родичів першого, другого і третього ступенів спорідненості з пробандом при I OM, $M \pm m, \%$

Патологія, що зустрічалась у родах родичів дівчат, хворих на I OM	Ступінь спорідненості з пробандом			P ₁	P ₂
	перший n = 72	другий n = 125	третій n = 159		
Порушення репродуктивної функції	6,7±2,2	5,0±2,1	0,0±0,0	>0,05	<0,05
Гінекологічні ендокринозалежні хвороби	15,5±4,2	28,3±4,4	8,3±3,2	<0,05	>0,05
Серцево-судинні захворювання	14,2±3,9	39,2±4,9	24,2±4,2	<0,05	>0,05
Ендокринні захворювання	8,3±3,3	21,7±4,1	3,3±2,2	<0,05	>0,05
Захворювання травної системи	12,5±3,6	29,2±4,5	5,0±2,6	<0,05	>0,05
Онкопатологія	0,8±0,8	11,7±3,2	12,5±3,2	<0,05	<0,05
Хвороби сечовивідної системи	2,5±1,1	5,0±2,1	1,7±1,7	>0,05	>0,05
Захворювання нервової системи	2,5±1,1	0,8±0,8	1,7±1,7	>0,05	>0,05

Примітка. Вірогідність відмінностей за t-критерієм:

- 1. P₁ – між родичами першого та другого ступенів спорідненості.
- 2. P₂ – між родичами першого та третього ступенів спорідненості.

ПРФ та онкопатологія визначалися частіше у родичів третього ступеня спорідненості у порівнянні з родичами першого ступеня спорідненості в сім'ях обстежених хворих.

При порівнянні частоти мультифакторіальних хвороб у пробандів з І ОМ і з ГП було виявлено статистично значущі відмінності щодо захворювань ендокринної системи (захворювання щитоподібної залози, ожиріння, цукровий діабет (ЦД) II типу) у матерів пробандів (31,0 % і 3,7 % відповідно; $p < 0,001$). Деякі автори підкреслюють важливість вивчення родоводів жінок із СПКЯ для оцінки вірогідності розвитку інсулінорезистентності та ЦД II типу [4]. У нашому дослідженні свідчення про ЦД II типу у родовах дівчат-підлітків з І ОМ були у три рази частішими, ніж в обстежених із ГП. За даними літератури, батьки хворих на ОМ або аменорею і гірсутизм частіше страждали від гіпертонічної хвороби (ГХ) у порівнянні з жінками з регулярним менструальним циклом, що не було отримано у наших дослідженнях [9]. Водночас нами були одержані дані про те, що матері хворих на І ОМ

у три рази частіше мають серцево-судинні захворювання у порівнянні з матерями дівчат-підлітків із ГП (36,7 % проти 14,8 % відповідно; $p < 0,05$), що узгоджується з даними деяких авторів [7].

ВИСНОВКИ. І ОМ є спадково детермінованою патологією становлення менструальної функції більш ніж у половини підлітків. Успадкування патологічних ознак здійснювалося частіше по материнській, ніж по батьківській та одночасно по обох лініях.

Суттєву роль у виникненні І ОМ у дівчат-підлітків відіграє спадкова обтяженість, зокрема щодо ендокринозалежних захворювань статевої системи та іншої ендокринної патології.

Дівчата з постійними затримками менструацій на 2–5 місяців з першого року після менархе потребують ретельного обстеження з визначенням особливостей функції статевої системи у родичок, особливо у матерів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення впливу генетичних факторів на найближчу та віддалену ефективність лікування І ОМ у дівчат-підлітків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поширеність розладів функції статевої системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення / С. О. Левенець, Т. А. Начьотова, В. В. Перевозчиков [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 6. – С. 94–96.
2. Левенець С. А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков / С. А. Левенець, В. А. Дычник, Т. А. Начьотова. – Х. : Точка, 2012. – 196 с.
3. Shabir I. Prevalence of metabolic syndrome in the family members of women with polycystic ovary syndrome from North India / I. Shabir, M. A. Ganie, M. A. Zargar // Indian. J. Endocrinol. Metab. – 2014. – N 3. – P. 364–369.
4. Family history of diabetes mellitus determines insulin sensitivity and beta cell function in polycystic ovary syndrome. / J. Vrbikova, T. Grimmichova, K. Dvorakova [et al.] // Physiol. – 2008. – N 4. – P. 547–553.
5. Харпер С. Практическое медико-генетическое консультирование / С. Харпер. – М. : Медицина, 1984. – 324 с.
6. Удовикова Н. А. Перинатальный анамнез девочек-подростков с первичной олигоменореей и особенностями функции репродуктивной системы у их матерей / Н. А. Удовикова // Перинатология та педіатрія. – 2014. – № 3. – С. 101–104.
7. Cheang K. I. Risk of cardiovascular events in mothers of women with polycystic ovary syndrome. / K.I. Cheang, J. E. Nestler, W. Futterweit // Endocr. Pract. – 2008. – Vol. 14 (9). – P. 1084–1094.
8. The effects of rosiglitazone and metformin on menstrual cyclicity and hirsutism in polycystic ovary syndrome / M. Yilmaz, A. Karakoc, F. B. Toruner [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2005. – Vol. 21 (3). – P. 154–160.
9. Metabolic and reproductive characteristics of first-degree relatives of women with self-reported oligo-amenorrhoea and hirsutism / A. Torvinen, R. Koivunen, A. Pouta [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2011. – Vol. 27 (9). – P. 630–635.

Отримано 19.03.15