

М. Б. Запорожченко

ХАРАКТЕРИСТИКА АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ З ПОЗИЦІЙ ЕПІГЕНЕТИКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.363.03-056.7-092-08

М. Б. Запорожченко

ХАРАКТЕРИСТИКА АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ С ПОЗИЦИЙ ЭПИГЕНЕТИКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — провести характеристику эпигенетических факторов у женщин репродуктивного возраста во взаимосвязи с лейомиомой матки с точки зрения выбора патогенетически обусловленной профилактики. Обследовано 300 женщин репродуктивного возраста. К основным эпигенетическим факторам риска возникновения и прогрессирования лейомиомы матки следует отнести влияние места проживания; возраст высокой репродуктивной активности; состояние хронического стресса, который тесно связан с социальным статусом; неконтролируемый в большинстве случаев прием лекарственных препаратов, наличие вредных привычек; несбалансированное, нерегулярное, некачественное питание; недостаточную двигательную активность.

Ключевые слова: эпигенетические факторы, репродуктивный возраст, лейомиома матки.

UDC 618.14-006.363.03-056.7-092-08

M. B. Zaporozhchenko

EPIGENETIC ANALYSIS OF ANAMNESTIC DATA IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Determination of epigenetic risk factors and growth of uterine leiomyoma is of immense practical importance in terms of pathogenesis due to prevention.

Research **objective** was to make the characteristic epigenetic factors at women of reproductive age to interrelations with leiomyoma of uterus from the point of view of a choice for pathogenetically caused preventive maintenance. There were examined 300 women of reproductive age. The epigenetic risk factors of uterine leiomyoma are following: residence, age of high reproductive activity which is closely connected with the state of hormonal function, the state of chronic stress associated with the social status; uncontrollable intake of drugs and bad habits; unbalanced, irregular, poor-quality food; insufficient motor activity. From the point of view of a choice for pathogenetically caused preventive management of occurrence and progressing uterine leiomyoma, especially of proliferative type, it is necessary to consider the epigenetic factors role in order to decrease their damaging action during prenatal development, puberty, reproductive age.

Key words: epigenetic factors, reproductive age, uterine leiomyoma.

Вступ

Лейомиома матки належить до захворювань поліфакторної етіології. Росту лейоматозних вузлів сприяють численні тригерні фактори [5]. Серед останніх чільне місце посідають чинники, що впливають на епігенетику людини та проявляються ген-регулювальною активністю. Нині визначено понад 100 генів, що сприяють виникненню та росту лейомиоми матки [1; 2].

Порушення функцій клітинних генів може виникати внаслідок не лише генетичних му-

тацій, але і локального гіперметилування ДНК, епігенетичних змін. Генетичним змінам можуть сприяти зовнішні та внутрішні, керовані й некеровані фактори ризику. До керованих факторів ризику виникнення патологічного процесу належать паління тютюну, вживання алкоголю, нераціональне харчування, фізична пасивність тощо, до некерованих — генетично зумовлена схильність, пов'язана з порушенням метаболічних процесів на клітинному рівні, недорозвинення окремих структур, ферментних систем тощо [3; 4].

Механізми генетичного контролю можуть порушуватися під впливом зовнішніх факторів [1; 4], особливо якщо цей вплив збігається з критичними періодами розвитку людини. Період ембріогенезу характеризується інтенсивним формуванням органів і високою чутливістю ембріона до агресивних ендогенних факторів материнського організму. Найбільш відоме значення у впливові на стан здоров'я організму має техногенний фактор забруднення довкілля. Дослідження останніх десятиліть показали, що чутливість організму до дії



агресивних факторів довкілля залежить від активності ферментів системи детоксикації ксенобіотиків. Відмінності толерантності індивідуумів полягають у різній активності ферментних систем, що метаболізують ксенобіотики. У свою чергу, різна активність зумовлена генетичним поліморфізмом [1; 2; 4].

За даними експертів ВООЗ, стан здоров'я на 50 % визначають індивідуальний спосіб життя (у т. ч. характер харчування — понад 80 %), спадковість — на 20 %, умови навколишнього середовища — на 20 %, система охорони здоров'я — на 10 % [4].

Визначення епігенетичних факторів ризику виникнення та росту лейоміоми матки має неоціненне практичне значення з точки зору патогенетично зумовленої профілактики [3].

