

психологічного статусу для формування груп ризику для подальших цитогенетичних досліджень.

In the article information of review of literature is resulted on questions of situation anxiety, their connection with the origin of diseases, genetic aspects. Possibility of the use of estimation of psychological status is shown for forming of risk groups for further cytogenetics researches.

ГЕНИК-БЕРЕЗОВСЬКА С.О.

*ДУ "Інститут спадкової патології АМН України",
Україна, 79000, м.Львів, вул. Лисенка, 31а, e-mail: berezovska.s@gmail.com*

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ РЕПРОДУКЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ГРУПИ РИЗИКУ ЩОДО ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЗА ДАНИМИ РЕЄСТРУ МОДЕЛЬНИХ ВВР ТА У ЖІНОК ІЗ СІМЕЙ ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС НА МОДЕЛІ ПОПУЛЯЦІЇ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Складна екологічна ситуація, яка склалася в Україні після аварії на ЧАЕС спонукає до вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок, які зазнали впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії. Відомо, що іонізуюча радіація є причиною непліддя, невиношування вагітності, зниження компенсаторно-адаптаційних механізмів у матерів і фетоплацентарних порушень, що спричинює довготермінові або хронічні хвороби новонароджених, виникнення вроджених вад розвитку (ВВР) та скорочення тривалості життя [1, 2]. Одним із найважливіших шляхів покращення демографічної ситуації у післячорнобильський період в Україні є зниження рівня малокової та дитячої смертності, в структурі причин якої вроджені вади розвитку (ВВР) складають до 37%. Основні завдання генетичного моніторингу можна поділити на три групи: вивчення епідеміології вроджених вад розвитку, оцінка ефективності застосування профілактичних програм на популяційному рівні, а також виявлення і контроль нових тератогенних факторів середовища [3]. За даними авторів в Україні фіксується високий рівень частот вад невральної трубки у північно-західному регіоні (Рівненська та Волинська області), а найвищий рівень частоти вроджених вад розвитку спостерігається в усіх регіонах з підвищеним рівнем забруднення радіаційного та хімічного факторів. В умовах радіаційного і хімічного забруднення довкілля, поєднана дія цих факторів на організм людини може бути більш виражена у порівнянні з ізольованою дією кожного фактора [4, 5, 6]. Однією із найважливіших проблем прийдешніх років, на які потрібно буде звернути увагу є проведення серйозних наукових досліджень репродуктивного здоров'я жінок, які зазнали впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії, а також рівня вроджених вад розвитку серед новонароджених у регіонах з вираженим техногенним навантаженням та у відносно екологічно сприятливих областях [7].

Матеріали і методи

Шляхом проспективного та ретроспективного аналізу медичної документації пологових установ Львівської області проведено аналіз факторів ризику виникнення ВВР серед новонароджених та репродуктивного здоров'я матерів методом “випадок — контроль” за 2002–2009 роки. За даний період заповнено 481 карт на дітей із вродженими вадами розвитку та 479 карт на здорових дітей.

Отримані дані стандартизовані згідно Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ — 10) та оброблено методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм “Statistica 5” та Microsoft Excel-2000: визначали середнє арифметичне значення (M), відхилення від середнього арифметичного значення (m), співвідношення шансів (odds ratio — OR), довірчий інтервал співвідношення шансів (Exp), P — величина статистичної значимості.

Результати та обговорення

В групі ризику щодо вроджених вад розвитку (досліджувана група) перша вагітність закінчилася артифіціальним абортom у 6,1% випадків, в контрольній групі — в 3,0% випадків. Загалом в досліджуваній групі артифіціальних абортів було у 11,2% випадків, в контрольній — 8,5% (P>0,05). Самовільним викиднем закінчилося 42 вагітності в досліджуваній групі, з них 38 — викидні першого триместру, що становить 7,9% випадків, в контрольній групі самовільний викидень був у 39-ти випадках, з них в першому триместрі — у 33-х випадках — 6,8% (P>0,05).

