

Динаміка поширеності вродженої патології немовлят в умовах зміни окремих параметрів генетико-демографічної структури міської популяції

У статті проаналізовано динаміку поширеності вроджених вад розвитку немовлят в умовах скорочення чисельності міського населення репродуктивного віку. Унаслідок тривалого негативного природного та міграційного приросту, підвищення рівня ендогамії та скорочення генетичної шлюбної відстані при одночасному посиленні внутрішньопопуляційної генетичної різноманітності за рахунок збільшення частки міжетнічних шлюбів (із 35,5 до 50,5 %) спостерігається стабілізація популяційної частоти вроджених вад розвитку немовлят, у тому числі спадково обумовлених її форм.

Ключові слова: популяція, генетико-демографічна структура, вроджена патологія.

Постановка наукової проблеми та її значення. Частота й структура генетичного тягаря – важливі характеристики, що відображають стан генофонду та визначають спрямованість генетичних процесів у популяції [6]. Генетичний тягар – насиченість популяції генами, що обумовлюють накопичення несприятливих летальних і сублетальних мутацій у її генофонді та знижують пристосованість окремих індивідуумів до середовища проживання, порівняно з усією популяцією. Він може мати фенотипне проявлення (викидні, внутрішньоутробна загибель плода, мертвонародження, хромосомні хвороби, вади розвитку, хвороби обміну речовин) або накопичуватися в популяціях, фенотипно не проявляючись у гетерозиготних носіїв патологічних рецесивних генів (мутаційний тягар). Частина генетичного тягаря (сегрегаційний тягар) передається з покоління в покоління. Концепція генетичного тягаря становить принциповий інтерес із погляду кількісної оцінки інтенсивності добору та як параметр, пов'язаний із пристосованістю популяції. На думку Дж. Кроу (1958), генетичний тягар популяції відповідає тій частці, на яку пристосованість популяції виявляється нижчою за пристосованість оптимального генотипу [1].

У сучасних умовах при постійному скороченні чисельності населення України наведене вище надає особливої актуальності виявленню найбільш значних генетико-демографічних параметрів, які впливають на пристосованість популяції й на зміну розмірів і структури генетичного тягаря, спричиненого вродженою патологією, що й стало **метою** цієї роботи.

Матеріали й методи дослідження. Об'єкт дослідження – міська популяція постійного населення Херсона репродуктивного віку. Результати роботи ґрунтуються на аналізі таких джерел демографічних даних:

– матеріали обласного архіву ЗАГС м. Херсона. Досліджені акти укладання шлюбів за 1959–1963 рр. (2020 шлюбів); 1985–1989 рр. – 2291 шлюб, 2010–2014 рр. – 2083 шлюби. Проаналізовані такі дані про наречених: вік, місце народження, місце проживання на момент укладання шлюбу, національність, прізвище обох подружжя;

– матеріали переписів постійного населення Херсона першого російського перепису населення 1897 р., Всесоюзних переписів населення 1926, 1959, 1989, 2001 рр.

Для дослідження ролі фактора міграцій аналізували динаміку шлюбної структури, розраховували індекс міграції [7] та показник етнічної шлюбної асортативності (A') [3]. Коефіцієнт міграції розрахований на основі даних демографічної статистики як частка немісцевих уродженців серед батьків і матерів, чий діти народилися в цьому населеному пункті.

Внесок українських матерів у генофонд українських (за паспортом) дітей ($U_{\text{♀}} \rightarrow U$) і відповідний внесок українських батьків ($U_{\text{♂}} \rightarrow U$) оцінювали за формулами [3]. Аналіз демографічних даних проведено за стандартними біометричними методами [4] і спеціальними методами генетичної демографії. Для визначення меж елементарної популяції розраховували індекс ендогамії [8].

