

Міністерство охорони здоров'я України  
Український науковий гігієнічний центр

На правах рукопису


Г А В Р И Л Ю К

Ю Р І Й Й О С И Ф О В И Ч

ГЕНЕТИЧНИЙ МОНИТОРИНГ НАСЕЛЕННЯ РЕГІОНІВ  
УКРАЇНИ В УМОВАХ ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ

14.03.23 - генетика (медичні науки)

АВТОРЕФЕРАТ ДИСЕРТАЦІЇ  
на здобуття ученого ступеня доктора медичних наук



м.Київ 1996 рік



00759700 (S)

Робота виконана: у Львівському науковому інституті спеціалізованої вченої ради Міністерства охорони здоров'я України.

Наукові консультанти: доктор медичних наук,

професор О.З.ГНАТЕЙКО;

доктор медичних наук,

професор І.Р.БАРИЛЯК.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук,

професор О.Я.ГРЕЧАНІНА;

доктор медичних наук Л.З.ПОЛІЩУК;

доктор біологічних наук,

професор С.М.ХРАПУНОВ.

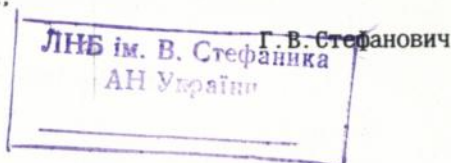
Провідна організація - Київський інститут удосконалення лікарів.

Захист відбудеться "19" 04 1996 р.  
о 10 год. на засіданні Спеціалізованої Вченої ради Д 01.37.03 з докторських дисертацій в Українському науковому гігієнічному центрі за адресою: 254660, м.Київ - 94, вул. Попудренка, 50.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Українського наукового гігієнічного центру.

Автореферат розіслано "18" 03 1996 р.

Вчений секретар  
Спеціалізованої Вченої ради,  
кандидат біологічних наук



## Загальна характеристика дисертаційної роботи.

### Актуальність і ступінь дослідженості тематики дисертації.

Однією із глобальних проблем, які виникли перед людством в зв'язку з науково-технічним прогресом, є всебічне забезпечення контролю мутаційного процесу в аспекті збереження Генофонду популяцій людини як запоруки соціального, економічного та морального плану в процесі подальшого історичного розвитку.

Зростання актуальності цієї проблеми зумовлене низкою факторів, серед яких основне місце займають:

1. Закономірна зміна структури захворюваності та смертності в бік підвищення питомої ваги природжених та спадкових захворювань внаслідок штучного послаблення дії факторів відбору (прогрес в фармакотерапії інфекційної та іншої патології) і створення порівняної переваги в реалізації сегрегаційного вантажу;

2. Загроза негативних генетичних наслідків забруднення оточення за рахунок кількісних і якісних змін характеру контакту окремих груп індивідів і великих популяцій із потенційно мутагенними факторами радіаційної та хімічної природи, які не мали місця в минулому. Індуковані радіаційними та хімічними впливами мутації в залежності від об'єму пошкоджень і типу пошкоджених клітин (соматичні клітини, гамети, ембріональні клітини) здатні до реалізації в популяції і клінічного прояву через збільшення числа випадків репродуктивних втрат, природжених аномалій, спадкових захворювань, а також канцерогенних ефектів;

3. Поява і впровадження методів генетичної, в тому числі пренатальної діагностики і прекоцепційної профілактики, які починають суттєво впливати стабілізуючим чином на мутаційний вантаж популяцій.

4. Зустріч генотипів із зміненим середовищем існування.

Виходячи із вищезначеного, стає очевидною необхідність проведення наукових робіт із багатоконпонентним контролем за мутаційним процесом в популяції людини, враховуючи різні доступні для дослідження індикатори мутаційних перетворень на клітинному, тканинному, органо-системному, індивідуальному та популяційному рівнях.

Роботи даного плану об'єднуються поняттям Генетичний моніторинг (ГМ), яке можна визначити як систему динамічного стеження за проявами мутаційного процесу в аспекті його впливу на відтворення популяції людини.

Проблема запровадження ГМ набула в останні роки особливої гостроти в Україні. Глобальне по інтенсивності і розповсюдженню забруднення оточуючого середовища, яке має місце в останні десятиріччя внаслідок грабіжницького ставлення до природи в процесі індустріального розвитку та хімізації в сільському господарстві, впровадження в широкий вжиток потенційно мутагенних фармакологічних препаратів і засобів побутової хімії може викликати підвищення мутагенного навантаження у переважної більшості населення.

Чорнобильська катастрофа, починаючи з 1986 року, обумовила безпрецедентну за масштабами ситуацію, коли під постійним ураженням мутагенною дією зовнішнього опромінення та інкорпорованих радіонуклідів опинилися мільйони людей. Екологічне лихо через забруднення хімічними (в т.ч. мутаген-

ними) викидами огорнуло ряд міст України, викликаючи, як це сталося у м. Чернівці в 1988 р., спалах невідомої досі хвороби. Внаслідок цього потребує ґрунтового дослідження стан та динаміка мутаційного процесу в уражених популяціях, що знаходяться під впливом мутагенів. Необхідність проведення робіт з ГМ передбачена зокрема "Основами законодавства про охорону здоров'я", що прийняті Верховною Радою України.

В силу вищевказаного **мета даної роботи-**

**- вивчити стан і динаміку мутаційного процесу в популяціях регіонів України з різними рівнями забруднення довкілля для забезпечення генетичного моніторингу.**

При цьому визначено наступні **основні завдання:**

1. Розробка методології ГМ як експертної системи для контролю за динамікою мутаційного процесу при глобальному мутагенному навантаженні на популяцію.

2. Оцінка динаміки мутаційного процесу і тератогенних ефектів в екологічно уражених регіонах України:

2.1. Внаслідок Чорнобильської катастрофи;

2.2. Внаслідок дії вірогідного хімічного фактору як причини масового спалаху алопеції серед дітей (м. Чернівці);

2.3. Отримання контрольних даних у відносно незабрудненому регіоні.

3. Інтегральний аналіз даних про частоту появи, пренатальну діагностику і елімінацію природжених аномалій в Україні.

## Обґрунтування теоретичної і практичної цінності дослідження та його наукової новизни.

На захист виносяться наступні положення:

1. Методологія комплексного генетичного моніторингу популяцій людини в умовах радіаційного та хімічного забруднення довкілля, що побудована на аналізі літературних даних та власних розробках з комбінованим використанням генетико-епідеміологічних та генетико-лабораторних методів.

2. Результати досліджень, котрі доводять наявність негативних генетичних ефектів в популяціях регіонів, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи і неідентифікованого хімічного ураження (м. Чернівці).

3. Інтегральний аналіз поширення природжених вад розвитку в різних регіонах України із врахуванням стабілізуючого впливу заходів пренатальної діагностики і в порівнянні з існуючими міжнародними стандартами.

4. Основні положення дисертаційної роботи викладені в 53 наукових публікаціях, які містять теоретичне обґрунтування застосованих методів генетичного моніторингу, а також результати проведених широкомасштабних досліджень в різних регіонах України.

Наукова новизна роботи. В результаті даної роботи вперше розроблено комплексну систему генетичного моніторингу популяцій в умовах мутагенного забруднення довкілля, в якій поряд із загальноприйнятими методами вперше використано нові оригінальні підходи по цитогенетичному та морфоанатомічному дослідженню ембріонів, аналізу розподілу титрів катаболічних

P-білків у популяції.

Вперше визначено у комплексі показники спонтанного мутаційного процесу і тератогенних ефектів для реальної популяції в Україні.

