

О. О. Скварська*

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України",
53, вул. Мельникова, м. Київ, 04050

НАЩАДКИ ОПРОМІНЕНИХ ОСІБ: КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ТА ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Наведено результати дослідження клінічних та цитогенетичних особливостей дітей, які народилися до аварії і в післяаварійний термін в сім'ях учасників ліквідації аварії на ЧАЕС. Показано, що діти, які народилися після аварії, мають більш низький рівень здоров'я, більш високий рівень стигматизації та більшу кількість хромосомних аберрацій у порівнянні з дітьми, яки народилися в цих родинах до аварії.

Ключові слова: Чорнобильська аварія, учасники ліквідації аварії, діти, фенотип, хромосомні аберрації, стигми дизембріогенезу.

Однією з актуальних медичних проблем є оцінка біологічних ефектів у першому поколінні нащадків опромінених батьків. Порівняння соматичних та генетичних ефектів ще у 80-ті роки дозволило висунути припущення, що опромінення батьківських гамет може індукувати нестабільність геному клітин нащадків і на цитогенетичному рівні має прояв у більш високій чутливості їх хромосом до додаткового опромінення *in vitro* [1, 2], більш високому рівні хромосомних аберрацій, зниженні фагоцитарної активності нейтрофілів, на рівні тканин — у різних морфофункціональних порушеннях [3–5].

Радіаційні порушення, індуковані в статевих клітинах батьків, можуть бути реалізовані у вигляді геномних, хромосомних чи генних мутацій, що обумовлює дестабілізацію спадкових структур нащадків. На клінічному рівні це має прояв у так званій фізіологічній неповноцінності та зниженній життєздатності дітей, які народилися у опромінених осіб [5]. Накопичені дані свідчать про можливу патогенетичну значущість нестабільноті геному в реалізації мультифакторіальної патології у нащадків опромінених батьків.

* Скварська Олена, e-mail: olena_skvarskaya@mail.ru
© Скварська О. О., 2012

Метою дослідження було вивчення особливостей клініко-генетичного та цитогенетичного стану дітей, які народилися після участі батька в ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС у порівнянні з дітьми, які народилися в цих родинах у доаварійний період.

Матеріали і методи. Для оцінки ймовірних негативних наслідків опромінення батька для I покоління нащадків використано сімейний підхід. Обстежено 297 сімей, до складу яких увійшли: мати (неопромінена), батько — учасник ЛНА, дві дитини, одна з яких була народжена до (A підгрупа, сибси), друга — після аварії на ЧАЕС (B підгрупа, пробанди).

До A підгрупи увійшло 297 дітей, які народились у доаварійний період, до B підгрупи — 297 їх братів та сестер, зачатих та народжених після участі батька у ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи.

Цитогенетичне дослідження проводили за методом диференційно G-забарвлених препаратів метафазних пластин за Seabright [6]. Метафазні пластини, відібрани для аналізу, відповідали таким вимогам: цілісність та відокремленість метафазної пластинки, чіткість її забарвлення, середня ступінь конденсації хромосом. Враховували аберації хромосомного (транслокації, інверсії, делеції, дішентрики, кільцеві хромосоми та ацентральні фрагменти) та хроматидного (поодинокі фрагменти, обміни) типів [7]. У цитогенетичному обстеженні брали участь 18 родин (усього 72 особи). Від кожного з 72 членів родини було проаналізовано по 200 метафаз, усього — 3240.

Отримані дані були опрацьовані за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики [8].

Результати та їх обговорення. На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження серед сибсів до практично здорових було віднесено 41 (13,8%), II група здоров'я встановлена у 151 (50,8%) та III — у 105 (35,4%) дітей, серед пробандів — відповідно у 21 (7,1%), 84 (28,2%), 192 (64,7%) дітей.

