

УДК 523.98:611.012.2-612.013.1

П.Е.Григорьев, Н.П.Веропотвелян, Н.А.Афанасьева**,
Л.А.Кодунов*, А.М.Вайсерман****

ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ

Таврический гуманитарно-экологический институт, г. Симферополь

* Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

** Крымский республиканский медико-генетический Центр, г. Симферополь

*** ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

Резюме. Установлено, что риск возникновения хромосомной патологии у потомства возрастает в эпоху с повышенной солнечной активностью, а также при усилении солнечной активности в месяц, предшествующий зачатию.

Ключевые слова: хромосомная патология, солнечная активность, гелиогеофизические факторы.

Введение. Хромосомные аномалии являются весомым фактором риска преждевременной смерти. Частота их встречаемости составляет 5-7 на 1000 новорожденных (таблица 1). Несмотря на то, что продолжительность жизни больных синдромом Дауна в развитых странах за последние полвека увеличилась с 12 до 60 лет, при большинстве хромосомных анеуплоидий смерть наступает в раннем постнатальном или антенатальном периодах. Известно, что плоды с хромосомным дисбалансом имеют пониженную жизнеспособность и 50-99 % из них элиминируется в процессе внутриутробного развития, особенно на ранних сроках беременности. Соответственно, частота хромосомной патологии в I триместре беременности значительно выше, чем во II триместре и особенно – по сравнению с родившимися. Например, частота трисомии +21 (синдром Дауна) в 10 недель беременности в 1.9 раза выше, чем среди новорожденных, частота трисомии +18 (синдром Эдвардса) выше в 9 раз, трисомии +13 (синдром Патау) – в 6.7 раза, а моносомии X (синдром Шерешевского-Тернера) – в 7,7 раза.

Тяжелые хромосомные нарушения (прежде всего, изменения числа хромосом), как правило, имеют ненаследственный характер: аномалии образуются “de novo” в родительских половых клетках в ходе их созревания. К факторам их риска относят возраст родителей (особенно матери), гормональный дисбаланс женщины, вирусные болезни, вредные привычки, профессиональные вредности [3], различные виды загрязнения окружающей среды [4]. Доказана линейная зависимость между возрастом женщины и частотой нерасхождения хромосом 13, 16, 18 и 21 при созревании яйцеклетки. С возрастом у мужчин увеличивается доля сперматозоидов со структурными aberrациями и дисомией хромосом 1, Y и X (но влияние возраста на мейотическое расхождение хромосом в сперматогенезе в 9 раз менее выражено, чем в оогенезе). Однако, кроме перечисленных эндогенных и экзогенных факторов существуют и естественные средовые факторы, с

которыми могут быть связаны изменения частоты появления хромосомных нарушений в клетках организма: вариации температуры, ультрафиолетового излучения и др. [14].

Одной из характерных особенностей вероятных природных факторов риска хромосомной патологии является их цикличность, что дает основания для построения прогнозов. Особый интерес в этой связи представляют гелиогеофизические факторы: прежде всего, проявления космической погоды в биосфере (солнечная активность, геомагнитная активность, межпланетное магнитное поле и т.п.), действующие синхронно в планетарном масштабе [6]. Установлено, что продолжительность жизни зависит от того, на какую фазу цикла солнечной активности приходится внутриутробное развитие индивида [29, 31]. Склонность к определенным заболеваниям (гипертоническая болезнь, злокачественные новообразования, психозы и проч.) зависит от параметров космической погоды в течение определенных этапов раннего онтогенеза [7, 9, 12]. Чаше всего экстремумы космической погоды увеличивают вероятность появления того или иного заболевания, если они попадают на этапы закладки или формирования соответствующих органов и систем организма [1]. Между тем, недостаточно исследованным остается вопрос о возможных гелиогеофизических факторах риска возникновения хромосомной патологии.

Цель исследования. Определить особенности и сроки действия показателей космической погоды – вероятных факторов риска возникновения хромосомной патологии.

Материал и методы. Использованы данные различной медицинской документации (из Криворожского Межобластного центра медицинской генетики и пренатальной диагностики, а также из Крымского республиканского медико-генетического Центра) по кариотипированию продуктов концепции на более ранних стадиях пренатального развития:

Кариотипирование материала 140 случаев неразвивающейся беременности (пациенток Кри-

ворожского МЦМГ и ПД» из Днепропетровской области и прилегающих к ней областей) – за 1997-2002 гг. Из них: 99 – с хромосомной патологией, 41 – с нормальными кариотипами (в том числе 61 случай анэмбрионии, 46 из которых с хромосомными аномалиями).

