ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК, МАТЕРИ КОТОРЫХ В ДОГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ ПЕРЕЖИЛИ ВИТАЛЬНЫЙ СТРЕСС

¹Институт экспериментальной медицины (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12);

²Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Известно негативное влияние на репродуктивные функции людей, перенесших витальный стресс. Исследований, направленных на анализ изменений развития потомства матерей, перенесших витальный стресс, крайне мало. Цель – оценка особенностей полового развития девочек, матери которых в догравидарном периоде перенесли витальный стресс, связанный с террористической угрозой. Изучили результаты профилактических осмотров 1590 девочек Республики Дагестан, из которых 800 являлись потомством матерей, проживавших в районах, подвергавшихся террористической угрозе в 1999 г. Проведенный анализ показал, что девочки, матери которых пережили витальный стресс в догравидарном периоде, характеризовались более ранним и дисгармоничным половым созреванием, проявляющимся в более раннем менархе и задержке установления ритма менструального цикла, обусловленного изменениями ритма гуморальной регуляции. Полученные результаты позволяют судить о влиянии пережитого витального стресса матерями на половое созревание потомства в отдаленном периоде.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, террористический акт, витальный стресс, девочки, психогенно обусловленные расстройства, infertility, половое развитие, репродуктивная функция, Республика Дагестан.

Введение

На современном этапе развития общества проблема терроризма в силу его глобализации обретает особое значение. Россия, как многоконфессиональное и мультикультуральное государство, занимает значительное место в формировании этой мировой проблемы. В настоящее время в силу широкой распространенности и высокой интенсивности терроризм по своей жестокости и бесчеловечности является самой острой проблемой мирового масштаба. Действия террористов приводят к массовым человеческим жертвам, разрушению объектов культурного наследия, а также формированию недоверия и ненависти между различными социальными и национальными группами. Человечеконенавистнические проявления современного терроризма выражены в насилии над невинными людьми, не имеющими никакого отношения к конфликту [8].

Проблемы здоровья после пережитой психической травмы под действием террористической угрозы проявляются не сразу, а в подавляющем большинстве случаев тогда, когда эти ситуации, казалось бы, заканчиваются.

Формирование соматической патологии у людей, переживших экстремальные и трав-

матические события, происходят на протяжении длительного времени [13, 19].

В последние два десятилетия Республике Дагестан пришлось пережить немало испытаний, связанных с терроризмом. На массовое сознание дагестанцев свой негативный отпечаток накладывают многочисленные террористические акты с человеческими жертвами. Крайне негативные эмоции и высокий уровень тревоги на фоне переживания террористической угрозы приводят к нарушениям регуляции вегетативной нервной системы и формированию соматической патологии [9, 13]. Последствия психической травмы, связанной с высоким уровнем террористической угрозы, проявляются в широком спектре нервно-эмоциональных, физиологических и клинических нарушений, которые сохраняются на протяжении многих лет и десятилетий.

В последние 10 лет целый ряд зарубежных и отечественных авторов представляют в своих публикациях результаты исследований, связанных с последствиями психической травмы у потомства [6, 14, 20, 21, 25]. Представленные результаты свидетельствуют о различных механизмах формирования нарушений у потомства родителей, перенесших

Темирханова Кепия Темирхановна – канд. мед. наук докторант, Ин-т эксперим. медицины (Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12), e-mail: temker@yandex.ru;

Цикунов Сергей Георгиевич – д-р мед. наук проф., Ин-т эксперим. медицины (Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12), e-mail: sectsykunov@yandex.ru;

✉ Пятибрат Александр Олегович – д-р мед. наук доц., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: a5brat@yandex.ru.

экстремальное стрессовое воздействие [12, 15, 18, 23]. Большое количество из этих работ посвящены эпигенетическому наследованию [2, 10, 11, 17, 24, 26]. Несмотря на значительное количество исследований в этом направлении, они, как правило, экспериментальные и проводятся на лабораторных животных, поэтому оценка полового развития детей, родители которых перенесли психическую травму, связанную с угрозой жизни, является, безусловно, актуальной.

Материал и методы

Проанализировали данные профилактических осмотров 1590 девочек Республики Дагестан, проводимых на основании приказа Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О Порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них». 800 девочек, матери которых испытали витальных стресс, составили 1-ю группу (табл. 1). 790 девочек были отнесены ко 2-й группе (контроль), их матери не подвергались угрозе жизни.