Вивчення особливостей періоду новонародженості показало, що пробанди частіше, ніж сибси, народжувались з низькою масою тіла, у них частіше в неонатальній період спостерігались ускладнення. Порівняння частоти різних форм патології, яка виявлялася у пробандів та сибсів при комплексному обстеженні показало, що у дітей, які народилися після участі батьків у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, частіше зустрічались хвороби крові і кровотворних органів, органів кровообігу, дихання, травлення, шкіри та підшкірної клітковини, кістково-м'язової системи та сполучної тканини, а також хвороби сечостатевої системи (табл. 1).

Таблиця 1. Частота форм патології у сибсів та пробандів груп спостереження

Клас	Назва	Код МКХ 10	Сибс (n=297)		Пробанд (n=297)	
			абс	%	абс	%
I	Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	A00–B99	32	10,7	51	17,2*
II	Новоутворення	C00–D48	1	0,3	0	0
III	Хвороби крові і кровотворних органів та окремі порушення з зачлененням імунного механізму	D50–89	13	4,4	39	13,1*
IV	Ендокринні хвороби, розлади харчування та обміну речовин	E00–E90	18	6,1	29	9,8
VI	Хвороби нервової системи	G00–G99	48	16,2	60	20,2
IX	Хвороби системи кровообігу	I00–I99	13	4,4	46	15,5
X	Хвороби органів дихання	J00–J99	105	34,7	139	46,8*
XI	Хвороби органів травлення	K00–K93	70	23,6	137	46,1*
XII	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	L00–L99	12	4,0	45	15,2*
XIII	Хвороби кістково-м'язової системи	M00–M99	144	48,5	234	78,8*
XIV	Хвороби сечостатевої системи	N00–N99	31	10,9	59	19,9*
XVII	Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії	Q00–Q99	11	4,0	31	10,7*

Примітка. * — достовірність відмінностей у порівнянні з сибсами, $p<0,05$.

Розподіл дітей за кількістю зовнішніх стигм дизембріогенезу, кількістю малих аномалій розвитку (MAP) внутрішніх органів та вроджених вад показав, що у дітей, які народилися після участі батька у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, частота виявлення множинних зовнішніх стигм дизембріогенезу і MAP внутрішніх органів була більш високою, ніж у їх братів та сестер, які народилися до аварії.

Аналіз розподілу MAP в залежності від локалізації показав, що у дітей, які народились у післяаварійний період в сім'ях учасників ЛНА частіше, ніж у їх старших братів та сестер зустрічались MAP голови і ший (відповідно 62,6% та 47,1%, $p<0,05$), скелетні дизморфії (74,1% та 45,5%, $p<0,05$) і MAP внутрішніх органів (51,9% і 24,6%, $p<0,05$).

Таким чином, у пробандів частіше реєструвалися множинні стигми дизембріогенезу і аномалій розвитку внутрішніх органів.

При цитогенетичному дослідженні дітей, які народились після участі батька у ЛНА встановлено, що частота аберрацій хромосом відрізнялась від сибсів (відповідно $(3,82 \pm 0,81)\%$ та $(2,71 \pm 0,61)\%$, $p < 0,05$). Число ушкоджень хромосомного типу було більш високим, ніж у дітей, які народились в доаварійний період ($(2,61 \pm 0,57)\%$ та $(1,14 \pm 0,04)\%$, відповідно; $p < 0,05$). Серед структурних аномалій хромосом переважали стабільні аберрації (у пробандів — $(1,59 \pm 0,35)\%$, у сибсів — $(0,43 \pm 0,15)\%$, $p < 0,05$). Вони були представлені транслокаціями, інверсіями, делеціями та складали 60,9% від усіх аберрацій хромосомного типу. Кількість нестабільних аберрацій (в сумі $(1,02 \pm 0,08)\%$) не перевищувала показників сибсів.

Аберрації хроматидного типу були представлені одиночними фрагментами та зустрічались з однаковою частотою, як у групі пробандів — $(1,00 \pm 0,21)\%$, так і в групі сибсів — $(1,57 \pm 0,38)\%$, $p > 0,05$.