Проведений моніторинг поширеності та структури вроджених вад розвитку (ПВР) новонароджених, а також динаміки частоти «сторожових» ПВР у групі народжених живими малюків за 12-річний період (2000–2011 рр.). Дослідження здійснено відповідно до основних критеріїв Європейського реєстра EUROCAT: 1) проведення дослідження в обмежених популяціях (облік новонароджених із ПВР, батьки яких проживають у цьому населеному пункті); 2) проведення обліку за 19-ма нозоло-

гічними формами ПВР. У результаті серед 132 326 новонароджених за 2000–2011 рр. проаналізовано 3993 випадки вад розвитку в когорті новонароджених міста Херсона й Херсонської області. Популяційну частоту визначали як відношення кількості народжених дітей із ВВР до загальної кількості новонароджених дітей за той самий період у Херсонській області (виражалась у промілях). Проведено статистичний аналіз популяційної частоти ПВР, частоти окремих «сторожових» фенотипів, розрахунок довірчих інтервалів і достовірності відмінностей за роками досліджень.

Статистичну обробку даних проводили, використовуючи програмний пакет Microsoft Excel 2007.

Дослідження проводили в рамках вузівської наукової роботи «Спрямованість генетико-демографічних процесів в умовах депопуляції півдня України», зареєстрованої в УкрНТЕІ (державний реєстраційний № 0112U004273).

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Внесок генетичної компоненти в структуру ВВР у середньому становить близько 50 %, а інша половина розглядається як наслідок тератогенезу [2]. Популяції людини, що перебувають у стані рівноваги (про що можна судити за відносною стабільністю основних генетико-демографічних характеристик), досягли максимальної адаптації на минулих етапах еволюції й підтримують динамічну рівновагу з навколишнім середовищем. Сукупність адаптацій до того конкретного середовища, із яким популяція стикалася в минулому, виявляється «записаною в її генетичній структурі, що простежено нині. Це запас її генетичної міцності в умовах середовища, що змінюється. Такі адаптивні зміни в генетичній структурі популяції викликає природний добір. Ці зміни – результат відносних внесків різних генотипів із частини популяції, що розмножується, у генофонд наступного покоління за рахунок їх диференціального відтворення або виживання. Середня пристосованість популяції під тиском добору завжди зростає до максимального значення в стані рівноваги [1].

Різка зміна в часі таких характеристик генетико-демографічної структури, як чисельність популяції, територіальна підрозділеність, шлюбна міграція, статеві-вікова структура, компоненти репродукції, частота споріднених шлюбів, призводять до змін у її генетичній структурі, змінюючи ступінь пристосованості популяції в певний момент часу. Так, якщо N_t – кількість осіб репродуктивного віку в поколінні t ; k і v – їх плодючість і життєздатність, то пристосованість індивідуумів $W = k \times v$. Тоді приріст чисельності популяції в певному поколінні: $N_t = N_{t+1} - N_t = (W - 1) \times N_t$. Звідси $N_t = W^t \times N_0$. Отже, $W_t = N_t : N_0$, тобто пристосованість популяції в деякий момент часу дорівнює відношенню її чисельностей у наступному та попередньому поколіннях (при фіксованому стані геному й стабільному середовищі). При $W > 1$ розмір популяції зростає, при $W < 1$ – зменшується, при $W = 1$ – залишається незмінним. Це означає, що для компенсації генетичного тягара популяція повинна мати стабільну чисельність і надлишкову плодючість [1, 4].

За результатами наших досліджень, скорочення чисельності населення Херсонської області, що триває протягом останніх 23 років, обумовлено стабільно високими від'ємними показниками природного та механічного руху. Підвищення частоти вроджених вад розвитку (ВВР) немовлят у районах області компенсувалося зниженням цього показника в обласному центрі (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка частоти ВВР немовлят (на 1000 народжених живими)

Регіон	Роки дослідження					Разом за 5 років	Роки дослідження					Разом за 5 років
	1998	1999	2000	2001	2002		2007	2008	2009	2010	2011	
Херсонська область	22,0	23,7	24,8	26,7	24,8	24,4	23,7	25,6	25,8	22,8	27,0	25,0
Райони області	20,2	24,2	25,4	26,6	29,1	25,1	23,4	27,9	31,6	28,6	30,0	28,4
Місто Херсон	27,3	22,7	22,8	20,5	23,7	23,3	23,9	23,0	17,2	14,2	22,5	20,0

Окрім того, незначним варіюванням за роками дослідження характеризується й поширеність вад розвитку хромосомної етіології в когорті немовлят обласного центру (табл. 2). Виявлена закономірність може служити показником стабільності певного рівня мутаційного процесу в міській популяції.