К районам, население которых было подвергнуто террористической угрозе и витальному стрессу в 1999 г., отнесли Цумадинский, Ботлихский, Хасавюртовский, Новолакский и Буйнакский, не подвергавшихся – г. Махачкалу и Карабудахкентский район.

Таблица 1

Распределение обследуемых девочек

Возраст, лет	Группа	
	1-я	2-я
10	170	160
11	150	140
12	120	120
13	125	135
14	115	120
15	120	115

В ходе анализа основное внимание уделялось оценке полового развития у девочек 10–12 лет различных районов Республики Дагестан, по данным профилактических осмотров оценивали степень выраженности вторичных половых признаков, антропометрические данные, гормональный статус и возраст менархе [4, 7].

Степень выраженности половых признаков оценивали по J.M. Tanner (табл. 2): Ма – молочные железы, Ах – оволосение подмышечной впадины, Р – оволосение лобка, Ме – возраст первой менструации (менархе) [5, 27].

Гормональные показатели в венозной крови пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тестостерон (Тс), соматотропный гормон (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол (Корт), 17-оксикортикостерон (17-ОКС) и эстрадиол оценивали методом иммуноферментного анализа.

Таблица 2

Формирование вторичных половых признаков у девочек по А.В. Мазурину и И.М. Воронцову [5]

Степень	Признак
Развитие молочной железы	
Ma0	Железы не выдаются над поверхностью груди
Ma1	Железы незначительно выдаются
Ma2	Железы значительно выдаются вместе с соском и околососковым кружком, имеют форму конуса
Ma3	Тело железы принимает округлую форму, соски приподнимаются над околососковым кружком
Характер оволосения лобка	
P0	Отсутствие волос
P1	Единичные волосы вдоль половых губ
P2	Редкие, длинные волосы на центральном участке лобка
P3	Длинные, густые, выходящие волосы на всем треугольнике лобка
Степень оволосения подмышечной впадины	
Ax0	Отсутствие волос
Ax1	Единичные волосы
Ax2	Редкие волосы на центральном участке впадины
Ax3	Длинные, густые, выходящие волосы по всей впадине
Стадия формирования менструальной функции	
Me0	Отсутствие менструаций
Me1	Менархе
Me2	Нерегулярные менструации
Me3	Регулярные менструации

Статистический анализ данных проводили с помощью программы SPSS 11.5. Данные в группах предварительно сравнивали с помощью непараметрического теста Крускала–Уоллиса, а затем значимость различий уточняли с помощью теста Манна–Уитни [3]. В таблицах статьи представлены средние арифметические величины и ошибки средних данных ($M \pm m$).

Результаты и их анализ

Основное внимание при оценке полового развития у девочек 10–12 лет различных районов Республики Дагестан было уделено определению степени выраженности вторичных половых признаков и выявлению возраста менархе.

Менархе в возрастных подгруппах девочек, матери которых испытали витальный стресс, возникали достоверно чаще, чем в контроле (табл. 3). У 12-летних девочек 1-й группы менархе в степени Me1 определялось у 25 %, во 2-й группе – у 15 % ($p < 0,05$). Стоит уточнить,

что степень Me2 наблюдалась у 12-летних девочек 1-й группы в 10 %, Me3 – в 4 %, в то время как у девочек 2-й группы – в 5 и 2 % соответственно.

Измерение роста у девочек в различных возрастных группах позволило выявить, что средний рост у девочек 10-летнего возраста 1-й группы был статистически больше ($p < 0,01$), чем у девочек 2-й группы. На уровне тенденций рост 11-летних девочек 1-й группы был также больше, чем во 2-й группе (табл. 4).

Масса тела у 10-летних девочек 1-й группы колебалась от 33 до 37 кг, в то время как у девочек этого же возраста 2-й группы была статистически меньше ($p < 0,01$) и определялась от 29 до 33 кг. В 11-, 12-летнем возрасте масса тела девочек в группах практически не различалась (см. табл. 4). Например, у 11-летних девочек 1-й группы масса тела была в диапазоне от 35 до 40 кг, во 2-й группе – от 34 до 39 кг, у 12-летних девочек в обеих группах – от 41 до 47 кг.

Окружность грудной клетки у 10-летних девочек 1-й группы была на уровне тенденций больше, чем у девочек 2-й группы. В 11-летнем возрасте разница среди сравниваемых групп почти не наблюдается. У 12-летних девочек 1-й группы окружность грудной клетки, наоборот, была меньше, чем у девочек 2-й группы (см. табл. 4).