Вперше на основі порівняльного аналізу стану та динаміки мутаційного процесу в кількох популяціях отримані дані системного негативного впливу на генофонд популяцій хронічного низькодозового опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи, що реалізується в потомстві у виді підвищення частоти природжених вад розвитку та репродуктивних втрат. Показано, що особливу генетичну загрозу становить комбінація мутагенних факторів радіаційного та хімічного антропогенного генезу.

Вперше отримані дані генетичного аналізу репродукції популяції м. Чернівці в умовах дії неідентифікованого фактора вірогідно хімічного генезу, що призвів до масових випадків алопеції дітей.

На основі стандартизації даних медико-генетичних установ України визначено базові значення частоти і спектру природжених вад розвитку для порівняння із визнаними міжнародними стандартами та визначено масштаби стабілізуючого ефекту для популяцій України заходів інвазивної та неінвазивної пренатальної діагностики.

Практичне значення роботи полягає в тому, що розроблена і впроваджена автором система наукових досліджень з генетичного моніторингу популяцій регіонів в умовах мутагенного забруднення довкілля дає можливість в реальних умовах визначити рівень генетичної стабільності в популяції і межі ге-

нетичного ризику для її членів. В свою чергу це дає можливість прогнозувати подальші зміни в захворюваності та планувати адекватні заходи по стабілізації генофонду. Визначено масштаби генетично-детермінованих змін при дії низькодозового опромінення після аварії ЧАЕС, в тому числі в комплексі з хімічними мутагенами. Визначено інформативність показників в системах генетичного моніторингу.

Укладено геногеографічні карти розповсюдження природжених вад розвитку в регіонах України з рейтинговим порівнянням за нозологічним спектром.

#### **Рівень реалізації, впровадження наукових розробок**

Реалізація і впровадження результатів в практику проходило через запропоновані здобувачем фрагменти наступних регламентуючих документів МОЗ України, прийнятих до виконання:

- наказу МОЗ УРСР N 203 від 18.10.1988 р. "Про подальші заходи по вдосконаленню медико-генетичної служби в УРСР";

- наказу МОЗ України N 77 від 14.04.1993 р. "Про стан та заходи подальшого розвитку медико - генетичної допомоги в Україні";

- Республіканської комплексної міжвідомчої цільової науково-практичної програми "Медична генетика" МОЗ і АН УРСР (Львів, Київ, 1988);

- розділу підручника:

- "Медицина дитинства" під ред П.Й.Мошича. - Здоров'я. 1994. С. 238-384;

- методичних рекомендацій:

- Прогнозирование генетических последствий факторов окружающей среды и медико-генетическое консультирование при

мутагенных воздействиях (МЗ СССР, ГУЛПДМ, ВМГЦ АМН СССР, ЛНИИ ПАНП, Москва, 1990):

- Хромосомный анализ абортного материала для оценки возможного мутагенного влияния факторов окружающей среды (МЗ УССР, Львов.-1990);

- Генетичний моніторинг населення в зв'язку з забрудненням навколишнього середовища (МОЗ України, Львів, 1991);

- нововведень, зареєстрованих у МОЗ України:

- Методика проведення генетичного моніторингу в популяції людини (Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень, вип.1, Київ, 1993, реєстровий N 3/1/3);

- Принципи медико - генетичного консультування при порушеннях менструальної та репродуктивної функції (Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень, вип.3, Київ, 1994, реєстровий N 23/3/4).

Результати досліджень впроваджені в практику Управління охорони здоров'я Житомирської, Рівненської, Волинської, Львівської, Чернівецької областей.

### **Апробація та публікація результатів**

За результатами досліджень автором підготовано 22 доповіді на наукових з'їздах, конференціях і симпозиумах різного рівня, включаючи міжнародний, в тому числі на:

- 1-му з'їзді медичних генетиків УРСР (Львів, 1988);
- 1-му Болгаро-радянському симпозиумі з медичної генетики (Варна, 1987);
- Пленумі правління наукового товариства акушерів-гіне-

кологів України (Тернопіль, 1989);

- III-му з'їзді Світової федерації Українських лікарських товариств (Київ, Львів, 1990);

- Всесоюзній школі з генотерапії (Кара-Даг, 1989);

- Всесоюзному симпозиумі "Нові методи прогнозування патологічного процесу (Курськ, 1991);

- 2-му Всесоюзному з'їзді медичних генетиків (Алма-Ата, 1990);

- конференції з екологічних проблем охорони материнства і дитинства (Чернівці, 1990);

- науковій конференції Верховної Ради України "Здоров'я і відтворення народу України (Київ, 1991);

- 1-му Європейському конгресі Українських лікарських товариств (Івано-Франківськ, 1991);

- VI -му з'їзді Українського наукового товариства генетиків і селекціонерів (Полтава, 1992);

- Українській науково-практичній конференції "Актуальні проблеми ліквідації медичних наслідків аварії на ЧАЕС (Київ, 1992);

- конференції СНД "Актуальні проблеми впливу іонізуючих випромінювань на репродуктивну функцію (Обнінськ, 1992);

- First International Conference on Mathematical and Computational Analysis of the Human Genome and its Mutational Load (Szeged, Hungary, 1992);

- конференції "Проблеми радіаційної епідеміології медичних наслідків аварії на ЧАЕС з міжнародною участю (Київ, 1993);

- 2-му з'їзді медичних генетиків України (Львів, 1995);

- XXIV Congress of Polish Pediatricians (Gdansk, 1995);  
- міжобласних, обласних та міжрайонних семінарах з медичної генетики (1987 - 1995 рр.).

Основні положення дисертації знайшли відображення в 53 наукових публікаціях, в т.ч. в 1-му підручнику, 5-и брошурах, 11 статтях в наукових журналах та збірниках, 1-ому авторському свідощтві на раціоналізаторську пропозицію, 2-х депонованих звітах по комплексних НДР, 33-х тезах наукових доповідей.

### **Структура та обсяг дисертаційної роботи**

Дисертаційна робота викладена на 310 сторінках машинопису, містить вступ, 1-шу частину (огляд даних літератури), що складається з 3-х розділів, 2-у частину (власні дослідження), що складається з 7-ми розділів, заключення, висновки, список використаних джерел літератури, подяки.

Робота ілюстрована 20-ма малюнками та 86-ма таблицями.

Список використаної літератури містить всього 287 джерел наукових публікацій, в тому числі 109 джерел, опублікованих слов'янськими мовами та 178 джерел, опублікованих західноєвропейськими мовами.

### **Декларація особистого внеску у розробку наукових результатів, що виносяться на захист**

Здобувач особисто аналізував вітчизняну і зарубіжну літературу по даній проблемі, самостійно сформулював методо-

логію проведення досліджень. Матеріали дисертації отримані за безпосередньою участю або науковим керівництвом автора у фрагментах НДР співробітників відділення епідеміології природженої і спадкової патології ЛНДІ СП та роботах його дисертантів, у тому числі під час організованих за його особистою участю наукових експедицій в Чернігівську, Житомирську, Рівненську, Волинську, Чернівецьку та інші області України. Автором самостійно виконувалась статистична обробка результатів, формувалися необхідні узагальнення і підготований текст дисертації.

!

**Характеристика методології,  
методу дослідження, предмету і об'єкта**

Концепція ГМ населення при дії шкідливих факторів довкілля на окремі регіони розроблена, орієнтуючись на викладені в літературі фундаментальні закономірності спонтанного та індукованого мутагенезу щодо людини.

Загальна характеристика підходів і методів для регіонального ГМ в зв'язку із забрудненням довкілля приводиться в табл. 1.

Генетико-епідеміологічний підхід передбачає аналіз генетично-детермінованих аномалій репродукції при повному охопленні популяції чисельністю в кілька десятків тисяч населення. Паралельне застосування експериментально - генетичних (лабораторних) методів дає можливість верифікувати мутагенне навантаження на популяцію.