Задля пошуку відповіді на питання, які саме компоненти генетико-демографічної структури, крім генетично ефективної чисельності популяції, мають найбільший вплив на величину й структуру тягаря вродженої патології, нами проаналізовано результати нечисленних досліджень, що стосуються генетичних наслідків аутбридингу (процесів міграції та змішування різних етнічних компонентів) й ендогамії.

Таблиця 2

Поширеність вад хромосомної етіології серед немовлят у херсонській популяції

Райони	Частота ВВР (на 100)					Середня частота (на 100)
	Рік досліджень					
	2007	2008	2009	2010	2011	
Дніпровський	2,51	1,69	2,01	1,68	1,94	1,97
Комсомольський	2,92	3,38	3,03	2,46	2,27	2,81
Суворовський	5,32	3,63	2,51	3,86	3,25	3,60
Усього по місту:	3,89	3,09	2,49	3,02	2,96	3,06
Усього по області:	2,2	2,37	2,46	2,47	2,75	2,45

Вони виявилися суперечливими. Загальні міркування про переваги гетерозиготних станів для людини, що призводять до зниження частот рецесивних захворювань, залишаються недоведеними. Можна навести й дані протилежного характеру (руйнування комплексів генів, підвищення рівня спонтанного мутаційного процесу під час гетерозиготації) [1, 8].

Порівняно з панміктичними популяціями відповідного розміру, підрозділені популяції здатні підтримувати значно більшу генетичну різноманітність, що дає змогу підрозділеній популяції більш ефективно реагувати на зміни середовища й слідом за ними змінювати свою генетичну структуру. Хоча окремі еволюційні фактори спроможні викликати спрямовані генетичні зміни, їх взаємодія один з одним (прямі та зворотні мутації, дрейф і міграція генів тощо) призводить до реципрокного генного балансу, обумовлюючи стаціонарний тип динаміки генних частот. При цьому еволюційна пластичність такої популяції досить велика, при зростанні чисельності вона може посилити ступінь адаптації до умов середовища [1]. Цей висновок академіка Ю. П. Алтухова знайшов своє підтвердження й у наших дослідженнях.

За останні 20 років суттєво змінився напрям генетико-демографічних процесів у херсонській популяції. Якщо в період із 60-х по 90-ті роки минулого століття рівень аутбридингу збільшувався за рахунок підвищення етнічної різноманітності, частки міжнаціональних шлюбів, дальності міграції й шлюбної відстані, то, починаючи із середини 90-х років, відбувається посилення інбредного компонента за рахунок зменшення коефіцієнта міграції, сталості етнічного різноманіття, скорочення шлюбної відстані, відносної стабілізації чисельності населення. Нині міську популяцію Херсона можна вважати елементарною популяційною одиницею (індекс ендогамії становить 0,507). Певний рівень аутбридингу підтримується завдяки збільшенню частки міжетнічних шлюбів (із 35,5 до 50,5 %) за рахунок зменшення частки моноетнічних (із 64,45 у 1959–1963 рр. до 49,5 % у 2010–2014 рр.) і суттєвого зниження рівня шлюбної асортативності за національністю, що призводить до посилення внутрішньопопуляційної генетичної різноманітності.

Особливу генетичну значущість має шлюбна асортативність за ознакою «національність». Генетичний сенс асортативності полягає в тому, що вона є чинником стратифікації (підрозділення) популяції, сприяючим збільшенню інбридингу в нечисленних етнічних групах [6]. Консолідація населення за національною ознакою збільшує етнічну ендогамію й порушує генетичну цілісність популяції. Отже, коефіцієнт етнічної шлюбної асортативності є кількісною мірою ізолюваності популяцій за національною ознакою (табл. 3).