Мета роботи — провести характеристику епігенетичних факторів у жінок репродуктивного віку у взаємозв'язку з лейоміомою матки з точки зору вибору патогенетично зумовленої профілактики.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 300 жінок репродуктивного віку, із них 30 практично здорових жінок (група I), 135 жінок з простою лейоміомою (група II), 135 — з лейоміомою проліферативного віку (група III). Для реєстрації показників, що вивчали, була розроблена індивідуальна картка обстеження жінок з урахуванням досліджуваних факторів.

Проведено аналіз досліджуваних груп за такими напрямками:

1. Місце проживання, вік обстежених, сімейний анамнез.

2. Рівень освіти, соціальний і сімейний статус.

Уживання антибактеріальних лікарських препаратів, гормональних препаратів і контрацептивів, БАДів.

4. Наявність шкідливих звичок, характеристика харчування та фізичної активності.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі району проживання з'ясовано, що у більшості випадків обстежені мешкали у центральній географічній зоні Одеського регіону, до якої, крім сільських районів, входить і Одеса, у якій кількість населення становить більше половини жителів Одеської області. Із загальної кількості 300 обстежених 241 (80,3 %) жінка проживала в Одесі, а 59 (19,7 %) — у районах області.

В Одесі обстежені в основному мешкали у спальних районах — Малиновському, Приморському, Суворовському і Київському. Через ці житлові масиви проходять основні автомагістралі міста, навантаження викидами з вихлопними газами зростає у рази. Мешканки спальних районів міста вказували на загазованість повітря.

Центральна географічна зона Одеського регіону характеризується наявністю потужних промислових підприємств сільськогосподарського, промислового, хімічно-переробного, морського транспортного напрямів діяльності; баз нагромадження та збереження хімічних органічних сполук сільськогосподарського призначення.

Просторі сільгоспугіддя північної зони та зона ризикованої сільськогосподарської діяльності південного регіону з великою часткою земель штучного зрошення, у яких проживає відповідно 21,3 та 21,7 % обстежених, потребують наукового підходу до використання органічних і мінеральних добрив, що практично не завжди дотримується.

Поряд із географічним місцем проживання важливе значення для здоров'я людини мають соціальні умови. Жінки у сільській місцевості переваж-

но проживали в індивідуальних садибах, а міські мешканки — у квартирах багатоповерхівок. Побутові умови проживання сільських і міських жителів відрізнялися. Наявність центрального водопостачання, опалення, каналізації, газифікація квартир тощо, з одного боку, є позитивним аспектом питання, але з другого, про що йшлося вище, — урбанізація у сучасних умовах несе з собою значні негативні моменти.

Таким чином, вплив на організм жінки місця мешкання як агресивного чинника довкілля обґрунтовує зону проживання як фактор ризику виникнення та розвитку лейоміоми матки.

Важливою умовою для оцінки досліджуваних процесів є порівняння груп пацієнток за віком (табл. 1).

Установлено, що 123 (41,0 %) жінки, починаючи з часу виникнення Чорнобильської аварії (1996), були у віці до початку статевого дозрівання та у віці статевого дозрівання.

Вік найвищої репродуктивної активності (20–29 років) був у 134 (44,7 %) жінок: 12 (40,0 %) осіб у групі I, 64 (47,4 %) — у групі II, 58 (43,0 %) — у групі III. Висока частота віку найвищої репродуктивної активності була притаманна жінкам усіх груп спостереження, що є логічним, проте серед них (групи II і III) виявлена найвища частота захворюваності на лейоміому матки — 122 (45,2 %). Лейоміома матки простого типу (група II) діагностована у 13 (9,6 %) жінок віком 18–19 років, лейоміома проліферативного типу (група III) — у 17 (12,6 %). У старшому репродуктивному віці (30 років і більше) відповідні показники за групами становили: у групі I — 13 (42,9 %), у групі II — 58 (43,1 %), у групі III — 60 (44,1 %) обстежених. Таким чином, репродуктивний вік 30 років і більше характерний для наявності як простої лейоміоми, так і лейоміоми проліферативного типу.