Таблиця 1

Програма генетичного моніторингу населення при забрудненні навколишнього середовища

---

ГЕНЕТИКО- -ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ МЕТОДИ	1. Ретроспективний аналіз частоти і спектру природжених аномалій розвитку в новонароджених з повним охопленням популяції
	2. Ретроспективний аналіз частоти та структури репродуктивних втрат (включаючи спонтанні аборти) серед жінок репродуктивного віку
	3. Аналіз патологічних відхилень розвитку плоду та новонароджених в програмах масового скрінінгу (ультразвукового, лабораторного, клінічного)

---

1. Цитогенетичний аналіз (визначення частоти та спектру аберацій хромосом) соматичних клітин в репрезентативних групах
  2. Цитогенетичний аналіз клітин ембріонів людини із репрезентативних груп ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ
  3. Морфоанатомічний аналіз відхилень розвитку кісткової системи ембріонів людини
  4. Аналіз частотного розподілу титру Р-білків (парагенетичного індексу катаболічних змін) у репрезентативних групах
-

Генетичний моніторинг здійснено в контрольному регіоні (Львівська обл.), регіонах, що постраждали внаслідок катастрофи ЧАЕС (Чернігівська, Житомирська, Рівненська, Волинська обл.), а також в популяції м.Чернівці після епідемічного спалаху алопеції у дітей, що була спричинена вірогідним хімічним мутагенним фактором.

Запропоновані методи ГМ у перелічених регіонах змінювались в залежності від ситуації на місці, в тому числі доступності матеріалу, але при цьому залишався в дії принцип обов'язкового поєднання кількох підходів при аналізі динаміки мутаційного процесу та тератогенних ефектів в окремій популяції.

Робота проводилась шляхом експедиційних виїздів у Чернігівську (1987 р.), Житомирську (1988, 1992 рр.), Рівненську (1989, 1993 рр.), Волинську обл. (1994 р.), м.Чернівці (1988, 1990 і подальші роки).

В табл. 2 - 5 приведені дані про об'єм матеріалу генетико-епідеміологічних, цитогенетичних, морфоанатомічних досліджень та тестування на Р-білки.

Таблиця 2

Характеристика об'ємів генетико-епідеміологічного контролю в програмі генетичного моніторингу регіонів України

Об'єм : РЕГІОНИ, В ЯКИХ ПРОВОДИЛИСЯ ДОСЛІДЖЕННЯ  
аналізу : -----(кількість новонароджених в тис.)-----  
по роках : Уражені внаслідок: Уражений хімічним : Контрольний  
катастрофи ЧАЕС : неідентифікованим : (Львівська  
: : впливом (Чернівці): область)

1981	:	3,9		
1982	:	3,8		
1983	:	4,5		
1984	:	23,3	3,7	
1985	:	22,8	4,3	26,4
1986	:	27,2	5,7	33,9
1987	:	27,4	5,9	34,5
1988	:	16,5	4,7	36,9
1989	:	9,1		34,0
1990	:	9,5		34,6
1991	:	8,8		33,8
1992	:	5,4		33,0
1993	:	2,6		
Всього		164,8	24,4	266,9

Таблиця 3

Характеристика об'ємів цитогенетичних досліджень, врахованих в програмі генетичного моніторингу регіонів України

Регіони : обстеження :	Рік : обстеження:	Категорія обстежених: індивідів :	Кількість індивідів
-----			
I. Уражені внаслідок катастрофи ЧАЕС, в т.ч.:			
м. Чернігів	1987	ембріони людини	23
м. Чернігів	1987	новонароджені	7
м. Чернігів	1987	вагітні жінки	11
-----			
м. Коростень (північна Житомирщина)	1992	дівчатка-підлітки новонароджені	16 10
-----			
м. Сарни (північна Рівненщина)	1993	новонароджені	10
-----			
півн. р-ни Волинської області	1994	новонароджені	19
-----			
II. Уражений хімічним неідентифікованим впливом			
м. Чернівці	1988	ембріони людини	11
м. Чернівці	1988	вагітні жінки	21
м. Чернівці	1993	новонароджені	16

III. Контрольні

м. Київ	1982	новонароджені	14
м. Львів 1989 - 1990		ембріони людини	33
м. Львів 1993 - 1994		новонароджені	43
м. Тернопіль	1993	новонароджені	12
м. Львів	1993	дівчатка-підлітки	10
м. Львів 1989 - 1990		вагітні жінки	23
Разом			279

Таблиця 4

Характеристика об'ємів морфоанатомічного аналізу кісткової системи ембріонів, врахованих в програмі Генетичного моніторингу різних регіонів України

Регіони	Рік	Кількість обстежених обстеження	індивідів	кісток
I. Уражені внаслідок катастрофи ЧАЕС, в т.ч.:				
м. Чернігів	1987	45		158
м. Рівне	1992	14		102
II. Уражений хімічним неідентифікованим впливом				
м. Чернівці	1993	35		168
III. Контрольний				
м. Львів	1985 - 1987	350		1120
Разом		444		

ЛНБ ім. В. Стефаніка  
1548  
АН України

Таблиця 5

Характеристика об'ємів імунохімічного аналізу (титраційного спектру Р-білків), врахованих в програмі генетичного моніторингу різних регіонів України

---

Регіони обстеження : Рік обстеження : Кількість індивідів

---

I. Уражені внаслідок катастрофи ЧАЕС, в т.ч.:

м. Коростень 1992 200

(північна Житомирщина)

м. Сарни 1990 195

(північна Рівненщина)

II. Уражений хімічним неідентифікованим впливом

м. Чернівці 1991 200

III. Умовний контроль

м. Львів 1990 422

---

Разом 1017

---

Для проведення інтегрального генетико-епідеміологічного контролю в Україні було охарактеризовано частоти та нозологічний спектр природжених аномалій розвитку в ретроспективі 1993 р. з охопленням усіх адміністративно-територіальних одиниць з використанням верифікованих даних звітної документації медико-генетичних установ. В ході даної роботи проаналізовано стан здоров'я 542009 новонароджених в плані виявлених у них природжених вад розвитку. Здійснено аналіз виявлених по Україні 10991 випадків ПВР по їх спектру.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняння тенденцій мутаційного процесу і тератогенних ефектів в різних регіонах України мало на меті кілька аспектів, а саме:

- порівняння частотних показників природжених вад розвитку (ПВР) і спонтанних абортів (СА) в різних регіонах;

- визначення тенденцій динаміки частот ПВР і СА при дії мутагенних факторів;

- визначення частки впливу шкідливих факторів при оцінці мутаційного процесу і тератогенних ефектів в конкретних регіонах при загрозливій динаміці ПВР і СА;

- оцінку генетичного ризику для популяцій при нестабільності частот ПВР і СА.

Нижче приводяться дані, отримані при послідовному аналізі результатів дослідження, за приведеною схемою.

В табл. 6 приведено частотні значення рівня ПВР у досліджених популяціях за роками, якісні тенденції динаміки частот ПВР в залежності від появи додаткового мутагенного навантаження, темпи приросту ПВР у випадку достовірної різниці. Максимальні значення частот ПВР на 10000 новонароджених зареєстровано після катастрофи ЧАЕС в м. Чернігові (803,8), Коростенському р-ні Житомирщини (425,1), м. Житомирі (335,7), північних районах Рівненщини (196,4) та Волині (143,4). Рівень ПВР у м. Львові склав після 1986 р. 164,4, в інших субрегіонах Львівської області - 155,9. У зоні вірогідного хімічного ураження м. Чернівці після появи алопеції у дітей рівень ПВР склав 157,7 на 10000 новонароджених.

