

Целоусова О.С.* , Овсянникова Л.Б.

ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация.*

**e-mail: olga.tselousova@gmail.com*

Введение

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, врожденные пороки развития (ВПР) являются причиной 11% случаев младенческой смертности [1]. Механизмы возникновения ВПР разнообразны, а причины от 40% до 60% случаев ВПР неопределенной мультифакторной этиологии [2]. ВПР отражают степень агрессивности окружающей среды неблагоприятных территорий и могут рассматриваться как биомаркеры отдаленных последствий хронического воздействия загрязняющих веществ окружающей среды на различные органы и системы матери и плода. Изучение динамики ВПР во времени может быть использовано для проведения комплексной оценки экологического состояния окружающей среды и уровня качества жизни населения, а также позволяет оценить эффективность проводимых профилактических мероприятий в регионе. Особую актуальность эти вопросы приобретают для индустриальных центров, к числу которых относится Республика Башкортостан – регион с развитой нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленностью, предприятиями органической химии, крупными машиностроительными заводами и, как следствие, многокомпонентным загрязнением окружающей среды различными химическими примесями, формирующим опасность для здоровья населения.

Цель исследования заключалась в изучении структуры и факторов риска развития ВПР у детей в Республике Башкортостан.

Материалы и методы

Методом анкетирования были проанализированы данные медицинского анамнеза родителей, социально-бытовые условия, наличие вредных привычек и профессиональные вредности. В качестве маркера воздействия генотоксичных агентов для определения степени повреждения ДНК использовали метод ДНК-комет в лейкоцитах венозной крови [3]. Микропрепараты ДНК-комет исследовались под микроскопом Zeiss Axio Imager.D2 (x100) с использованием ImageJ 1.48 (Wayne Rasband).

Результаты

Нами проведено ретроспективное исследование 3059 случаев ВПР за период 1999-2012 гг. в Республике Башкортостан. В общей структуре ВПР среди новорожденных наиболее часто встречались пороки органов системы кровообращения (55,9%), вторыми по распространенности являлись пороки костно-мышечной системы (10,2%) и третьими – врожденные аномалии половых органов и мочевой системы (9,3%). Согласно анкетированию родителей детей, рожденных с ВПР, при анализе медико-биологических факторов 52,9-85,7% женщин имели хронические заболевания мультифакторного генеза, медицинские аборт, предшествующие рождению ребенка, инфекционные заболевания в первой половине беременности и отягощенную наследственность семьи по ВПР, т.е. в 13,3-17,6% родители или родственники имели ВПР.

При изучении социальных факторов установлено, что наибольшая частота случаев ВПР отмечалась у матерей-служащих – 32,4% (в т.ч. медицинские работники 9,9%, продавцы, кассиры – 8,2%, педагоги и воспитатели – 7,2%, бухгалтеры и экономисты – 3,7%, повара – 1,6%), рабочих – 30,4%, домохозяйек – 22,7%, работников коммерческих структур – 3,3%, учащихся и студентов – 4,3%. Более 5% матерей представляли собой младший обслуживающий персонал, 1,9% работали доярками и телятницами. Отцы детей с ВПР были в основном рабочими: водители – 17,4%, слесари – 8,1%, строители – 6,4%, трактористы, механизаторы – 3,7%, электрогазосварщики – 3,9%, электрики и механики – 2,4%, животноводы и скотники – 1,5%.

Анализ анкет исследования случаев ВПР по наличию вредных привычек показал, что от 4,9 до 7,4% матерей и 5,8-22,6% отцов

употребляли алкоголь, 9,7-11,7% матерей и 68,2-72,0% отцов курили, 0,29-1,87% матерей и 0,93-1,76% отцов употребляли наркотические вещества.

До беременности контакт с профессиональными вредностями имели 36,7% матерей, а во время беременности – около 30%. При этом 20% женщин контактировали с химическими агентами и подвергались физическим факторам во время беременности, воздействию производственных биологических факторов подвергались во время беременности 4,2% женщин, психоэмоциональное напряжение испытывали 6,9%. Среди отцов контакт с профессиональными вредностями (выхлопные газы, запыленность, неблагоприятные метеоусловия, вибрация, тяжелый физический труд и т.д.) наблюдался у 62,2%, в том числе с химическими веществами у 36,2%, воздействию физических факторов подвергались 38,3%, биологических факторов – 1,4%, психоэмоциональное напряжение испытывали 4,2%, причем значительная часть отцов подвергалась комплексному воздействию разных факторов.

Для оценки уровня генетических повреждений в развитии ВПР нами проанализировано 9214 комет ДНК в лейкоцитах венозной крови детей с ВПР. Среднее процентное содержание ДНК в хвосте кометы, включающей как однонитевые, так и двунитевые разрывы достигало $3,50 \pm 3,82$ %. С учетом того, что при большом числе разрывов ДНК длина хвоста не увеличивается, а изменяется интенсивность флуоресценции, для наиболее точной оценки степени повреждения ДНК в единичной клетке нами были рассчитаны интегральные показатели, такие как средний момент хвоста и средний момент хвоста по методу Оливе. Средний момент хвоста отражает длину хвоста кометы и интенсивность повреждений ДНК в одном значении, поскольку представляет собой произведение доли ДНК хвоста и длины хвоста кометы [4]. У детей с ВПР средний момент хвоста составил $0,13 \pm 1,11$ мкм. Средний момент хвоста по методу Оливе, выражающий степень фрагментации ДНК, равную произведению процентного содержания ДНК в хвосте кометы на расстояние между центром ядра и центром флуоресцирующего хвоста кометы в условных единицах, исчислялся как $0,43 \pm 1,14$.

Заключение

В ряде исследований степени фрагментации ДНК методом ДНК-комет у детей с различными врожденными дефектами выявлены параметры, значительно превышающие показатели, полученные в нашем исследовании. Так, у детей с врожденными пороками сердца содержание ДНК в хвосте кометы достигало $13,32 \pm 5,01\%$ [5]. Средняя длина хвоста кометы у детей с врожденными пороками скелета составила 21,55 мкм [2]. Вероятно, данный факт связан с тем, что нами были выявлены широкие диффузные ДНК-кометы неправильной формы, определяемые как некротические ДНК-кометы. Многие ученые связывают размеры хвоста кометы с высоким уровнем оксидативного стресса и повреждением ДНК активными формами кислорода, а также с несостоятельностью систем репарации ДНК и супрессией транскрипционных факторов в ответ на цитотоксическое воздействие экотоксикантов [2,5]. Таким образом, при изучении формирования врожденных аномалий, необходимо принимать во внимание мультифакторный характер риска развития ВПП и, наряду с генетической предрасположенностью, оценивать влияние факторов окружающей среды, образа жизни родителей, наличия хронической патологии и других медико-социальных показателей.

Список литературы

1. WHO and Maternal and Child Epidemiology Estimation Group (MCEE) interim estimates produced in September 2019. Geneva: WHO; 2019.
2. Swer RT, D'Silva MH, Datta D. Estimation of DNA damage in non syndromic congenital skeletal malformations using comet assay. National Journal of Basic Medical Sciences. 2016;IV(1):1-6.
3. МР 4.2.0014-10 «Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет in vitro»: Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2011.
4. Kucharova M, Hronek M, Rybakova K, et al. Comet assay and its use for evaluating oxidative DNA damage in some pathological states. Physiological research. 2019;68(1):1-15.
5. Vidya G, Suma HY, Vishnu Bhat B, et al. Estimation of DNA damage through Comet Assay in children with Congenital Heart Disease – Case-control study. Current Pediatric Research. 2014;18(1):1-4.