Таблиця 1

Розподіл жінок за досліджуваними факторами,
абс. (%), n=300

Показник	Група			Усього, n=300
	I, n=30	II, n=135	III, n=135	
Вік, років				
До 18	—	1 (1,0)	4 (1,5)	5 (1,2)
18–19	5 (14,3)	12 (8,8)	13 (9,3)	30 (9,5)
20–24	11 (38,1)	53 (39,2)	54 (40,2)	118 (39,8)
25–29	1 (4,7)	11 (7,8)	4 (4,9)	16 (5,8)
30 і більше	13 (42,9)	58 (43,1)	60 (44,1)	131 (43,7)
Рівень освіти та соціальний статус				
Вища	20 (66,7)	54 (40,0)	60 (44,4)	134 (44,7)
Незакінчена вища	1 (3,3)	23 (17,0)	17 (12,6)	41 (13,7)
Середня	9 (30,0)	58 (43,0)	58 (43,0)	125 (41,6)
Робітниці у промисловості	7 (23,3)	23 (17,0)	20 (14,8)	50 (16,7)
Службовці	4 (13,3)	24 (17,8)	31 (23,0)	59 (19,7)
Домашні господарки	10 (33,3)	33 (24,4)	40 (29,6)	83 (27,7)
Студентки	1 (3,3)	23 (17,0)	17 (12,6)	41 (13,7)
Сільгосппрацівники	8 (26,7)	32 (23,7)	27 (20,0)	67 (22,3)
Сімейний стан				
Одружені	24 (80,0)	111 (82,2)	114 (84,4)	249 (83,0)
Самітні	4 (13,3)	17 (12,6)	13 (9,6)	34 (11,3)
Шлюб не зареєстрований	2 (6,7)	7 (5,2)	8 (5,9)	17 (5,7)
Шлюб повторний	6 (20,0)	42 (31,1)	35 (25,9)	83 (27,7)

Отже, жінок у віці найвищої репродуктивної активності та старшого репродуктивного віку слід у першу чергу захищати до групи ризику щодо виникнення та прогресування лейоміоми матки.

Вивчення сімейного анамнезу виявило, що у 72 (26,7 %) жінок найближчі родичі мали в анамнезі лейоміому матки.

Рівень освіти відіграє суттєву роль у формуванні свідомого ставлення жінок до власного здоров'я взагалі та репродуктивного зокрема. Дані про освітній ценз обстежуваних наведено у табл. 1.

Переважає більшість жінок мали вищу та середню освіту — 259 (86,3 %) обстежених: у групі I — 96,7 %, у групі II — 83,0 %, у групі III — 87,4 %.

Рівень освіти, з одного боку, свідчить про позитивний вплив на формування самосвідомості жінок щодо свого здоров'я,

а з другого — про те, що більшість жінок, незважаючи на свою освіченість, ставилися до проходження профконкоглядів і диспансерного нагляду у лікарів недостатньо відповідально, а також характеризує рівень проведення диспансерного нагляду з боку акушерсько-гінекологічної служби.

Соціальний статус — поняття доволі широке. Робітниці підприємств, службовці, домогосподарки, студентки, сільськогосподарські працівниці — це далеко неповний перелік зайнятості жінок на виробництві та в домашньому господарстві. Проте серед великої кількості професій соціальний статус займає домінуюче положення у формуванні здоров'я жінки, а відтак, у виникненні та розвитку лейоміоми матки. У групах обстежуваних переважали домашні господарки — 83 (27,7 %), незважаючи на

наявність у них вищої та середньої освіти. Це свідчить про тимчасове безробіття, пов'язане переважно з відсутністю роботи за фахом, низькою платнею, станом здоров'я, а в деяких випадках — можливістю не працювати внаслідок достатньої забезпеченості сім'ї. Однак такий статус таїть у собі негативний бік життя, який реалізується в клініко-епідеміологічному сенсі виникненням лейоміоми матки, тому що зумовлює пасивну життєву позицію, яка негативно впливає на загальний стан здоров'я жінки.

Жінки-службовці і студентки у групі II та III становили 34,8 і 35,6 % відповідно. Характер їхньої професійної діяльності у більшості випадків пов'язаний з використанням оргтехніки та роботою у колективах. За комп'ютером працювали понад 70 % жінок. Негативний вплив комп'ютерної техніки на загальний стан організму відомий і становить ризик щодо виникнення та розвитку лейоміоми матки. Кількість жінок, які були зайняті на промисловому та сільгоспвиробництві, сягала 39,0 %. Несприятливий вплив виробничих умов позначається на загальному стані жіночого організму й зумовлює зростання шансів ризику захворювання на лейоміому матки. Слід відмітити, що у стані постійного психоемоційного навантаження перебували 100 % обстежених. Таким чином, стан хроніостресу, пов'язаний із соціальним статусом, є фактором ризику виникнення та розвитку лейоміоми матки.