У 58% девочек 10-летнего возраста 1-й группы выявлено набухание околососкового кружка при увеличении его диаметра до степени Ma1 и в 8 % – до степени Ma2, в то время как у девочек 2-й группы развитие молочных желез в степени Ma1 регистрировалось только у 32%, различия относительных величин в группах статистически значимы при $p < 0,001$ (табл. 5).

В 11-летнем возрасте у 64% девочек 1-й группы развитие молочных желез соответствовало степени Ma2, а у девочек 2-й группы – у 45% ($p < 0,01$). Среди 12-летних девочек в группах значимой разницы в развитии молочных желез не наблюдалось и, в среднем, у 70% регистрировалась степень Ma1, а у 30% – Ma2 (см. табл. 5).

У 24% 10-летних девочек 1-й группы степень полового оволосения выражалась как P1Ax1 (табл. 6), у девочек 2-й группы – только у 12% ($p < 0,01$). В 11 лет у 11% девочек 1-й группы определялась степень P2Ax2, а у 42% – P1Ax1 и P1Ax2. Во 2-й группе у 11-летних девочек степень оволосения P1Ax1и P1Ax0 была у 26%, а степень P2Ax2 – только у 2 девочек (3%).

Таблица 3

Возраст менархе (Me1) у девочек, n (%)

Возраст, лет	Группа		p <
	1-я	2-я	
10	7 (4,0)	1 (1,6)	0,01
11	28 (18,6)	12 (8,5)	
12	30 (25,0)	18 (15,0)	

Таблица 4

Антропометрические показатели у девочек

Возраст, лет	Группа		p <
	1-я	2-я	
	Масса тела, кг		
10	35,7± 1,3	31,3± 1,7	0,01
11	37,6± 1,8	36,7± 1,9	
12	43,8± 2,7	44,6± 1,9	
	Рост, см		
10	142,4± 1,7	136,8± 2,8	0,01
11	147,2± 2,6	144,2± 1,9	
12	152,2± 2,9	154,4± 2,1	
	Окружность грудной клетки, см		
10	67,3± 0,7	63,1± 0,8	
11	71,2± 1,4	69,4± 1,5	
12	73,3± 1,1	75,8± 1,2	

Таблица 5

Развитие молочных желез у девочек (%)

Возраст, лет	Группа						p <
	1-я			2-я			
	Ma1	Ma2	Ma3	Ma1	Ma2	Ma3	
10	58	8	–	32	–	–	1/2 Ma1 0,001
11	5	64	3	9	45	–	1/2 Ma2 0,01
12	–	69	31	–	72	28	

В 12-летнем возрасте у половины всех девочек, независимо от группы, степень оволосения соответствовала степени P2Ax2 (см. табл. 6), у большинства девочек половое развитие выражалось формулой Ma2P2Ax2-1, а у 30% форма и размеры молочных желез достигли Ma3.

Число девочек из обеих групп к 13 годам, у которых появились менструации, достигло 70%. У половины девочек 2-й группы менструации носили регулярный характер, установившийся у большей части в течение первого полугодия после менархе. У девочек 1-й группы менструации были регулярными только в 37% случаев, притом, что нерегулярный менструальный цикл в году наступления менархе был отмечен в 32%.

У 65% 14-летних девушек из обеих групп молочные железы имели степень развития Ma3, а у 5% – Ma4. Таким образом, формула полового развития преимущественно соответствовала Ma3P3Ax2-3, а у 5% девушек с молочными железами, соответствующими понятию «зрелая грудь», – Ma4P3Ax2-3Me3. Девушки этого возраста 1-й группы отличались от 2-й группы тем, что у 38% при нормальном физиологическом развитии (Ma3P3Ax3-2) наблюдались нарушения менструального цикла, при этом у большинства из них в анамнезе начало менструального цикла регистрировалось в 12 лет. В то же время, среди девушек 2-й группы регулярный ритм менструального цикла имели 76%, а не установившийся – 14%. При этом формула полового развития у них наиболее часто соответствовала Ma2P2Ax1-2. Отсутствие менструации определялось только у 10% 14-летних девушек 2-й группы.

У 70% 15-летних девушек 1-й группы половое развитие было Ma3P3Ax3-2Me2-3, у 25% – Ma4P3Ax3Me3 и у 5% – Ma2P2Ax1-2Me2. В этой группе регулярный ритм менструаций определялся у 54%, в то же время среди девушек 2-й группы – у 76%. Стоит отметить, что девушки 1-й группы в 15-летнем возрасте, несмотря на раннее созревание и более раннее начало менструаций, часто предъявляли жалобы на нерегулярность ритма менструаций, в большей части носящих эпизодический характер.