Як видно з приведених даних, досліджені популяції дуже

різняться за рівнем ПВР. Причини цього: різні геноеографічні параметри, різний базовий рівень техногенного забруднення, різні стандарти діагностики ПВР пологовими установами різних регіонів. При всій відносності прямих порівнянь досліджених популяцій рівень ПВР у радіаційно контрольованих регіонах був вище контрольного, більше того можна прослідкувати, що він прогресивно збільшувався по мірі територіального наближення до місця катастрофи.

Таким чином із отриманих даних випливає, що після аварії ЧАЕС в регіонах з підвищеним радіаційним фоном мало місце достовірне підвищення значень частот ПВР, а отже і популяційного генетичного ризику. Рівень ПВР в контролі змінився незначно в м. Львові (в т.ч. в результаті ефективної пренатальної діагностики), а в Львівській області - зріс переважною мірою за рахунок північних районів області, які більше від інших знаходяться під впливом факторів ЧАЕС.

Темпи приросту в радіаційно уражених регіонах склали у м. Житомирі - 71,6 %, у м. Чернігові - 81,1%, в північних районах Рівненщини - 83,4 %, в північних районах Волині - 172,1%, в Коростенському районі - 741,8% (очевидно, в зв'язку з дуже низькими початковими значеннями), що не тільки якісно, але й в якійсь мірі кількісно ілюструє негативні процеси в радіаційно уражених популяціях. В м. Чернівці темп приросту ПВР після появи алопеції у дітей склав 73,9%. Надзвичайно високі темпи приросту ПВР в сільських районах Волині та Житомирщини пояснюються, в першу чергу дуже низькими початковими значеннями ПВР до катастрофи ЧАЕС.

Таблиця 6

Порівняння частот ПВР на 10000 новонароджених у різних регіонах України

: РІВЕНЬ ПВР на 10000 новонароджених у регіонах:							
: Контрольному : Уражених після катастрофи ЧАЕС: Хімічний							
Роки:	Львів:	Львівська:	м. Черні:	Корос-:	Північні:	Північні:	вплив
:	:	область :	-гів :	тен.рн:	райони :	райони :	Чернівці
:	:	без м.Льв:	:	Жт. обл:	Рівнец. :	Волині :	:
1981:	-	-	530,9	-	-	-	-
1982:	-	-	326,8	-	-	-	-
1983:	-	-	479,0	-	-	-	-
1984:	-	-	406,4	-	-	-	95,1
1985:	163,7:	71,7	475,1	26,4 :	78,0 :	44,8 :	71,8
1986:	117,8:	85,5	443,8	75,5 :	134,5 :	57,7 :	89,8
1987:	131,2:	115,8	803,8	187,8 :	218,6 :	11,8 :	102,8
1988:	129,0:	149,9	-	242,6 :	182,4 :	150,6 :	157,7
1989:	150,5:	167,4	-	490,1 :	215,1 :	188,4 :	-
1990:	149,0:	211,4	-	664,3 :	173,1 :	164,7 :	-
1991:	218,7:	143,2	-	533,3 :	230,3 :	80,2 :	-
1992:	228,4:	148,8	-	-	155,5 :	113,6 :	-
1993:	-	-	-	-	-	171,5 :	-
1981-							
1986	138,9	79,6	443,8	50,5	107,1	52,7	
1987-							
1993	164,4	155,9	803,8	425,1	196,4	143,4	
дина-							
міка*	0	+	+	+	+	+	
темп							
приросту							
%	0	95,8	81,1	741,8	83,4	172,1	
1985-							
1987	135,9						90,7
1988-							
1992	171,3						157,7
дина-							
міка*	+						+
темп							
приросту							
%	26,0						73,9

\* тенденції в динаміці: (+) - підвищення; (0) - стабільність; (-) - пониження

Щоб мати більш об'єктивне уявлення про динаміку частот ПВР після катастрофи в Чорнобилі, доцільно вивести інтегральні показники динаміки ПВР в радіаційно забруднених регіонах. Такі дані приводяться в табл.7. Для аналізу взято з одного боку 1985-1986 рр., з другого - 1987 - 1988 рр.

Як видно з отриманих даних, радіаційно контрольовані регіони в підсумку характеризувалися загрозливою тенденцією зросту ПВР із приростом за два роки на 70,1 випадків на 10000 новонароджених і темпом приросту 29,5 % . В основній контрольній групі (м.Львів) в цей же час не спостерігалось достовірного зросту ПВР, а в Львівській області (поза Львовом) при меншому, ніж у радіаційно уражених районах абсолютному прирості, темп приросту навіть їх перевищив. Вказане разом з даними радіаційної картографії (І.А.Ліхтарьов і співавтори, 1994) дає підставу долічити низку субрегіонів Львівщини в число таких, що прямо чи побічно (через занесені продукти і т.п.) постраждали після катастрофи ЧАЕС.

Із проведеного аналізу ПВР за спектром впливає, що в найбільшій мірі вони зросли за рахунок ПВР кістково - м'язевої, кардіоваскулярної та сечостатевої систем, що побічно свідчить про більшу інтенсивність тератогенезу порівняно з мутагенезом.

Диференціація тератогенних і мутагенних процесів в популяції може бути проведена через аналіз частот спонтанних абортів (СА), які тісно пов'язані з геномними та хромосомними мутаціями. В табл.8 зображено інтегральні показники динаміки частот СА в різних регіонах України із врахуванням додаткового мутагенного навантаження.

Таблиця 7

Інтегральне порівняння частот ПВР на 10000 новонароджених у різних регіонах України в 1985 -1988 рр.

Частота ПВР у регіонах:						
Роки:	м. Львів	Львівська обл.	б/м:	Інтегр. дані регіонів		
	: N ПВР	: на 10 тис.	: N ПВР:	на 10 тис. :	N ПВР	: на 10 тис. :
1985:	160	: 163,7	: 119	: 71,7	: 379	: 231,9
1986:	135	: 117,8	: 192	: 85,5	: 462	: 241,9
1987:	181	: 131,2	: 240	: 115,8	: 515	: 323,8
1988:	184	: 129,0	: 340	: 149,9	: 304	: 283,1
1985-						
1986	295	: 138,9	: 311	: 79,6	: 941	: 237,3
1987-						
1988	365	: 130,1	: 580	: 133,6	: 819	: 307,4

динаміка:

хі-квад-

рат	0,63	22,06	16,5
P	0,42	<0,001	<0,001
тенденція*	0	+	+
темп при-			
росту %	0	67,8	29,5

\* тенденції в динаміці: (+) - підвищення; (0) - стабільність;  
(-) - пониження

Таблиця 8

Порівняння частот спонтанних абортів на 100 "бажаних" вагітностей у різних регіонах України

: Рівень СА на 100 "бажаних" вагітностей у регіонах:  
 :-----  
 : Контроль: Уражених після катастрофи ЧАЕС : Хім. впливі  
 Роки: м. Львів : м. Чернігів: Коростен-: Північні: Північні: м. Чернівці  
 : : : ський р-н: райони : райони :  
 : : : Жит. обл.: Рівнещ. : Волині :

1981:	-	: 15,4	: -	: -	: -	: -	: -
1982:	-	: 15,4	: -	: -	: -	: -	: -
1983:	-	: 11,3	: -	: -	: -	: -	: -
1984:	-	: 9,8	: -	: -	: -	: -	: -
1985:	16,5	: 13,3	: 1,7	: 2,7	: 1,6	: 4,2	
1986:	16,8	: 12,5	: 4,5	: 6,5	: 1,9	: 2,2	
1987:	16,8	: 13,5	: 3,7	: 3,7	: 2,3	: 3,0	
1988:	-	: -	: 4,5	: 2,8	: 2,4	: 1,7	
1989:	-	: -	: 4,2	: 3,9	: 2,6	: -	
1990:	-	: -	: 3,7	: -	: 2,4	: -	
1991:	-	: -	: 4,2	: -	: 2,4	: -	
1992:	-	: -	: -	: -	: 2,3	: -	
1993:	-	: -	: -	: -	: 5,5	: -	

1981-						
1985	16,5	12,9	1,7	2,7	1,6	3,2**
1986-						
1993	16,8	13,5	4,3	3,6	2,7	1,7***

динаміка:

тенденція*	0	0	+	+	+	-
темп						
приросту %	0	0	152,9	33,3	68,7	-46,9

\* тенденції в динаміці: (+) - підвищення; (0) - стабільність; (-) - пониження  
 порівняння у м. Чернівці до 1988 р.\*\* і після 1988 р.\*\*\*

З приведеного видно, що рівень СА в різних популяціях відрізняється на порядок і вище, що є наслідком відсутності державної реєстрації СА і різними стандартами по обліку частот СА в регіонах. В підсумку цей рівень є найвищим у контрольному регіоні, в інших регіонах не спостерігається певної закономірності в частотах СА в залежності від дії додаткових мутагенних факторів.