Розподіл пацієнток за сімейним станом подано у табл. 1. Як показали дослідження, більшість жінок (83,0 %) були офіційно одружені. Звертає на себе увагу частота повторних шлюбів — 27,7 %: у 42 (31,1 %) пацієнток у групі II та 35 (25,9 %) — у групі III. Однією з причин повторного шлюбу серед усіх інших причин обстежені жінки відмічали наявність ускладненого гінекологічного анамнезу.



Дані про прийом лікарських препаратів, шкідливі звички, характер харчування, фізичну активність, n=270

Показник	Група		Усього, n=270
	II, n=135	III, n=135	
Лікарські препарати та шкідливі звички			
Антибіотики	74 (54,8)	72 (53,3)	146 (54,1)
Сульфаніламідни	96 (71,1)	95 (70,4)	191 (70,7)
Гормони	86 (63,7)	84 (62,2)	170 (63,0)
Паління			
активне	87 (64,4)	89 (65,9)	176 (65,2)
пасивне	48 (35,6)	46 (34,1)	94 (34,8)
Тривалість паління			
до 1 року	48 (35,6)	47 (34,8)	95 (35,2)
> 1 року	87 (64,4)	88 (65,2)	175 (64,8)
Кількість сигарет за добу			
до 10	122 (90,4)	123 (91,1)	245 (90,7)
> 10	12 (8,9)	13 (9,6)	25 (9,3)
Алкоголь			
не вживає	47 (34,8)	46 (34,1)	93 (34,4)
вживає зрідка	83 (61,5)	85 (63,0)	168 (62,2)
вживає постійно	4 (3,0)	5 (3,7)	9 (3,3)
Надмірне вживання водорозчинної кави	36 (26,7)	37 (27,4)	73 (27,0)
Характер харчування, фізична активність			
Харчування			
незбалансоване	56 (41,5)	57 (42,2)	113 (41,9)
нерегулярне	51 (37,8)	53 (39,3)	104 (38,5)
неякісне	24 (17,8)	26 (19,3)	50 (18,5)
Рухова активність			
недостатня	57 (42,2)	58 (43,0)	115 (42,6)
заняття фізкультурою	81 (60,0)	79 (58,5)	160 (59,3)

Не перебували у шлюбі 34 (11,3 %) жінки. У даній групі жінок відмічається чітка тенденція щодо темпів росту лейоміоми, супровідних захворювань і психоемоційних порушень.

За наведеними даними (табл. 2), у 62,6 % жінок з лейоміомою матки зафіксовано неконтрольований прийом різних лікарських препаратів.

Гормональні препарати у вигляді гормональних контрацептивів, для корекції функції щитоподібної залози вживали 63,0 % обстежених жінок, 54,1 % — антибіотики, 70,7 % — сульфаніламідні препарати, 36,7 % застосовували препарати для зниження маси тіла, 31,9 % — різні гомеопатичні препарати, що певною мірою позначається на метаболічних процесах в організмі.

Наявність шкідливих звичок у вигляді тютюнопаління та вживання алкоголю характеризує відношення до свого здоров'я та фон для розвитку багатьох захворювань, у тому числі лейоміоми матки.

На тютюнопалінні (як активному, так і пасивному) наголошували 65,2 і 34,9 % обстежених груп II і III відповідно, що загалом становило 100 %. Серед тих, хто палив, у 64,8 % випадків стаж паління перевищував 1 рік, 90,7 % з них випалювали за добу до 10 сигарет. Дана пагубна звичка є свідченням того, яку роль у виникненні лейоміоми матки відіграє тютюнопаління, особливо для проліферативного типу.

Несистематичне вживання алкоголю та надмірне вживання водорозчинної кави було характерним у 62,2 та 27,0 % обстежених жінок, а 3,3 % із них уживали алкоголь постійно, тому їх можна зарахувати до прихованих алкоголіків. Наявність цих шкідливих звичок також можна вважати факторами ризику виникнення лейоміоми матки.

Характер харчування та фізична активність у обстежено-

го контингенту подані у табл. 2. Про збалансоване харчування обстежені жінки мали деяке уявлення. У більшості випадків — це збалансованість за основними складовими: білкам, жирам, вуглеводам, що відповідає в середньому 2500 ккал енергетичної цінності добового раціону. Порушення харчування у середньому виявлено у 33,0 % обстежених.