Кариотипирование материала случаев замершей беременности (АР Крым и г. Севастополь) за 2002-2007 гг. Из них: 140 – с хромосомной патологией, 178 – с нормальными кариотипами.

Результаты инвазивной пренатальной диагностики полученного генетического материала плодного происхождения, выполненного у беременных из групп риска (АР Крым и г. Севастополь) за 1991-2007 гг. Из них: 81 случай с хромосомной патологией, 1077 – с нормальными кариотипами).

Сплошной мониторинг кариотипирования материала индуцированных медицинских аборт (I триместр беременности), проводимый в Кривом Роге в 1996-2002 гг. 81 случай с хромосомной патологией, 998 – с нормальными кариотипами.

Имеющаяся анамнестическая информация (в частности, дата начала последней менструации и параметры менструального цикла женщины, сроки гестации по данным ультразвуковых исследований) позволила с точностью до недели установить даты предполагаемого зачатия для каждого случая. Неделям до и после зачатия были соотнесены соответствующие по времени значения индексов космической погоды, которые были получены из Мирового центра геофизических данных <http://wdec.ru/>. При анализе биологических эффектов космической погоды целесообразно учитывать, как минимум, три показателя: солнечную активность (которую отражает, в частности, W-индекс – Числа Вольфа), геомагнитную активность (Ар-индекс геомагнитной активности), и полярность радиальной компоненты межпланетного магнитного поля [6].

В рамках настоящего исследования использовали средненедельные абсолютные значения индексов, а также ряды, нормализованные с помощью преобразования квадратного корня, стандартизированные и нормированные на величину среднеквадратичного отклонения.

Затем с помощью критерия Вилкоксона (преимуществом которого является сочетание

мощности и нечувствительности к форме распределения данных [13]), сопоставляли показатели космической погоды в группах сравнения (с хромосомной патологией) с соответствующими им контрольными группами (с нормальными кариотипами).

Результаты исследования и их обсуждение. Воспроизводимые статистически значимые эффекты наблюдаются только по показателю солнечной активности (СА): во всех группах сравнения максимумы СА приходятся на месяц, предшествующий моменту зачатия (рис. 1, 2).

Таким образом, в независимых группах сравнения с хромосомной патологией солнечная активность может быть повышена (по сравнению с контрольными группами и со средним уровнем СА) в интервале от – трёх недель до недели зачатия. Приблизительно за три недели до зачатия начинается повышение уровня ФСГ, и запускаются процессы, ведущие, в конечном счете, к созреванию доминантного фолликула. Если факторы, обусловленные повышением СА, способны увеличивать вероятность возникновения хромосомной патологии в процессе созревания яйцеклетки, то их действие за 1-3 недели до зачатия может быть направлено на увеличение уровня ФСГ в фолликулиновую фазу цикла или в конце лютеиновой фазы предыдущего цикла. Это предположение подкрепляют данные о том, что повышенный уровень ФСГ наблюдается у женщин, родивших детей с регулярной формой болезни Дауна.

Повышение солнечной активности приводит не только к возрастанию уровня ультрафиолетового излучения (до 30%) в среде обитания [6], но и к общему увеличению интенсивности электромагнитного фона в широком диапазоне частот – за счет ионосферных эффектов [2, 6]. Как ультрафиолетовое излучение, так и электромагнитные поля [11, 26] способны увеличивать частоту мутаций в клетках. Таким образом повышенная СА может действовать на гаметы в процессе их мейотических делений, которые осуществляются за 2-8 недель до зачатия (в процессе сперматогенеза) и за несколько дней-часов до зачатия (в процессе овогенеза).

Поскольку солнечной активности присущи высокоамплитудные многолетние вариации (в частности, околоодиннадцатилетний цикл), были

Таблица 1

Частота наиболее распространенных хромосомных анеуплоидий среди родившихся [21]

Хромосомная аномалия	Частота встречаемости
Трисомия +21 (с-м Дауна)	1:700-800
Трисомия +18 (с-м Эдвардса)	1:6000-7000
Трисомия +13 (с-м Патау)	1:12500
Моносомия X0 (с-м Тернера)	1:4000
XXY (с-м Клайнфельтера)	1:1000
Триплоидия	1:2500-5000