При розгляді динаміки СА в популяціях з отриманих даних впливає, що мутаційний процес після катастрофи ЧАЕС можна вважати стабільним у контролі, м.Чернігові, а також після випадків алопесії у м.Чернівці в 1988 р. !

В той же час в популяціях Коростеня, північної Рівненщини та Волині спостерігається зріст частоти СА з темпами приросту 33.3-152.9 % протягом 1986-1993 рр., що свідчить про деяке підвищення інтенсивності мутаційного процесу в цих регіонах.

Цитогенетичне визначення рівня хромосомних аберацій (ХА) в різних популяціях має дуже велике значення в плані визначення відмінностей в інтенсивності мутагенних навантажень, можливості диференціації хімічних та радіаційних впливів.

В табл.9 приводяться підсумкові дані щодо частоти та спектру ХА в різних регіонах України.

Приведені дані свідчать, що серед індивідів кількох регіонів, уражених внаслідок катастрофи ЧАЕС (м.Чернігів, Коростенський р-н Житомирської обл., північні райони Волинської обл.), відсоток клітин з ХА перевищив межі спонтанного рівня в 3 %, обчисленого А.Ф.Захаровим і співавторами

Таблиця 9

Порівняння рівня хромосомних аберацій у різних регіонах України

Частота клітин з ХА (%) серед індивідів у регіонах *:					
Категорія	Контроль	Уражених після катастрофи ЧАЕС			Хім.
обстежених індивідів (роки)		м. Чернігів:	Коростен-: Північні:	Північні:	вплив
		: ський р-н:	райони:	райони	м. Чер-
		: Жит. обл.:	Рівненщ.:	Волині	нівці
		1987 р.:	1992 р.:	1993 р.:	1994 р.
					1988р.
ембріони (Львів-89/90)	2,91 (77/23)	<b>3,1</b> <b>(55/45)**</b>			1,7 (80/20)
новонароджені:					
Київ-82	1,22 <b>(70/30)</b>				
Львів-93	1,52 (83/17)	1,43 <b>(45/55)</b>	<b>5,7</b> <b>(52/48)</b>	2,5 (80/20)	<b>3,43</b> (80/20)
Тернопіль-93	1,75 (76/24)				<b>3,1</b> (80/20)
Львів-94	1,62 (76/24)				
дівчатка-підлітки:					
Львів-93	2,6 (85/15)		<b>3,11</b> (78/22)		
вагітні жінки:					
Львів 89-90	2,00 (85/15)	1,91 <b>(61/39)</b>			2,6 (78/22)

\* в дужках подається співвідношення (в %) кількості аберацій хроматидного типу до аберацій хромосомного типу

\*\* жирним шрифтом виділено результати, коли кількість клітин з ХА перевищила 3 %, а також коли питома вага аберацій хромосомного типу перевищила 25 %.

(1982). Рівень клітин з ХА в контролі в різні роки не виходив за межі 3 % .

Аналіз спектру хромосомних аберацій проводився, беручи до уваги висновок М.А.Пілінської і співавт., 1994 про нормальну питому вагу аберацій хроматидного і хромосомного типу близьку до значень 77% і 23% . В даному дослідженні були виділені випадки, коли питома вага аберацій хромосомного типу перевищила 25% . Таким чином, при дослідженні індивідів м.Чернігова і новонароджених м.Коростеня зареєстровано суттєве підвищення питомої ваги аберацій хромосомного типу, характерне для підвищеної експозиції хромосом до радіації.

При аналізі ситуації в м.Чернівці в цій популяції спостерігається підвищення рівня ХА в окремій категорії індивідів (новонароджені) при збереженні спектру ХА, що, по меншій мірі, відкидає радіаційний характер ураження і свідчить на користь хімічного.

Інтегральне порівняння рівня морфоанатомічних змін у ембріонів , приведене в табл.10, дає можливість судити про інтенсивність тератогенезу в обстежених популяціях.

Судячи із приведених даних, найбільш інтенсивні процеси тератогенезу спостерігаються після катастрофи ЧАЕС в м.Рівному і спостерігались в м.Чернівцях 1988 р., підвищення рівня кісткових уражень також спостерігалось в м.Чернігові в 1987 р. Спектр знайдених відхилень був різним у кожній із досліджених популяцій, що може вказувати на різний генез пошкоджень (наприклад остеопороз у випадку хімічних нерадіаційних впливів).

Таблиця 10

Порівняння рівня морфоанатомічних змін у ембріонів у різних регіонах України

Показники	Рівень морфоанатомічних змін ембріонів у регіонах			
	Контроль м. Львів- 85-88 рр	Уражених катастрофою ЧАЕС м. Чернігів : 1987 р.	м. Рівне : 1993 р.	Хім. вплив м. Чернівці 1988 р.
питома вага уражених кісток(%):	0,09	0,63*	8,8*	8,33*
спектр уражень:	остео- пороз	деформації, екзостоз	асиметрія зон окостеніння, деформації	остеопороз, асим. окост. деформації екзостоз

\*  $p < 0,05$  при порівнянні з контролем

Застосування парагенетичного тесту на катаболічні Р-білки дозволяє судити про інтенсивність прямої пошкоджуючої дії довкілля на організм. Результати титраційного спектру по Р-білках приводяться в табл.11. Як видно із приведених даних, найбільший рівень інтенсивності катаболічних процесів зустрічався серед дітей у радіаційно уражених зонах, він був співставимий із рівнем відхилень при дії професійної шкідливості в умовно контрольній групі. Порівняно низький рівень катаболічних процесів у дітей м.Чернівці побічно свідчить про менше середовищне навантаження у даній популяції.

Таблиця 11

Порівняння групового розподілу інтенсивності катаболічних відхилень (титру Р-білків) серед дитячого населення в регіонах з підвищенням радіаційного фону\*, в м.Чернівцях після спалаху алопеції в дітей і в умовному контролі (м.Львів)

Титр	: Питома вага індивідів (в %) відповідно титру			
Р-сироватки	: в м.Сарни*		: м. Коростень*	
	: (Рівненщина):		: (Житомирщина): м.Чернівці: м.Львів	
	: 1990	: 1992	: 1991	: 1990
1:1 000	0	0	0	0
1:2 000	1,0	0	5,0	5,0
1:4 000	1,0	0	40,0	13,0
1:8 000	10,8	20,0	28,0	14,9
межі норми- всього-12,8		20,0	73,0	32,9
1:16 000	40,1	30,0	13,5	34,1
1:32 000	39,4	40,0	11,5	26,4
умовно патологічне відхилення - всього- 79,5		70,0	25,0	60,2
1:64 000	6,1	10,0	2,0	6,4
1:128 000	0	0	0	0,5
1:256 000	0,5	0	0	0
виражена патологія - всього:	6,6	10,0	2,0	6,9

У підсумку даної роботи запропоновано наступний принцип класифікації популяції при впровадженні розробленої нами системи генетичного моніторингу.