У загальній вибірці не збалансоване харчування відмічено у 42,2 % жінок у групі III та у 41,5 % — у групі II. Регулярність харчування — це дотримання режиму вживання їжі — кількість разів прийому протягом дня. З'ясовано, що 39,3 % жінок групи III та 37,8 % групи

II харчувалися нерегулярно. Більшість обстежених жінок скаржилися на відсутність інформації про наявність генетично модифікованих продуктів. Мешканки Одеси у 100 % випадків скаржилися на непридатність для вживання питної водопровідної води.

Під руховою активністю маються на увазі, крім повсякденної заклопотаності у домашніх і виробничих справах, щоденні прогулянки з дозованим фізичним навантаженням, ранкова фізична зарядка, рекомендовані відвідування фітнес-клубів, спортивних залів. Як показали проведені дослідження, серед обстежених жінок 42,6 % опитаних указували на недостатню рухову ак-



тивність і 59,3 % із них займалися фізичною культурою на непрофесійній основі.

Таким чином, неконтрольований у більшості випадків прийом лікарських препаратів і наявність шкідливих звичок, незбалансоване, нерегулярне харчування, недостатню рухову активність (гіподинамію) внаслідок несприятливого впливу на загальний стан організму жінки слід вважати факторами ризику виникнення та розвитку лейоміоми матки.

Висновки

До основних епігенетичних факторів ризику виникнення та прогресування лейоміоми матки, у першу чергу, слід зарахувати вплив місця мешкання як агресивного чинника довкілля на організм жінки; вік найвищої репродуктивної активності, який тісно пов'язаний зі станом гормональної функції організму; стан хроніостресу, який має зв'язок із соціальним статусом; неконтрольований у більшості випадків прийом лікарських препаратів і наявність шкідливих звичок; незбалансоване, нерегулярне, неякісне харчування; недостатню рухову активність (гіподинамія).

З точки зору вибору патогенетично зумовленої профі-

лактики виникнення та прогресування лейоміоми матки, особливо проліферативного типу, слід враховувати роль епігенетичних факторів з метою максимального зниження їх ушкоджувальної дії протягом періоду внутрішньоутробного розвитку, статевого дозрівання, репродуктивного віку.

Перспективою подальших розробок є поглиблене вивчення особливостей локального гіперметилування ДНК у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины* / под ред. В. С. Баранова. — СПб. : Изд-во Н-Л, 2009. — 528 с.
2. Голубенко М. Ю. Алельний поліморфізм гена глутатіон-S-трансферази $\mu 1$ як маркер виникнення плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом в Одеському регіоні / М. Ю. Голубенко // Вісник морської медицини. — 2011. — № 4. — С. 26–29.
3. Запорожан В. М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2011. — С. 369–372.
4. Засипка Л. Г. Позитивістська парадигма в еколого-гігієнічних дослідженнях / Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта // Інтегративна антропологія. — 2009. — № 1 (13). — С. 42–46.

5. Ибрагимова Д. М. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием / Д. М. Ибрагимова, Ю. Э. Доброхотова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2011. — № 2. — С. 37–43.

REFERENCES

1. Baranov V.S. (ed.) *Geneticheskiy passport — osnova individualnoy i prediktivnoy meditsiny* [Genetic passport — the basis of individual and predictive medicine]. S. Petersburg, Publishing N-L, 2009. 528 p.
2. Golubenko M.Yu. Allelic gene polymorphism of glutathione-S-transferase $\mu 1$ as token occurrence of placental dysfunction in pregnant women with pyelonephritis in Odessa region. *Visnyk morskoy meditsini* 2011; 4: 26–29.
3. Zaporozhan V.M., Mishchenko V.P., Rudenko I.V. Modern views on the diagnosis of gestational complications. *Sbirnik naukovich prats Asotsiatsii akusheriv-ginekologiv Ukraini* (Collected publications of the Association of Obstetricians and Gynecologists Ukraine), Kiev, Intermed, 2011. P. 369–372.
4. Zasyпка L.G., Vorochta Yu.M. Positivist paradigm in environmental hygiene research. *Integratyvna antropologiya* 2009; 1 (13): 42–46.
5. Ibragimova D.M., Dobrokhotova Yu.E. Controversial issues pathogenesis of uterine fibroids and treatment of patients with this disease. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2011; 2: 37–43.

Надійшла 1.07.2014

УДК 618.11-006.2:575.22

Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 618.11-006.2:575.22

Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучена взаимосвязь полиморфизмов T397C гена *ERA* и G1730A гена *ERB* и эндокринно-метаболических особенностей у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