Таким чином, у пробандів частіше, ніж у сибсів, зустрічались аберрації хромосомного типу, які були представлені, головним чином, стабільними ушкодженнями хромосом.

Висновки. Діти, які народилися після участі батька у ліквідації наслідків Чорнобильської аварії, мають більш низький рівень здоров'я, з більшою частотою зустрічаються множинні стигми дизембріогенезу та органні дисплазії у порівнянні з їх старшими братами та сестрами. У цій групі дітей спостерігається підвищення частоти хромосомних аберрацій, які представлені, головним чином, стабільними ушкодженнями хромосом.

Отримані нами результати відповідають даним літератури [1–5], і можуть бути свідченням наявності у дітей, які народилися від опромінених внаслідок Чорнобильської аварії батьків, нестабільності геному.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Воробцова И. Е. Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека / И. Е. Воробцова // Мед. радиология. — 1993. — Т. 38, № 9. — С. 31–34.
2. Сипягина А. С. Биологические эффекты и медицинские последствия действия ионизирующей радиации в малых дозах / А. С. Сипягина, Л. С. Балева, И. И. Сусков. — М. : Медиа наука, 2001. — 175 с.
3. Степанова Е. И. Фенотипические и цитогенетические особенности детей, родившихся в семьях участников ликвидации Чернобыльской аварии / Е. И. Степанова, Е. А. Скварская, В. Ю. Вдовенко // III междунар. конф. “Генетические последствия резвычайных радиационных ситуаций” : тез. докл. Дубна, 4–7 октября 2005 г. — М., 2005. — С. 108–109.
4. Степанова Е. И. Генетичні ефекти у дітей, які народилися у ліквідаторів Чорнобильської катастрофи / Є. І. Степанова, О. О. Скварська // Медичні наслідки

- Чорнобильської катастрофи: 1986–2011 / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. — Тернопіль : ТДМУ ; Укрмедкнига, 2011. — С. 788–793.
5. Воробцова И. Е. Трансгенерационная передача радиационно-индуцированной нестабильности генома / И. Е. Воробцова // Радиац. биол. Радиоэкология. — 2006. — Т. 46, № 4. — С. 441–446.
6. Seabright M. A. Rapid banding technique for human chromosomes / M. Seabright // Lancet. — 1971. — Vol. 2. — P. 971–972.
7. Бочков Н. П. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови человека / Н. П. Бочков, А. Н. Чеботарев, Л. Д. Катосова, В. И. Платонова // Генетика. — 2001. — Т. 37, № 4. — С. 549–557.
8. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — 2-е изд. — К. : МОРИОН, 2001. — 408 с.

Стаття надійшла до редакції 5.06.2012.

E. A. Скварская

*Государственное учреждение “Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины”,
ул. Мельникова, 53, г. Киев, 04050, Украина*

ПОТОМКИ ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Представлены результаты исследования клинических, цитогенетических особенностей детей, рожденных до и после аварии в семьях участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Показано, что дети, рожденные после аварии, имеют худшие показатели здоровья, более высокий уровень стигматизации и большее количество хромосомных aberrаций, по сравнению с детьми, рожденными в доаварийный период.

Ключевые слова: Чернобыльская авария, ликвидаторы, дети, фенотип, хромосомные aberrации, стигмы дизэмбриогенеза.

E. A. Skvarskaya

*State Institution “National Research Center for Radiation Medicine
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”,
Melnikov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine*

DESCENDANTS OF EXPOSED: CLINICAL FEATURES GENETIC AND CYTOGENETIC

The results of the study of clinical, cytogenetic characteristics of children from liquidators families born before and after the accident at the Chornobyl. It was shown that children born after the accident, have the worst indicators of health, a higher level of stigma, and greater number of chromosomal aberrations, compared with childrens born in the pre-accident period.

Key words: *Chornobyl accident, liquidators, children, a phenotype, chromosomal aberrations, dysmorphia dysembyogenesis.*