До відносно генетично стабільних з огляду на тенденції в динаміці мутаційного процесу і тератогенних ефектів можна залічити популяції, в яких у підсумку досліджень з генетичного моніторингу не спостерігається достовірного зросту частот СА і ПВР. Рівень ХА в репрезентативних групах індивідів знаходиться в межах спонтанного рівня (до 3 % клітин з аберціями), рівень морфоанатаомічних змін у кістках ембріонів відповідає контролю.

До відносно генетично нестабільних в плані посилення динаміки негативних генетично обумовлених процесів доцільно зарахувати такі популяції, в яких в динаміці по роках спостерігається достовірний зріст генетико-епідеміологічних показників, а також перевищення спонтанного рівня ХА в репрезентативних групах індивідів і рівня морфоанатомічних змін в кістках ембріонів, порівняно із контролем.

При цьому верифікація природи основного мутагенного навантаження проводиться в основному за визначенням співвідношення аберацій хромосомного і хроматидного типів.

Ріст числа морфоанатомічних дефектів кісток ембріонів, в основному, свідчить про тератогенну загрозу.

Підвищення в популяції питомої ваги індивідів з виражено патологічним титром Р-білків 1, особливо, наявність максимального високіх титрів вказує на виражений екологічний вплив із катаболічними відхиленнями.

Генетично умовно нестабільними слід вважати популяції, для яких в динаміці за окремі роки характерний достовірний

зріст частоти ПВР і (або) СА, проте не зареєстровано підвищення спонтанного рівня ХА або підвищення частоти морфо-анатомічних змін в кістковій системі ембріонів.

Таким чином, проведено аналіз реалізації програми генетичного моніторингу в досліджених регіонах України, враховуючи якісні характеристики динаміки окремих показників.

Результати відтворюються в комплексі в табл. 12.

Таблиця 12

Якісне порівняння показників динаміки мутаційного процесу та тератогенних ефектів в різних регіонах України

		ТЕНДЕНЦІЇ В РЕГІОНАХ *									
Показники		Контрольному	Уражених катастрофою ЧАЕС	Хім. вплив	Львів:	Львів.	Черні-	Корос-	Півн.	Півн.	Чернівці
		обл.	гів	тен. рн:	р-ни	р-ни	р-ни	р-ни	р-ни	р-ни	р-ни
		без Льв:	Жт. обл:	Рівн.	Волині:	Хмельн:	Київ:	Черкаск:	Полтав:	Харків:	Дніпроп:
ПВР	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
СА	0	в	0	+	+	+	+	+	+	+	-
ХА	0	в	+	+	+	0	+	+	+	+	+
зміни кісток											
ембріонів	0	в	+	в	+	в	+	в	+	в	+
Р-білки	0	в	в	+	+	в	+	в	+	в	0

\* тенденції в динаміці: (+) - підвищення; (0) - стабільність (спонтанний або контрольний рівень); (-) - пониження; (в) - дані відсутні

До відносно генетично стабільних в ході реалізації програми досліджень залічено популяцію м. Львова (контрольний регіон).

В якості генетично нестабільних можна виділити популяції Чернігова, субпопуляції Коростенського району Житомирщини, північних районів Рівненщини та Волині, що потерпіли після катастрофи ЧАЕС.

Ці популяції характеризуються достовірним зростом числа ПВР і СА в популяціях в цілому, а також переважно підвищеним відстоком клітин з ХА із відхиленням в спектрі ХА в бік хромосомного типу!, підвищеним числом морфоанатомічних дефектів в кістковій системі ембріонів і підвищенням питомої ваги індивідів з порушенням Р-білкового гомеостазу в обстежених групах індивідів.

Наявність у даних регіонах достатньо високого рівня антропогенного хімічного забруднення в результаті розвитку промисловості може вказувати на наявність додаткового комплексного радіаційного і хімічного мутагенного навантаження.

Популяцію м. Чернівці при даній класифікації можна залічити до умовно нестабільних, так як отримані дані свідчать лише про можливе посилення тератогенних ефектів у цій популяції.

Для проведення інтегральної генетико-епідеміологічної оцінки розповсюдження ПВР в Україні було охарактеризовано частоти та нозологічний спектр природжених аномалій розвитку в ретроспективі 1993 р. з охопленням усіх адміністративно-територіальних одиниць з використанням верифікованих даних звітної документації медико-генетичних установ. В ході даної роботи проаналізовано стан здоров'я у 542009 новонароджених в плані виявлених у них природжених вад розвитку. Здійснено аналіз виявлених в Україні 10991 випадків ПВР по їх спектру.

Узагальнені дані в порівнянні з існуючими міжнародними стандартами приводяться в табл. 13.

Як випливає із порівняння отриманих даних з міжнародно прийнятими, в Україні спостерігається суттєво нижча (в два - п'ять разів) частота ПВР практично по всіх класах аномалій. Для пахових і пупкових кил існуючі відмінності набагато більші, відповідно до 100 і 50 разів.

Внаслідок цього рівень поширеності ПВР в Україні, який визначено цифрою 201,2 на 10000 новонароджених, можна оцінити як низький і частково занижений (відповідні цифри в Канаді - 222,2, в Угорщині - 597,4 в США - 964,5).

В плані співпадіння частот захворюваності виняток становлять лише хромосомні аномалії та вроджені пухлини, визначена частота котрих відповідає міжнародним даним.

Разом з тим, необхідно звернути увагу на суттєве перевищення українських даних стосовно категорії інших та неуточнених аномалій (59,0 проти 1,9 в Канаді, 20,0 - в Угорщині і 12,8 - в США).

Таблиця 13

Зведені дані про розповсюдженість ПВР на Україні в порівнянні з іншими країнами світу

Назва ПВР згідно МКХ-IX (номери рубрикатора)	Рівень ПВР на 10тис.новонародж.			
	Україна	США	Угорщина	Канада
Аненцефалія і spina bifida (740-741)	3,9	17,4	10,3	9,2
Інші аномалії ЦНС (742)	5,8	35,2	11,4	7,9
Аномалії ока(743)	1,1	23,6	3,2	7,8
Аномалії вуха, обличчя та шиї (744)	1,5	14,9	4,6	6,0
Кардіоваскулярні аномалії (745-747)	18,7	86,5	79,2	42,6
Аномалії дихальної системи (748)	1,4	14,1	2,8	1,5
Розщеплення верхньої губи і піднебіння (749)	7,8	27,3	14,5	17,5
Аномалії травної системи (750-751)	6,0	61,7	27,8	17,6
Аномалії сечостатевої системи (752-753)	18,3	111,5	90,9	27,5
М'язеві та скелетні анома- лії (754-756)	59,3	438,0	312,7	66,2
Аномалії зовнішнього покриття(757)	3,0	101,4	7,4	2,4
Хромосомні аномалії(758)	14,0	16,1	12,6	14,1
Інші та неуточнені анома- лії (759)	59,0	12,8	20,0	1,9
Всього:	201,2	964,5	597,4	222,2

Рейтингове порівняння питомої ваги різних класів ПВР показало, що питома вага різних класів ПВР в основному співпадає з відомими рейтинговими позиціями в інших країнах. Принципово виходять за межі існуючих рейтингових позицій три класи захворювань.

Суттєві відхилення стосуються в першу чергу, категорії "інших та не уточнених аномалій" - код МКХ 759), друге місце яких можна розглядати як суб'єктивно завищене в силу похибок в діагностиці і не уточнених діагнозів.