Серед матерів групи ВВР померлі діти були у 13-ти випадках, що складає 2,7%, в контрольній групі — у 7-ми випадках, що становить 1,4%. Мертвонародження спостерігалися у 15-ти випадках (3,1%) досліджуваної групи та в 2-ох випадках (0,41%) контрольної групи (P<0,05). Під час вагітності анемія була у 43,4% випадків досліджуваної групи та 41,5% — контрольної групи (P>0,05). Ризик народження дитини (odds ratio — OR) з ВВР при анемії у матері складає 1,0 при довірчому інтервалі (0,32; 2,54) (табл. 1).

Гестоз першої половини вагітності у матерів був у 32,7% випадків досліджуваної групи та 31,3% — контрольної групи (P>0,05). Ризик народження дитини (OR) із ВВР при гестозі першої половини вагітності становить 1,1 при довірчому інтервалі (0,43; 2,55) (табл. 2).

Гестоз другої половини вагітності у матерів був у 34,5% випадків досліджуваної групи та 32,4% — контрольної групи (P>0,05). Ризик народження дитини (OR) із ВВР при гестозі другої половини вагітності становить 1,0 при довірчому інтервалі (0,56; 2,62) (табл.3). Не виявлено статистично значимої різниці щодо відсотку артифіціальних абортів (11,2%), самовільних викиднів (7,9%), померлих дітей (2,7%) у матерів досліджуваної групи (P>0,05) в порівнянні з контрольною (8,5%, 6,8% та 1,4% відповідно). Порівнюючи особливості перебігу вагітності, не виявлено статистично значимої різниці щодо анемії, гестозу першої та другої половини вагітності у жінок групи ВВР в порівнянні з контрольною (P>0,05).

Таблиця 1

Порівняння питомої ваги анемії протягом вагітності матерів дітей з ВВР та контрольної групи

Анемія	Випадки ВВР		Контрольна група		Співвідношення шансів, (OR)	P
	Кількість, (n)	Питома вага, %	Кількість, (n)	Питома вага, %		
Присутні	209	43,4	199	41,5	1,0	>0,05
Відсутні	224	46,6	227	47,4		
Невідомо	48	10,0	53	11,1		

Таблиця 2

Порівняння питомої ваги гестозу першої половини вагітності матерів дітей з ВВР та контрольної групи

Гестоз першої половини вагітності	Випадки ВВР		Контрольна група		Співвідношення шансів, (OR)	P
	Кількість, (n)	Питома вага, %	Кількість, (n)	Питома вага, %		
Присутні	157	32,7	150	31,3	1,1	>5
Відсутні	271	56,3	293	61,2		
Невідомо	53	11,0	36	7,5		

Таблиця 3

Порівняння питомої ваги гестозу другої половини вагітності матерів дітей з ВВР та контрольної групи

Гестоз другої половини вагітності	Випадки ВВР		Контрольна група		Співвідношення шансів, (OR)	P
	Кількість, (n)	Питома вага, %	Кількість, (n)	Питома вага, %		
Присутні	166	34,5	155	32,4	1,1	>0,05
Відсутні	255	53,0	259	54,0		
Невідомо	60	12,5	65	13,6		

Окремо проводився аналіз даних щодо 134 сімей ліквідаторів та евакуйованих після катастрофи на ЧАЕС, що в даний час проживають у м. Львові з метою оцінки додаткового генетичного ризику мутагенного впливу радіації для сімей учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та евакуйованих в екологічно сприятливий регіон. Завданням роботи було порівняти репродуктивні характеристики та поширеність вроджених вад розвитку (ВВР) серед новонароджених із 134 сімей після переселення із радіоактивно забрудненого регіону до і після мутагенного навантаження.

Проводився аналіз наступних генетико-репродуктивних характеристик:

— поширеність репродуктивних втрат в обох групах визначалась за коефіцієнтом репродуктивних втрат — співвідношення кількості самовіль-

них викиднів та пізніх викиднів до загальної кількості вагітностей (пологи, аборти, самовільні та пізні викидні, мертво народження, позаматкові та завмерлі вагітності);

— поширеність ВВР визначалась в % по відношенню до загальної кількості дітей із порівнянням спектру ВВР в обох групах.