В препубертатном периоде концентрация гонадотропных гормонов в периферической крови у девочек 1-й группы была от 1,1 до 2,5 мЕД/л для ФСГ и от 2,9 до 3,5 мЕД/л для ЛГ соответственно, в то время как у девочек 2-й группы концентрация ФСГ составляла

Таблица 6

Характер оволосения лобка и степень оволосения подмышечной впадины у девочек (%)

Возраст, лет	Группа				p <
	1-я		2-я		
	P1	P2	P1	P2	
10	24	–	12	–	1/2 P1 0,01
11	34	14	27	2	1/2 P2 0,01
12	33	77	30	67	
	Ax1	Ax2	Ax1	Ax2	
10	24	–	11	–	1/2 Ax1 0,01
11	42	11	26	3	1/2 Ax1 0,01; 1/2 Ax2 0,01
12	18	45	33	48	1/2 Ax1 0,001

Таблица 7

Концентрация белковых и стероидных гормонов у девочек

Показатель	Группа		p <
	1-я	2-я	
ЛГ, мЕД/мл	3,2 ± 0,3	1,5 ± 0,2	0,01
ФСГ, мЕД/мл	1,8 ± 0,7	1,4 ± 0,3	0,01
ПРЛ, мЕД/мл	259,3 ± 21,4	212,1 ± 29,5	0,01
Эстрадиол, пмоль/л	128,3 ± 12,4	79,5 ± 14,6	0,01
Прогестерон, нмоль/л	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,1	
Тестостерон, нмоль/л	0,9 ± 0,4	0,5 ± 0,2	
Кортизол, нмоль/л	378,8 ± 32,5	484,6 ± 36,8	0,01

от 1,1 до 1,7 мЕД/л и ЛГ от 1,3 до 1,7 мЕД/л (табл. 7). Уровень прогестерона у девочек практически не меняется в зависимости от группы и соответствует референтным значениям для этого возраста 0,8–1,8 нмоль/л.

Концентрация пролактина у девочек 1-й группы достоверно выше ($p < 0,01$), чем у девочек 2-й группы – (259,3 ± 21,4) и (212,1 ± 29,5) мЕД/мл соответственно, а в более позднем препубертатном периоде значимых различий не наблюдается, количество практически не меняется в течение всего препубертатного периода и колеблется в пределах 212–262 мМЕ/л. В 1-й группе девочек показатели кортизола были достоверно меньше ($p < 0,01$), чем во 2-й (см. табл. 7).

У 10-летних девочек 1-й группы активность яичников к концу препубертата значимо выше ($p < 0,01$), чем во 2-й группе, показатели эстрадиола – (136,8 ± 12,5) и (112,2 ± 11,4) пмоль/л. В 11-летнем возрасте у девочек 1-й группы отмечаются более низкие значения ($p < 0,01$) прогестерона, чем во 2-й группе – (0,8 ± 0,2) и (1,8 ± 0,2) нмоль/л соответственно (табл. 8).

У девочек 1-й группы в период препубертатного периода отмечается некоторое снижение активности функции надпочечников по содержанию кортизола в крови: в 7–9 лет – (378,8 ± 32,5) нмоль/л,