Високе п'яте місце в загальному рейтингу хромосомних аномалій в поєднанні з попереднім висновком про нормальну їх частоту в популяції свідчить скоріше про гіподіагностику і пропуски в реєстрації інших класів ПВР.

Одним із доказів такого суб'єктивізму є відносно низьке (4-е) місце класу аномалій сечо-статевої системи в рейтингу ПВР, що в поєднанні зі значно заниженою частотою в популяції вказує на першочерговість опрацювання заходів щодо поліпшення діагностики цих хвороб у новонароджених.

З точки зору геногеографії, суттєвий інтерес становить рейтингове порівняння різних регіонів по загальній частоті ПВР, а також по поширеності окремих класів ПВР в порівнянні з міжнародно визнаними стандартами.

Дані такого порівняння показали, що загалом в Україні рівень ПВР в різних регіонах є дуже відмінним, хоча частотні показники з огляду на міжнародні параметри можна вважати середніми або низькими. При всій відносності такого поділу до регіонів із найбільшим рівнем ПВР відносяться Сумська, Київська і м.Київ, Харківська, Чернігівська, Житомирська -

регіони, які піддаються підвищеній інтенсивності середовищним впливам - в силу того, що прилягають до ЧАЕС або мають інтенсивно розвинуту промисловість (Харківська обл.). До областей з найнижчим рівнем ПВР відносяться Хмельницька, Закарпатська, Чернівецька, Кіровоградська, в яких переважає аграрний сектор і порівняно менше, хоча і значиме екологічне навантаження.

Як впливає з отриманих даних про стан і ефективність пренатальної діагностики, в Україні протягом року засобами масового і селективного скринінгу вагітних досягається елімінації біля 1500 плодів з ПВР. За оцінкою це становить 13,8 % від числа новонароджених з ПВР. З урахуванням додаткового даного числа випадків рівень ПВР в Україні за розрахунками становив би 230,45 випадків на 10 000 новонароджених.

Таким чином, заходи пренатальної діагностики, незважаючи на невирішений до кінця моральний аспект проблеми елімінації плодів із виявленими пренатально природженими вадами, перетворилися в суттєвий засіб пониження рівня вродженої патології в Україні.

В умовах післядії факторів Чорнобильської катастрофи є очевидним те, що подальший розвиток мережі медико-генетичних закладів і посилення ефективності їхньої діяльності в аспекті профілактики природженої та спадкової патології є одним з найсуттєвіших елементів в ліквідації віддалених генетичних наслідків катастрофи.

Подальше вдосконалення системи слідкування за частотою природженої та спадкової патології пов'язане із діяльністю мережі медико-генетичних закладів України. Зокрема є акту-

альним перехід на безвибіркову реєстрацію ПВР згідно Міжнародної класифікації хвороб IX перегляду, а також ведення генетичного реєстру в медико-генетичних консультаціях з підрозділами: 1) хромосомна патологія; 2) моногенні хвороби; 3) синдроми МПВР.

Вказані заходи дозволять налагодити постійне стеження за поширенням природженої та спадкової патології, сформувати та постійно підтримувати наявність регіональних, у тому числі комп'ютерних, генетичних реєстрів в усіх регіонах України.

## ВИСНОВКИ

1. Запропоновано комплексну методологію програми генетичного моніторингу популяцій людини при мутагенному забрудненні довкілля, яка передбачає одночасне дослідження популяцій генетико-епідеміологічними методами, включаючи оцінку частоти та динаміки природжених вад розвитку і репродуктивних втрат в усій популяції, а також експериментально-генетичними методами, включаючи цитогенетичне обстеження груп індивідів різних онтогенетичних груп, морфоанатомічне обстеження кісткової системи ембріонів людини, а також імунохімічне обстеження у груп індивідів титру Р-білків.

2. Реалізація програми ГМ в контрольному регіоні дала можливість визначення базових частот поширення ПВР на 10000 новонароджених в популяції, а саме на рівні 227,4 у Львівській області і 159,0 у м. Львові (при стабілізуючому ефекті пренатальної діагностики). Отримані дані послужили основою для створення геногеографічної карти Львівської області.

3. Доведено наявність негативних генетичних змін в популяціях, уражених після катастрофи ЧАЕС в плані зросту поширення природжених вад розвитку, спонтанних абортів, хромосомних аберацій в різних онтогенетичних групах, морфоанатомічних змін у ембріонів і підвищення титрів катаболічних Р-білків. Додатковий темп приросту генетичного ризику за рахунок всіх ПВР в радіаційно контрольованих місцевостях України складає в межах 1987-1988 рр. 29,5 % або біля 15 % на рік.

4. Запропоновано концепцію поділу популяцій на три рівні з огляду на стабільність в динаміці мутаційних та те-

ратогенних ефектів на генетично стабільні. Генетично умовно нестабільні та генетично нестабільні за підсумковим аналізом даних, одержаних в ході реалізації комплексних програм генетичного моніторингу.

5. В якості генетично нестабільних виділено популяції Чернігова, Коростенського району Житомирщини, а також північних районів Рівненщини та Волині, що потерпіли після катастрофи ЧАЕС.

6. Популяцію м. Чернівців після появи випадків алопелії в дітей залічено до числа умовно нестабільних, так як отримані дані не дають цілісної картини зросту генетико-епідеміологічних показників, але свідчать про можливе посилення у ній тератогенних ефектів хімічної природи.

7. До відносно генетично стабільних в ході реалізації програми досліджень залічено популяцію м. Львова. (контрольний регіон).

8. Охарактеризовано частоти та нозологічний спектр природжених аномалій розвитку в ретроспективі 1993 р. з охопленням усіх адміністративно-територіальних одиниць з використанням верифікованих даних звітної документації медико-генетичних установ. Рівень ПВР в Україні визначено як 201,2 випадки на 10000 новонароджених.

9. Проаналізовано ефективність заходів інвазивної та неінвазивної пренатальної діагностики в медико-генетичних установах України. За визначеною оцінкою кількість елімінованих протягом року плодів з ПВР складає біля 13,8 % від числа новонароджених з ПВР.