У сім'ях ліквідаторів та евакуйованих обстежено дітей із контрольної групи, які були народжені до 26 квітня 1986 року та дітей із тест-групи, народжених після 01.02.1987 року по теперішній час — для можливості спостереження мутагенних ефектів.

Можливі тератогенні ефекти могли б спостерігатися у дітей, народжених в період від 01.11.1986 року до 31.01.1987 року. В обстежених сім'ях, дітей народжених у цей період не було. До контрольної групи віднесено 127 практично здорових дітей. З них — 65 хлопчиків і 62 дівчинки. До тест-групи віднесено 110 дітей, з них 64 хлопчики і 46 дівчаток.

Вроджені вади розвитку в контрольній групі були виявлені в 5-ти випадках, а саме: один випадок вродженої вади аортального клапану, одна вроджена пупкова кіла, один випадок збіжної альтернуючої косоокості поєднаної із ювенільним остеохондрозом, та дві полідактилії. Проте було зареєстровано тільки два випадки полідактилії, які відносяться до вад строгого обліку та в першу чергу спричиняються мутаціями *de novo*.

Вроджені вади розвитку в тест-групі були виявлені у 13-ти випадках: один випадок синдактилії, два випадки щілини губи, одна щілина піднебіння, один випадок вродженого пилеростенозу, два випадки гідроцефалії, із яких один поєднаний із вродженою аномалією розвитку головного мозку у вигляді аневризми перехрестя синусів, один випадок атрезії стравоходу, один випадок атрезії тонкого кишківника, один випадок двобічної клишоногості із правобічною кривошиєю та гемангіомою, один випадок природженого стенозу слюзової протоки та два випадки синдрому Дауна.

Із них дев'ять випадків вад строгого обліку — дві гідроцефалії, одна щілина піднебіння, дві щілини губи, одна атрезія стравоходу, одна атрезія тонкого кишківника та два випадки синдрому Дауна.

В результаті проведеного дослідження встановлено статистично вірогідну різницю по рівню ВВР у двох досліджуваних групах — 3,9% (контрольна група) та 11,8 % (тест-група) ($P < 0,05$). Стосовно кількості репродуктивних втрат, то обидві групи відрізнялися недостовірно (6,4% та 3,5%) відповідно (табл. 4).

Таблиця 4

Вроджена патологія і репродуктивні втрати до і після додаткового мутагенного навантаження внаслідок аварії на ЧАЕС

Групи дітей	Кількість дітей	Кількість ВВР	Частота ВВР	Кількість вагітностей	Коефіцієнт репродуктивних втрат
Контрольна	127	5	3,9	201	6,4
Тест-група	110	13	11,8	196	3,5
P			<0,05		>0,05

Аналіз даних свідчить про достовірне збільшення кількості випадків ВВР серед новонароджених в досліджуваних сім'ях до і після радіаційного опромінення в малих дозах. Такі результати повинні насторожувати, так як їх можна оцінювати як індикатор впливу на гамети батьків додаткового мутагенного фактора.

Якщо статистично вірогідне збільшення рівня ВВР свідчить про вплив низькодозового радіаційного опромінення на реалізацію додаткового мутагенного вантажу, то відсутність статистично вірогідного збільшення кількості репродуктивних втрат серед сімей ліквідаторів та евакуйованих дозволяє передбачити, що оцінка мутагенної дії радіації в малих дозах залишається складною та вимагає достатньої бази даних і високонадійних реєстрів.

Висновки

Проведене дослідження репродукційної функції жінок групи ризику щодо вроджених вад розвитку виявило статистично значиму різницю ($P < 0,05$) щодо відсотку мертвонароджень (3,1%) у матерів, які народили дитину з вродженою вадою розвитку порівняно із жінками контрольної групи (0,41%) відповідно. Не зафіксовано статистично вірогідного збільшення кількості репродуктивних втрат у жінок із сімей ліквідаторів, проте виявлено статистично вірогідне збільшення рівня вроджених вад розвитку серед новонароджених із цих сімей після впливу низькодозового радіаційного опромінення. Дані дослідження необхідно продовжувати для з'ясування чи негативні зрушення в репродуктивному здоров'ї досліджуваних сімей будуть виражені у майбутньому та у зв'язку із необхідністю подальшого моніторингу вроджених вад розвитку серед новонароджених з метою оцінки та попередження факторів ризику виникнення ВВР у світлі покращання демографічної ситуації після Чорнобильської катастрофи.