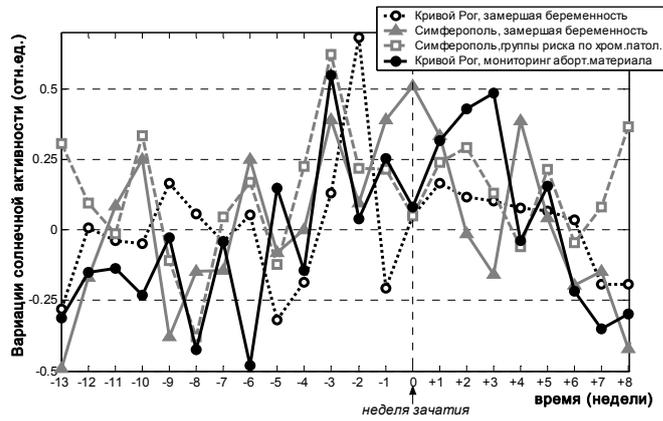


Рис. 1. Изменения солнечной активности в интервале [-13; +8] недель относительно времени вероятного зачатия (нулевая точка – неделя зачатия) в группах сравнения (с хромосомной патологией). По оси абсцисс – время, по оси ординат – стандартизированные вариации индекса солнечной активности «Числа Вольфа»

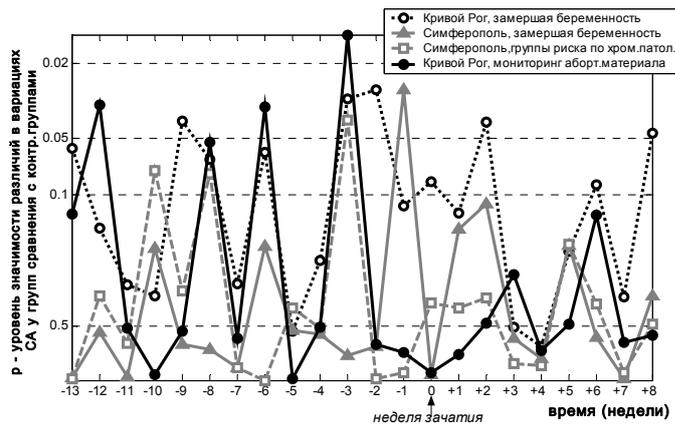


Рис. 2. Статистическая значимость различий солнечной активности в группах сравнения и соответствующих им контрольных группах. По оси абсцисс – время, по оси ординат – уровень статистической значимости в шкале обратного логарифма

Таблица 2

Сравнение уровней солнечной активности в канун зачатия потомства с хромосомной патологией и нормальным кариотипом

Солнечная активность	СА накануне зачатия плодов с хромосомной патологией	СА накануне зачатия плодов с нормальным кариотипом	Уровень значимости различий по Вилкоксоу
Выборки			
Замершие беременности (Днепропетровская и прилегающие области) – за 1997-2002 гг.	103,3±3,4	98,9±6,2	p=0,07
Замершие беременности (АР Крым и Севастополь) – за 2002-2007 гг.	42,5±2,3	32,5±2,4	p=0,03
Кариотипирование плодного материала из групп риска (АР Крым и Севастополь) – за 1991-2007 гг.	55,8±5,2	51,2±1,6	p<4,60·10 ⁻⁴
Кариотипирование материала индуцированных аборт (г. Кривой Рог, Днепропетровская и прилегающие области) – за 1996-2002 гг.	99,4±2,4	85,1±1,3	p=4,52·10 ⁻⁶

сопоставлены абсолютные величины индекса солнечной активности «Числа Вольфа» в канун зачатия потомства с хромосомными нарушениями и нормальными кариотипами (таблица 2). Для независимых выборок они существенно разнятся вследствие различий в средних уровнях СА, однако при сопоставлении каждой из групп сравнения с соответствующей ей контрольной группой выявляются идентичные тенденции: СА выше в неделю зачатия потомства с хромосомной патологией.

Этот эффект проявляется не только в группах риска, но и вообще в популяции (в монито-

ринге индуцированных абортов учитывались почти исключительно аборты, не связанные с медицинскими показаниями). Поэтому вероятно, что спонтанное увеличение хромосомных аномалий при повышении солнечной активности имеет смысл природной закономерности планетарного масштаба. Действительно, повышение СА увеличивает разнообразие генотипов потомства за счет увеличения частоты спонтанных мутаций у человека и других биологических видов. Повышенная СА создает неблагоприятные условия для разви-

тия плода, стимулируя гипоксию беременных и другие осложнения беременности [8].