Таблица 8

Концентрация белковых и стероидных гормонов в крови у девочек

Показатель	Группа, возраст, лет					
	1-я			2-я		
	10	11	12	10	11	12
ЛГ, мЕД/мл	2,5 ± 0,5	3,4 ± 0,6	3,1 ± 0,4	1,7 ± 0,9	2,7 ± 0,8	3,5 ± 0,6
ФСГ, мЕД/мл	1,9 ± 0,8	2,3 ± 0,3	2,9 ± 0,4	1,4 ± 0,7	1,7 ± 0,4	2,4 ± 0,6
Пролактин, мЕД/мл	232,3 ± 21,5	271,4 ± 32,7	212,7 ± 24,7	238,4 ± 31,6	241,2 ± 28,2	264,5 ± 26,3
Эстрадиол, пмоль/л	136,8 ± 12,5*	122,4 ± 14,3	106,5 ± 12,6	112,2 ± 11,4	137,5 ± 31,5	128,4 ± 23,2
Прогестерон, нмоль/л	1,5 ± 0,3	0,8 ± 0,2*	1,6 ± 0,4	1,2 ± 0,2	1,8 ± 0,2	0,9 ± 0,3
Тестостерон, нмоль/л	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,2
АКТГ, пмоль/л	5,7 ± 1,3	5,3 ± 2,2	5,9 ± 1,7	7,5 ± 0,3	5,4 ± 0,9	5,5 ± 0,7
Кортизол, нмоль/л	338,2 ± 34,2*	329,4 ± 41,2	311,2 ± 27,7	482,5 ± 36,3	363,5 ± 36,3	323,4 ± 29,1
17-ОКС, нмоль/л	3,9 ± 0,4*	3,6 ± 0,7	2,4 ± 0,5	2,2 ± 0,6	3,2 ± 0,5	3,5 ± 0,4
ТТГ, мЕД/мл	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,3	1,8 ± 0,2	2,4 ± 0,5	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,4

* По сравнению с аналогичными возрастными показателями во 2-й группе ($p < 0,01$).

в 10 лет – ($338,2 \pm 34,2$) нмоль/л и т. д. (см. табл. 8), в то время как у девочек 2-й группы снижения концентрации кортизола практически не происходит: в 7–9-летнем возрасте – ($484,6 \pm 36,8$) нмоль/л, в 10-летнем – ($482,5 \pm 36,3$) нмоль/л (см. табл. 8). В 10-летнем возрасте у девочек 1-й группы показатели 17-ОКС достоверно выше ($p < 0,01$), чем у девочек этого же возраста из 2-й группы.

Можно полагать, что характерной чертой препубертатного периода у девочек, матери которых пережили витальный стресс, является более раннее снижение активности коры надпочечников при переходе от препубертата к пубертату. Гормоны гипофиза (АКТГ и ТТГ) на протяжении всего препубертатного и пубертатного периодов остаются константными и значимо не различаются.

Анализ показателей гормонов у девочек (табл. 9) свидетельствует, что девочки 1-й группы характеризуются более низкими значениями пролактина. У них также отмечается тенденция к более низким показателям ЛГ.

Заключение

Таким образом, девочки, матери которых пережили витальный стресс под влиянием высокого риска террористической угрозы, характеризуются более ранним и в неболь-

шой степени дисгармоничным половым созреванием. Для них характерны более раннее менархе и задержка установления ритма менструального цикла, что обусловлено некоторыми изменениями ритма гуморальной регуляции.

Литература

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. [и др.]. Универсальная оценка физического развития младших школьников. М., 2010. 34 с.
2. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013. Т. 17, № 4(2). С. 805–832.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: [пер. с англ.]. М.: Практика, 1998. 459 с.
4. Коньшина Р.И., Копейкина Т.В., Бобошко И.Е. [и др.]. Состояние здоровья подростков 7–11-го классов сельской школы // Образование и воспитание детей и подростков: гигиенические проблемы: материалы всерос. конф. М.: Изд-во НЦЗД РАМН, 2002. С. 138–140.
5. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. М.: Медицина, 1985. 432 с.
6. Хиразова Е.Э., Суворова И.А., Маслова М.В. [и др.]. Влияние антенатального иммобилизационного стресса на постнатальное развитие крыс // Ломоносов-2008: XV междунар. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. М., 2008. Секция: Биология. С. 44–45.
7. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников Москвы к началу XXI века // Здоро-

Таблица 9

Концентрация белковых и стероидных гормонов в крови у девочек на 7–8-й день менструального цикла

Показатель, фолликулиновая фаза	Группа, возраст, лет					
	1-я			2-я		
	13	14	15	13	14	15
ЛГ, мЕД/мл	3,9 ± 1,2	3,4 ± 1,3	3,2 ± 0,9	5,1 ± 1,4	3,8 ± 0,8	4,1 ± 1,1
ФСГ, мЕД/мл	2,4 ± 0,7	2,7 ± 0,9	2,9 ± 1,1	2,9 ± 0,6	2,8 ± 0,5	3,2 ± 1,2
Пролактин, мЕД/мл	294,5 ± 42,1	263,2 ± 29,1	378,6 ± 29,4	342,7 ± 37,6	202,4 ± 32,3	337,6 ± 27,4

вье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: материалы междунар. конгр. М., 2004. Ч. III. С. 395–396.

8. Ястребов В.С. Терроризм и психическое здоровье (масштаб проблемы, толерантность населения, организация помощи) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 6. С. 4–8.