Література

1. Radiation exposure to the population of Europe following the Chernobyl accident. Drozdovitch V., Bouville A., Chobanova N., Filistovic V., Ilus T., Kovacic M., Malatova I., Moser M., Nedveckaite T., Volkle H., Cardis E.. *Radiat Prot Dosimetry*.— 2007; 123(4): 515–28.
2. Female reproductive function in areas affected by radiation after the Chernobyl power station accident V.I. Kulakov, T.N. Sokur, A.I. Volobuev et al *Environ Health Perspect*.— 1993 July; 101(Suppl 2): 117–123.
3. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*.— 2003.— №4.— С. 13–17.
4. Неумержицька Л.В., Баріляк І.Р., Шкарупа В.М. та ін. Частота вроджених вад розвитку в радіоактивних забруднених регіонах України.— *Збірник наукових праць “Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології”*.— Том 1, 2007.— С. 486–489.
5. Вертелецький В.Є., Баріляк І.Р., Афанасьєва Н.О. та ін. Моніторинг вроджених вад розвитку за міжнародними стандартами в Україні.— *Збірник наукових праць “Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології”*.— Том 1, 2007.— С. 430–434.

6. Бариляк І.Р., Шапошнікова В.М., Неумержицька Л.В. та ін. Екологічні аспекти міжрегіональних відмінностей частоти вроджених вад розвитку в Черкаській області.— Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”.— Вип.5.— 2009.— Ст. 22–27.

7. Materials of International Symposium on Chernobyl Health Effects, November 9–10, 2009, Minsk.

Резюме

Проведено дослідження стану репродукційної функції у жінок з групи ризику щодо народження дітей із ВВР та аналогічне дослідження у сім'ях ліквідаторів аварії на ЧАЕС. Виявлено статистично значиму різницю ($P < 0,05$) щодо відсотку мертворождення у матерів, які народили дитину з вродженою вадою розвитку порівняно із жінками контрольної групи, проте не зафіксовано статистично вірогідного збільшення кількості репродуктивних втраг у жінок із сімей ліквідаторів.

Проведено исследование состояния репродукционной системы у женщин из группы риска рождения детей с ВПР и аналогичное исследование в семьях ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Выявлено статистически значимое различие ($P < 0,05$) по мертворождениям у матерей, родивших детей с ВПР относительно женщин контрольной группы, но не зафиксировано статистически значимого увеличения количества репродуктивных потерь у женщин из семей ликвидаторов.

The reproductive system study of women from congenital malformation risk group and from liquidators families was complete. The statistically significant increase in stillborn in congenital malformation risk group was revealed, but no increase in reproductive losses among women from liquidators families was detected.

ГУЛЬКО Т.П.¹, ДЕРЯБИНА Е.Г.², РЫМАР С.Е.¹, РУБАН Т.А.¹, СУХОРАДА Е.М.¹, МАСЛОВА О.А.², ЛИХАЧЕВА Л.И.¹, ДАХОВНИК А.В.¹, КОРДЮМ В.А.¹

¹Інститут молекулярної біології та генетики НАН України
Україна 03680, г. Київ, ул. Заболотного, 150

²Інститут генетическої та регенеративної медицини НАМН України
Україна 04114, г. Київ, ул. Вышгородская, 67

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ МЫШИНЫХ БЛАСТОЦИСТ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ

Эмбриональные стволовые клетки (ЕС-клетки) представляют больший интерес как в плане фундаментальных исследований, так и возможного клинического применения. Обусловлено такое внимание прежде всего их уникальными свойствами — неограниченной пролиферацией и плюрипотентностью (способность клеток дифференцироваться в производные всех трех зародышевых листков и в линию половых клеток) [1]. Удобными моделями для изучения ЕС клеток человека являются ЕС-клетки, изолированные из внутренней клеточной массы (ВКМ) бластоцисты млекопитающих [2].