За даними табл. 3, протягом останніх 54 років спостерігають зниження рівня шлюбної асортативності серед усіх моноетнічних шлюбів. У 1959–1963 рр. найбільшою ендогамною етнічною групою в Херсоні були євреї ($A' = 75,95\%$). У 1985–1989 рр. ступінь асортативності знизився для всіх національностей, наблизивши херсонську популяцію до стану панміксії ($k = 0,27$). Цей процес

триває донині за майже повної відсутності зовнішньої імміграції, що призводить до генетичної замкненості популяції та збільшення внутрішньопопуляційної етнічної гетерогенності.

За останні 55 років генетичний внесок українців у генофонд українських дітей поступово зменшується: якщо на початку 60-х років минулого століття він складав від українських матерів 90,0 %, батьків – 84,9 %, то нині для матерів – 78,7 %, батьків – 77,2 %.

Таблиця 3

Шлюбна асортативність за національністю в херсонській популяції

Національність	Кількість моноетнічних шлюбів	Кількість женихів	Кількість наречених	Індекс абсолютної шлюбної асортативності (А)	Індекс відносної шлюбної асортативності А' (%)
1959–1963 рр.					
Українці	1015	1262	1393	0,098	26,76
Росіяни	178	520	411	0,583	21,96
Євреї	36	51	47	27,55	75,95
Білоруси	1	32	21	1,829	3,13
$K=0,26, \chi^2=313,04, p<0,001, N=1901$					
1985–1989 рр.					
Українці	1130	1560	1602	0,034	7,88
Росіяни	179	618	605	0,094	3,50
Євреї	14	36	27	31,93	51,08
Білоруси	1	30	27	1,822	2,42
Вірмени	3	10	3	227,6	100,0
Татари	1	4	5	113,3	24,84
$K=0,22, \chi^2=173,47, p<0,001, N=2286$					
2008–2013 рр.					
Українці	613	1041	1059	0,047	6,04
Росіяни	309	715	742	0,097	6,29
Євреї	1	24	10	6,846	8,84
Білоруси	0	30	28	0	0
Вірмени	6	14	11	72,36	54,2
Татари	0	13	16	0	0
$K=0,28, \chi^2=334,44, p<0,001, N=1883$					

Відповідно, потік генів інших етнічних груп у генофонд українців-херсонців збільшився за два покоління та складає нині $m=0,213$ по материнській лінії й $m=0,228$ – по батьківській. Максимальний внесок у цей потік генів протягом багатьох років здійснюють росіяни (інтенсивність збільшилася з 7,7–11,8 % у 60-х рр. минулого століття до 17,6–18,3 % нині. За останні роки також посилюється потік генів кавказьких народів по батьківській лінії. Нині відзначено суттєве збільшення потоку генів в український генофонд із боку батьків-мусульман: татар – із 0,68 у 1959–1963 рр. до 4,1–5,1 % у 2010–2014 рр.; вірмен – відповідно, із 0,03 до 0,15; інших кавказьких народів – із 0,03–0,09 до 0,2; серед них переважають особи чоловічої статі. Яким чином впливають процеси метисації на генофонд українців – корінних херсонців, потрібно ще вивчити.

Висновки та перспективи подальшого дослідження. Нині міську популяцію Херсона можна вважати елементарною популяційною одиницею (індекс ендогамії становить 0,507). В умовах скорочення чисельності населення внаслідок тривалого негативного природного та міграційного приросту, підвищення рівня ендогамії й скорочення генетичної шлюбної відстані при одночасному посиленні внутрішньопопуляційної генетичної різноманітності за рахунок збільшення частки міжетнічних шлюбів (із 35,5 до 50,5 %) у херсонській популяції спостерігають стабілізацію популяційної частоти вроджених вад розвитку немовлят, у тому числі її спадково обумовлених форм. Імовірно, такий ефект підвищення пристосувальних можливостей генетично замкненої популяції спричинений формуванням адаптивних комплексів генів, які сприяють протидії генетичному дрейфу, що потребує подальших досліджень.