9. Apolone G., Mosconi P., La Vecchia C. Post traumatic stress disorder (letter) // New England Journal of Medicine. 2002. Vol. 346, N 19. P. 1495–1498.

10. Asgari S. Epigenetic modifications underlying symbiont-host interactions // Adv. Genet. 2014. Vol. 86. P. 253–276. DOI: 10.1016/B978-0-12-800222-3.00010-3.

11. Bale T.L. Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming // Dialogues in Clinical Neuroscience. 2014. Vol. 16, N 3. P. 297–305.

12. Beydoun H., Saftlas A.F. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2008. Vol. 22. P. 438–466.

13. Bleich A., Gelkopf M., Solomon Z. Exposure to terrorism, stress-related mental health symptoms, and coping behaviors among a nationally representative sample in Israel // JAMA. 2003. Vol. 290, N 5. P. 612–620.

14. Braga L.L., Mello M.F., Fiks J.P. Transgenerational transmission of trauma and resilience: a qualitative study with Brazilian offspring of Holocaust survivors // BMC Psychiatry. 2012. Vol. 12. P. 134–136. DOI: 10.1186/1471-244X-12-134.

15. Brieco-Enriquez M.A., Garcıa-Lıpez J., Córdenas D.B. [et al.]. Exposure to Endocrine Disruptor Induces Transgenerational Epigenetic Dereglulation of MicroRNAs in Primordial Germ Cells // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, N 4. P. e0124296. DOI: 10.1371/journal.pone.0124296

16. Cameron N. The methods of auxological anthropometry // Human Growth. Neurobiology / F. Falkner, J. M. Tanner. New York: Plenum, 1986. Vol. 2. P. 35–90.

17. Casas E., Vavouri T. Sperm epigenomics: challenges and opportunities // Frontiers in Genetics. Bioinformatics and Computational Biology: Review,

2014. Vol. 5. P. 330–331. DOI: 10.3389/fgene.2014.00330

18. Contis G., Foley T.P. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among Ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation // J. Clin. Med. Res. 2015. Vol. 7, N 5. P. 332–338.

19. Dalgaard N.T., Montgomery E. Disclosure and silencing: A systematic review of the literature on patterns of trauma communication in refugee families // Transcultural Psychiatry. 2015. Vol. 52, N 5. P. 579–593. DOI: 10.1177/1363461514568442

20. Dalgaard N.T., Todd B.K., Daniel S.I., Montgomery E. The transmission of trauma in refugee families: associations between intra family trauma communication style, children's attachment security and psychosocial adjustment // Attach. Hum. Dev. 2016. Vol. 18, N 1. P. 69–89. DOI: 10.1080/14616734.2015.1113305.

21. De Marco R. [et al.]. Foetal exposure to maternal stressful events increases the risk of having asthma and atopic diseases in childhood // Pediatr. Allergy Immunol. 2012. Vol. 23. P. 724–729.

22. Franklin T.B., Russig H., Weiss I.C. [et al.]. Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations // Biol. Psychiatry. 2010. Vol. 68. P. 408–415

23. Gapp K., Jawaid A., Sarkies P. [et al.]. Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice // Nat. Neurosci. 2014. Vol. 17, N 5. P. 667–669. DOI: 10.1038/nn.3695.

24. Goldberg A.D., Allis C.D., Bernstein E. Epigenetics: A landscape takes shape // Cell. 2007. Vol. 128. P. 635–638.

25. Rodgers A.B., Bale T.L. Germ Cell Origins of Posttraumatic Stress Disorder Risk: The Transgenerational Impact of Parental Stress Experience // Biol. Psychiatry. 2015. Vol. 78, N 5. P. 307–314. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.03.018

26. Rodgers A.B., Morgan C.P., Leu N.A., Bale T.L. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress // Proc. Natl. Acad. Sci. 2015. Vol. 112, N 44. P. 13699–13704. DOI: 10.1073/pnas.1508347112.

27. Tanner J.M. Normal growth and techniques of growth assessment: Review // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1986. Vol. 15, N 3. P. 411–451.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи. Поступила 31.01.2017

Для цитирования. Темирханова К.Т., Цикунов С.Г., Пятибрат А.О. Особенности полового развития девочек, матери которых в догравидарном периоде пережили витальный стресс // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 1. С. 54–61. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-1-54-61.