Вероятно, поэтому при высокой СА частота зачатий потомства с хромосомными аномалиями повышена (о чем свидетельствуют результаты настоящего исследования), а частота рождений, наоборот, понижена (см. результаты работ [15] и др.), поскольку элиминация менее жизнеспособных эмбрионов до момента рождения усиливается вследствие экологического давления высокой СА. Наоборот, при низкой СА частота зачатий потомства с хромосомными аномалиями ниже, однако такие плоды чаще выживают, что, в конечном счете, проявляется как повышение частоты рождений потомства с хромосомной патологией в годы с низкой СА [15].

Таким образом, полученные в данной работе результаты подкрепляют предположения независимых исследователей [5, 6] о том, что вариации солнечной активности являются существенным фактором эволюции биологических видов. В частности, наблюдаемое на фоне повышенной СА увеличение генетической вариативности и одновременно ужесточение отбора на этапе эмбриогенеза, в конечном счете, способствуют возникновению и выживанию потомства с новыми адаптивными признаками в условиях повышенного экологического давления.

Выводы

1. Анализ мониторингов кариотипирования эмбрионов и продуктов концепции, преимущественно на ранних стадиях беременности, показал, что солнечная активность имеет тенденцию к повышению в месяц, предшествующий зачатию потомства с хромосомной патологией.

2. Данная тенденция одинаково проявляется как в группах риска, так и в отношении популяции, что отражает общебиологические закономерности действия вариаций солнечной активности на биосферу.

Перспективы дальнейшего исследования.

В настоящее время завершается работа над созданием обновленных электронных баз данных по 800 неразвившимся беременностям и более 4000 врожденных пороков развития плода, анализ которых позволит более тщательно проанализировать различные факторы риска возникновения отдельных хромосомных аномалий, с учетом их специфики.

Литература

1. Григор'єв П.С. Ефекти дії геліогеофізичних факторів протягом раннього онтогенезу людини / П.С.Григор'єв // Біологія та валеологія. – 2008. – Вип. 10. – С. 157-174.
2. Авакян С.В. Микроволновое излучение ионосферы как фактор воздействия солнечных вспышек и геомагнитных бурь на биосистемы / С.В.Авакян // Оптич. ж. – 2005. – Т. 72, № 8. – С. 41-48.

3. Бочков Н.П. Медицинская генетика (Руководство для врачей) / Н.П.Бочков, А.Ф.Захаров, В.И.Иванов – М.: Медицина, 1984. – 368 с.
4. Бочков Н.П. Наследственность человека и мутагены внешней среды / Н.П.Бочков, А.Н.Чеботарев. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
5. Бреус Т.К. Влияние космической погоды на биологические ритмы человека / Т.К.Бреус // Космическая погода: ее влияние на биологические объекты и человека: матер. Межд. конф., 17-18 февраля 2005 г. – М., 2006. – С. 27-30.
6. Владимирский Б.М. Влияние солнечной активности на биосферу – ноосферу (Гелиобиология от А.Л.Чижевского до наших дней) / Б.М.Владимирский, Н.А.Темурьянц. – М.: МНЭПУ, 2000. – 374 с.
7. Гелиогеофизические факторы среды при пренатальном развитии в вероятностной модели прогноза здоровья человека / В.П.Казначеев, Я.В.Поляков, А.В.Трофимов [и др.] // Вестн. МНИИКА. – 1999. – Вып. 6. – С. 37-43.
8. Гогилев П.З. Частота патологий беременности в зависимости от географической широты и колебаний солнечной активности / П.З.Гогилев // Акушерство и гинекол. – 1974. – № 9. – С. 66-67.
9. Григорьев П.Е. Геомагнитная активность и эмбриональное развитие человека / П.Е.Григорьев, Н.И.Хорсева // Биофизика. – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 919-921.
10. Деряпа Н.Р. Человек и гелиогеофизическая среда: проблемы магнитореактивности организма / Н.Р.Деряпа, А.В.Трофимов // Пробл. космич. биологии. – 1989. – Т. 65. – С. 8-15.
11. Думанский Ю.Д. Гигиеническая оценка влияния ЭМП высокой частоты на состояние иммунной реактивности организма / Ю.Д.Думанский, С.И.Ногачевская // Гигиена и сан. – 1992. – № 5-6. – С. 34-37.
12. Казначеев В.П. Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля. Проблемы космопланетарной антропоэкологии / В.П.Казначеев, А.В.Трофимов. – Новосибирск: Наука, 2004. – 312 с.
13. Кендалл М. Многомерный статистический анализ и временные ряды / М.Кендалл, А.Стьюарт. – М.: Наука, 1976. – 736 с.
14. Лазаренко Л.М. Динамика хромосомной нестабильности батунна (*Allium fistulosum* L.): влияние температуры хранения семян / Л.М.Лазаренко, В.Ф.Безруков // Цитол. и генет. – 2008. – Т. 42, № 5. – С. 54-60.
15. Леонов В.П. Уровень врожденных пороков развития в томской популяции и действия геофизического фактора / В.П.Леонов, Н.И.Крикунова, Л.П.Назаренко // Сибир. мед. ж. – 2000. – № 4. – С. 26-31.

ГЕЛІОГЕОФІЗИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОМОСОМНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯК ОДНА З ПРИЧИН ПЕРЕДЧАСНОЇ СМЕРТНОСТІ*П.Є.Григор'єв, Н.П.Веропотвелян, Н.О.Афанасьєва, Л.О.Кодунов, О.М.Вайсерман*

Резюме. За даними багаторічної медичної статистики з різних регіонів України встановлено, що ризик виникнення хромосомної патології в потомства зростає в епоху з підвищеною сонячною активністю, а також за умов підсилення сонячної активності в місяць, що передує зачаттю.

Ключові слова: хромосомна патологія, сонячна активність, геліогеофізичні чинники.

HELIOGEOGRAPHICAL RISK FACTORS OF CHROMOSOMAL PATHOLOGY AS AN ESSENTIAL REASON OF UNTIMELY DEATH*P.Ye.Grigoryev, N.P.Veropotvelyan, N.A.Afanasyeva, L.A.Kodunov, A.M.Vaiserman*

Abstract. Using the long-term medical statistical data from different Ukrainian regions, it has been found out that a risk of the development of chromosomal pathology in the progeny is increased during the epochs with a higher solar activity, as well as under conditions of an intensified solar activity during the month preceding conception.

Key words: chromosomal pathology, Solar activity, heliogeophysical factors.

Tavria Humanitarian-Ecological Institute (Simferopol)
Interregional Centre of Medical Genetics and Prenatal Diagnostics (Krivoi Rog)
Crimean Republican Medicogenetical Centre (Simferopol)
SE Institute of Gerontology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Рецензент – доц. Н.В.Черновська

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4.–P.96-100

Надійшла до редакції 15.07.2009 року

© П.Є.Григор'єв, Н.П.Веропотвелян, Н.А.Афанасьєва, Л.А.Кодунов, А.М.Вайсерман, 2009

УДК 616.45-092.9:613.168

*Г.И.Губина-Вакулик, С.А.Денисенко***ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР ЦИВИЛИЗАЦИИ, УСКОРЯЮЩИЙ ПРОЦЕСС СТАРЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОТОМКОВ**

ЦНИЛ Харьковского национального медицинского университета

Резюме. Экспериментальное моделирование ситуации с воздействием электромагнитного излучения сантиметрового диапазона на женскую особь до беременности позволило выявить, что такое излучение обуславливает более высокий морфофункциональный уровень надпочечников у потомков с признаками формирования

преждевременной атрофии. Электромагнитное излучение сантиметрового диапазона может быть названо цивилизационным фактором ускоренного старения.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, надпочечники, старение, крысы.

Введение. В настоящее время наблюдается усиление электромагнитного фона во всех сферах жизнедеятельности человека. Это делает фактор электромагнитного излучения (ЭМИ) весьма значимым для состояния здоровья населения, поскольку он оказывает воздействие на процессы биоэлектрической регуляции на всех уровнях организации живого организма. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что наиболее чувствительными к воздействию низкоинтенсивных электромагнитных полей являются основные регуляторные системы организма: нервная, иммунная, эндокринная [1, 2]. Экспериментально доказано, что при курсовом действии сеансов низкоинтенсивного ЭМИ сантиметрового диапазона на самку до случки и затем в течение всей беремен-

ности надпочечники потомков имеют повышенную морфофункциональную активность как в периоде новорожденности, так и в последующем онтогенезе [3]. Сразу появляется новый вопрос: развиваются ли изменения в надпочечниках потомков при аналогичном воздействии ЭМИ на самку только до беременности. Это моделирует ситуацию, когда женщина, узнав о наступившей беременности, может сознательно уменьшить воздействие ЭМИ.

Цель исследования. Изучить влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения сантиметрового диапазона, действующего на самку крысы до беременности, на морфофункциональное состояние надпочечников потомков в половозрелом возрасте.

© Г.И.Губина-Вакулик, С.А.Денисенко, 2009