Джерела та література

1. Алтухов Ю. П. Генетические процессы в популяциях / Ю. П. Алтухов. – М. : Академкнига, 2003. — 431 с.
2. Бочков Н. П. Теоретические и организационные основы профилактики наследственных болезней // Профилактика наследственных болезней : сб. тр. / под ред. Н. П. Бочкова. – М. : Всесоюзный онколог. Науч. центр, 1987. – С. 5–22.
3. Курбатова О. Л. Городские популяции: возможности генетической демографии (миграция, подразделенность, аутбридинг) / О. Л. Курбатова, Е. Ю. Победоносцева // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 155–188.
4. Лакин Г. Ф. Биометрия / статистика / Г. Ф. Лакин. – М. : Высш. шк., 1990. – 352 с.
5. Ли Ч. Введение в популяционную генетику / Ч. Ли. – М. : Мир, 1978. – 557 с.
6. Микитенко Д. А. Украина: региональные аспекты генетического груза врожденной и наследственной патологии / Д. А. Микитенко // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 18–23.
7. Рычков Ю. Г. Сравнительное изучение генетического процесса в урбанизированной и изолированных популяциях / Ю. Г. Рычков // Вопр. антропологии. – 1979. Вып. – 63. С. 3–21.
8. Cavalli-Sforza L. L. The genetics of human populations / L. L. Cavalli-Sforza, W. F. Bodmer. – San Francisco : Freeman and Co, 1971. – 959 p.

Лановенко Елена, Вучкан Екатерина. Динамика распространенности врожденной патологии новорожденных в условиях изменения отдельных параметров генетико-демографической структуры городской популяции. В статье анализируется динамика распространенности врожденных пороков развития новорожденных в условиях сокращения численности городского населения репродуктивного возраста. Вследствие длительного отрицательного естественного и миграционного прироста, повышения уровня эндогамии и сокращения генетического брачного расстояния при одновременном усилении внутривидовой генетической разнообразия за счет увеличения доли межэтнических браков (с 35,5 до 50,5 %) наблюдается стабилизация популяционной частоты врожденных пороков развития новорожденных, в том числе ее наследственно обусловленных форм.

Ключевые слова: популяция, генетико-демографическая структура, врожденная патология.

Lanovenko Olena, Wuchkan Kateryna. Trends in Prevalence of Congenital Abnormalities in Newborns in the Conditions of Changing Individual Parameters of the Genetic-demographic Structure of Urban Population. The article analyzes the dynamics of prevalence of congenital malformations in newborns in the face of shrinking urban population of reproductive age. Due to the long negative natural and migration growth, raising the level of endogamy and reduce genetic mating distance, while strengthening intra-population genetic diversity by increasing the proportion of interethnic marriages (from 35,5 to 50,5 %) is stabilizing the population frequency of congenital malformations of newborns, including hereditary forms.

Key words: population, genetic and demographic structure, congenital abnormality.

Стаття надійшла до редколегії
11.02.2016 р.

УДК 551.521:611.1

Олександр Журавльов,
Світлана Швайко,
Олена Дмитроца,
Лілія Бурбан

Особливості реакцій серцево-судинної системи на дію іонізуючого випромінювання

Реакції структур серцево-судинної системи на дію радіаційного фактора тривалий час викликали полеміку серед науковців. Серце, на відміну від судинного русла, належить до досить радіорезистентних органів, що підтверджується даними про появу структурних змін міокарда в діапазоні доз 13–15 Зв. Нижчі дози опромінення переважно призводять до функціональних змін у роботі серця (зміни кровоносних судин, дистрофічні

© Журавльов О., Швайко С., Дмитроца О., Бурбан Л., 2016