Features of sexual development of girls whose mothers experienced a vital stress before pregnancy

Temirkhanova K.T.¹, Tsykunov S.G.¹, Pyatibrat A.O.²

¹Institute of Experimental Medicine (Academica Pavlova Str., 12, St. Petersburg, 197376, Russia);

²Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia)

¹Kepiya Temirkhanovna Temirkhanova – PhD Med. Sci., doctoral student, Institute of Experimental Medicine (Academica Pavlova Str., 12, St. Petersburg, 197376, Russia), e-mail: temkep@yandex.ru;

¹Sergey Georgievich Tsykunov – Dr. Med. Sci. Prof., Institute of Experimental Medicine (Academica Pavlova Str., 12, St. Petersburg, 197376, Russia), e-mail: sectsykunov@yandex.ru;

✉ ²Aleksandr Olegovich Pyatibrat – Dr. Med. Sci. Associate Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: a5brat@yandex.ru.

Abstract

Relevance. There are known negative effects of vital stress on reproductive function. Few studies assessed development of children whose mothers had been exposed to vital stress.

Intention: To evaluate peculiarities of sexual development of girls whose mothers suffered vital stress due to the terrorist threat before pregnancy.

Methods: Results of preventive medical examinations of 1590 girls in the Republic of Dagestan were analyzed; 800 of these girls were born to women exposed to the terrorist threat in 1999.

Results and Discussion: The analysis showed that girls whose mothers experienced vital stress before pregnancy period had earlier and disturbed puberty manifested as earlier menarche and delayed establishment of regular menstrual cycle due to changes in humoral regulation.

Conclusion. The obtained results show the long-term effects of mothers' vital stress on puberty of their offspring.

Keywords: emergency, terrorist attack, vital stress, girls, psychogenic disorders, infertility, sexual development, reproductive function, Republic of Dagestan.

References

1. Baranov A.A., Kuchma V.R., Sukhareva L.M. [et al.]. Universal'naya otsenka fizicheskogo razvitiya mladshikh shkol'nikov [Universal assessment of physical development of junior schoolchildren]. Moskva. 2010. 34 p. (In Russ.)
2. Vanyushin B.F. Epigenetika segodnya i zavtra [Epigenetics today and tomorrow]. Vavilovskii zhurnal genetiki i selektsii [Vavilov journal of genetics and breeding]. 2013. Vol. 17, N4. Pp. 805–832. (In Russ.)
3. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. Moskva. 1998. 459 p. (In Russ.)
4. Kon'shina R.I., Kopeikina T.V., Boboshko I.E. [et al.]. Sostoyanie zdorov'ya podrostkov 7–11-go klassov sel'skoi shkoly [The health status of adolescents from grades 7–11 of rural schools]. Obrazovanie i vospitanie detei i podrostkov: gigienicheskie problemy [The education and upbringing of children: hygienic problems]: Scientific. Cong. Proceedings. Moskva. 2002. Pp. 138–140. (In Russ.)
5. Mazurin A.V., Vorontsov I.M. Propedevtika detskikh boleznei [Propedeutics of children's diseases]. Moskva. 1985. 432 p. (In Russ.)
6. Khirazova E.E., Suvorova I.A., Maslova M.V. [et al.]. Vliyanie antenatal'nogo immobilizatsionnogo stressa na postnatal'noe razvitiye kryis [The effect of prenatal immobilization stress on postnatal development of rats]. Lomonosov-2008 [Lomonosov-2008]: XV Scientific. Conf. Proceedings. Moskva. 2008. Pt. Biologiya. Pp. 44–45. (In Russ.)
7. Yampol'skaya Yu.A. Fizicheskoe razvitiye shkol'nikov Moskvyy k nachалу XXI veka [Physical development of schoolchildren of Moscow at the beginning of the XXI century]. Zdorov'e, obucheniye, vospitanie detei i molodezhi v XXI veke [Health, training, education of children and youth in the XXI century]: Scientific. Conf. Proceedings. Moskva. 2004. Pt. III. Pp. 395–396. (In Russ.)
8. Yastrebov V.S. Terrorizm i psikhicheskoe zdorov'e (masshtab problemy, tolerantnost' naseleniya, organizatsiya pomoshchi) [Terrorism and mental health (the scale of the problem, the tolerance of the population, organization of care)]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2004. N6. Pp. 4–8. (In Russ.)
9. Apolone G., Mosconi P., La Vecchia C. Post traumatic stress disorder (letter). New England Journal of Medicine. 2002. Vol. 346, N19. Pp. 1495–1498.
10. Asgari S. Epigenetic modifications underlying symbiont-host interactions. Adv. Genet. 2014. Vol. 86. Pp. 253–276. DOI: 10.1016/B978-0-12-800222-3.00010-3.
11. Bale T.L. Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2014. Vol. 16, N3. Pp. 297–305.
12. Beydoun H., Saftlas A.F. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2008. Vol. 22. Pp. 438–466.
13. Bleich A., Gelkopf M., Solomon Z. Exposure to terrorism, stress-related mental health symptoms, and coping behaviors among a nationally representative sample in Israel. *JAMA*. 2003. Vol. 290, N5. Pp. 612–620.
14. Braga L.L., Mello M.F., Fiks J.P. Transgenerational transmission of trauma and resilience: a qualitative study with Brazilian offspring of Holocaust survivors. *BMC Psychiatry*. 2012. Vol. 12. Pp. 134–136. DOI: 10.1186/1471-244X-12-134.
15. Brieco-Enriquez M.A., Garsna-Lopez J., C6rdenas D.B. [et al.]. Exposure to Endocrine Disruptor Induces Transgenerational Epigenetic Deregulation of MicroRNAs in Primordial Germ Cells. *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, N4. Pp. e0124296. DOI: 0.1371/journal.pone.0124296

16. Cameron N. The methods of auxological anthropometry. Hum an Growth. Neurobiology. F. Falkner, J. M. Tanner. New York: Plenum, 1986. Vol. 2. Pp. 35–90.
17. Casas E., Vavouri T. Sperm epigenomics: challenges and opportunities: Review. *Frontiers in Genetics. Bioinformatics and Computational Biology*. 2014. Vol. 5. Pp. 330–331. DOI: 10.3389/fgene. 2014.00330
18. Contis G., Foley T.P. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among Ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation. *J. Clin. Med. Res.* 2015. Vol. 7, N5. Pp. 332–338.
19. Dalgaard N.T., Montgomery E. Disclosure and silencing: A systematic review of the literature on patterns of trauma communication in refugee families. *Transcultural Psychiatry*. 2015. Vol. 52, N5. Pp. 579–593. DOI: 10.1177/1363461514568442
20. Dalgaard N.T., Todd B.K., Daniel S.I., Montgomery E. The transmission of trauma in refugee families: associations between intra family trauma communication style, children's attachment security and psychosocial adjustment. *Attach. Hum. Dev.* 2016. Vol. 18, N 1. Pp. 69–89. DOI: 10.1080/14616734.2015.1113305.
21. De Marco R. [et al.]. Foetal exposure to maternal stressful events increases the risk of having asthma and atopic diseases in childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 23. Pp. 724–729.
22. Franklin T.B., Russig H., Weiss I.C. [et al.]. Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *Biol. Psychiatry*. 2010. Vol. 68. Pp. 408–415
23. Gapp K., Jawaid A., Sarkies P. [et al.]. Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. *Nat. Neurosci.* 2014. Vol. 17, N5. Pp. 667–669. DOI: 10.1038/nn.3695.
24. Goldberg A.D., Allis C.D., Bernstein E. Epigenetics: A landscape takes shape // *Cell*. 2007. Vol. 128. Pp. 635–638.
25. Rodgers A.B., Bale T.L. Germ Cell Origins of Posttraumatic Stress Disorder Risk: The Transgenerational Impact of Parental Stress Experience. *Biol. Psychiatry*. 2015. Vol. 78, N 5. Pp. 307–314. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.03.018
26. Rodgers A.B., Morgan C.P., Leu N.A., Bale T.L. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2015. Vol. 112, N44. Pp. 13699–13704. DOI: 10.1073/pnas.1508347112.
27. Tanner J.M. Normal growth and techniques of growth assessment: Review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986. Vol. 15, N3. Pp. 411–451.

Received 31.01.2017

For citing: Temirkhanova K.T., Tsykunov S.G., Pyatibrat A.O. Osobennosti polovogo razvitiya devochek, materi kotorykh v dogravidarnom periode perezili vital'nyi stress. *Mediko-biologicheskoe i sotsial'no-psikhologicheskoe problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2017. N 1. Pp. 54–61. **(In Russ.)**

Temirkhanova K.T., Tsykunov S.G., Pyatibrat A.O. Features of sexual development of girls whose mothers experienced a vital stress before pregnancy. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2017. N 1. Pp. 54–61. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-1-54-61.