**СПИСОК**  
**опублікованих наукових праць,**  
**що відображають основні положення дисертації**

1. Гнатейко О.З., Гаврилюк Ю.Й., Г.Р.Акопян. Спадкові хвороби: Загальні положення медичної генетики // Медицина дитинства / Під ред. П.Й.Мощича. - К.: Здоров'я, 1994. - С.238 - 384.
2. Гаврилюк Ю.И., Лунга И.Н., Созанский О.А. Прогнозирование генетических последствий факторов окружающей среды и медико-генетическое консультирование при мутагенных воздействиях : Метод.рек. - М,1990. - 22с. (МЗ СССР).
3. Республіканська комплексна міжвідомча цільова науково-практична програма "Медична генетика" / О.З.Гнатейко, Ю.Й.Гаврилюк, О.О.Созанський, Г.Р.Акопян. - Львів,1987. - 11с. - (МЗ УРСР, АН УРСР, АМН СРСР).
4. Хромосомный анализ abortного материала для оценки возможного мутагенного влияния факторов окружающей среды /О.А. Созанский, О.М.Яворивская, М.Р.Лозинская, Ю.Й.Гаврилюк, И.А. Седнева : Метод.рек. - Львов,1990. - 11с. - (МЗ УССР).
5. Генетичний моніторинг населення в зв'язку з забрудненням навколишнього середовища / Ю.Й.Гаврилюк, О.З.Гнатейко, О.О.Созанський, Г.Р.Акопян, М.Р.Лозинська, А.Б.Сатурська, І.А.Седнева, О.М.Яворівська : Метод.рек. - Львів,1991. - 15с. - (МЗ України).
6. Медико-гігієнічні консультації для молодого подружжя / В.С.Лесюк, Л.Я.Давидів, М.П.Павловський, О.З.Гнатейко, Ю.Й. Гаврилюк, І.І.Попіль, В.Ф.Дорошенко, Р.Я.Мацюра, З.М.Івасівка, В.В.Лесюк, М.І.Бабешко: Метод.рек. - Львів,1993. - 12с. - (УОЗ Льв.д.а., Львівського мед.ін-ту, ЛНДІ ПАСП).
7. Гаврилюк Ю.И. Исследование мутагенных нагрузок в популяции человека // Гигиена и санитария. - 1987. - 12. - С.36- 42.
8. Гаврилюк Ю.И., Лунга И.Н. Влияние мутагенных воздействий на рождение детей с анеуплоидией // Сборник науч.трудов ИМГ АМН СССР. - М.,1988. - С.53-61.
9. Клинико-эпидемиологические исследования в региональной системе генетического мониторинга популяции человека / Ю.И.Гаврилюк, П.А.Глинка, Б.И.Ковалишин, Е.С.Школьник, А.М.Шлемкевич, И.А.Седнева // Медицинская генетика: Респ.межвед. сб. - К.: Здоров'я,1990. - вып.1. - С.5-7.
10. Гаврилюк Ю.И. Медико-генетичні аспекти відтворення населення України // Здоров'я і відтворення народу України: Матеріали наук.конф. - К.: Здоров'я,1991. - С.124-128.
11. Генетичний моніторинг в аспекті Чорнобильської катастрофи / Ю.Й.Гаврилюк, О.О.Созанський, Г.Р.Акопян, М.Р.

Лозинська, І. А. Седнева, П. А. Глинка, О. М. Яворівська, І. І. Грицюк // Цитологія і генетика. - 1992. - 4. - С. 15-20.

12. Внедрение системы слежения за врожденной и наследственной патологией среди детей младшего возраста в области, соседней с зоной радиационного контроля после аварии на Чернобыльской АЭС / Л. Я. Давыдов, Ю. И. Гаврилюк, О. З. Гнатейко // Акт. пробл. влияния ионизир. излуч. на репр. функцию: Сборник конф. СНГ. - Обнинск, 1992. - С. 19-21.

13. Давыдов Л. Я., Гаврилюк Ю. И., О. З. Гнатейко. Эпидемиология соматических, тератогенных и генетических эффектов в зоне радиационного контроля вследствие аварии на ЧАЭС и регионе, не пострадавшем от радиации // Проблемы радиационной эпидемиологии медицинских последствий аварии на ЧАЭС: Мат. науч. конф. 19-20.10.1993г. с межд. участием. - К., 1993. - С. 151-155.

14. Медико-генетичні аспекти підходів до розв'язання проблем оптимального планування сім'ї / Л. Я. Давидів, О. З. Гнатейко, Ю. Й. Гаврилюк, А. Б. Сатурська // Демографічна ситуація в Україні : Мат. наук. конф. - Київ, 1993. - Ч. II. - С. 159-160.

15. Давидів Л. Я., Гаврилюк Ю. Й., Сатурська А. Б. Пренатальна діагностика і медико-генетичне консультування вагітних та деяких контингентів гінекологічних хворих // Мед. генетика: Респ. міжвід. зб. - вип. 2. - К.: Здоров'я, 1994. - С. 11-15.

16. Лозинська М. Р., Гнатейко О. З., Гаврилюк Ю. Й. Рівень спонтанних геномних мутацій в соматичних клітинах людини // Цитологія і генетика. - 1994. - Т. 28. - №3. - С. 70-74.

17. Аналіз даних про множинні природжені вади розвитку на Львівщині та їх зіставлення з даними про природжені вади розвитку / Л. Я. Давидов, О. З. Гнатейко, Ю. Й. Гаврилюк, Г. Р. Акупян // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1995. - 4. - С. 28-30.

18. Способ получения метафазных хромосом лимфоидных клеток эмбриона человека / Яворивская О. М. Созанский О. А., Седнева И. А., Гаврилюк Ю. И. Шлома Д. В. - Отрасл. рац. предл. МЗ УССР N881 от 20.02.1989.

19. Здійснити генетичний моніторинг популяції УРСР / О. З. Гнатейко, Ю. Й. Гаврилюк, О. О. Созанський та інші: Звіт ЛНДІ ПАСП про закінчену НДР. - депонований ВНТІЦ (Москва) 28.10.1990р. - 02910038297. - 80 с.

20. Здійснити генетичний моніторинг популяцій дитячого населення України, що піддалося радіаційному впливові і проживає в контрольованих районах зв'язку з аварією на ЧАЕС (в межах Державної науково-технічної програми невідкладних заходів по ліквідації наслідків аварії ЧАЕС) / О. З. Гнатейко, Ю. Й. Гаврилюк, А. Б. Сатурська та інші. Терміни виконання - 1991-1992 рр., інв. номер 02929000660.

21. Гаврилюк Ю.И., И.Н.Лунга, М.В.Аркадьева. Вклад мутагенных воздействий в возникновение анеуплоидии в потомстве человека // VI съезд ВОГиС: Тез. докл. - М., 1987. - С. 72-73.

22. Гаврилюк Ю.И., Глинка П.А. Генетический мониторинг частот наследственной и врожденной патологии среди новорожденных г. Львова // 1-й съезд мед. генетиков УССР: Тез. докл. - Львов, 1988. - С. 15-16.

23. Методологические аспекты генетического мониторинга популяций человека в связи с загрязнением внешней среды мутагенами / И.Н.Лунга, Ю.И.Гаврилюк, И.В.Николаева, М.В.Тихопой // 1-й съезд мед. генетиков УССР: Тез. докл. - Львов, 1988. - С. 151.

24. Яворовская О.М., Гаврилюк Ю.И. Хромосомные аберрации в эмбр. лимфоидных клетках человека-подход для изучения мутагенных процессов // 1-й съезд мед. генетиков УССР: Тез. докл. - Львов, 1988. - С. 178.

25. Гаврилюк Ю.И., Ковалишин Б.И., Гулежк Н.Л. Ретроспективный учет спонтанных аборт в системе генетического мониторинга // XV Всесоюз. съезд акушеров-гинекологов. Махачкала, 1989г.: Тез. докл. - Донецк, 1989. - С. 131-132.

26. Созанський О.О., Гаврилюк Ю.И., Седнева І.А. Генетичний моніторинг популяції в зв'язку з забрудненням навколишнього середовища // III-й з'їзд СФУЛТ: Тези доп. - Chicago - Illinois, 1990. - С. 60.

27. Гаврилюк Ю.И., Глинка П.А., Грицюк И.И. Исследование Р-белков среди детей младшего возраста в контролируемом по радиационному фону районе // Новые методы прогнозирования пат. процесса: Тез. докл. Всес. симп. - М., 1991. - С. 39.

28. Гаврилюк Ю.И. Разработка системы оценки динамики мутационного процесса и тератогенных эффектов // Второй Всесоюз. съезд медицинских генетиков. Алма-Ата, 1990 г.: Тез. докл. - М., 1990. - С. 87-88.

29. Исследование динамики мутационного процесса и тератогенных эффектов в популяции г. Черновцы / Ю.И.Гаврилюк, О.М. Яворовская, П.А.Глинка, И.А.Седнева, Н.В.Невзгода, О.П.Иськів // Второй Всесоюз. съезд медицинских генетиков. Алма-Ата, 1990 г.: Тез. докл. - М., 1990. - С. 88-89.

30. Гаврилюк Ю.И., Созанский О.А., Гнатейко О.З. Оценка генетического груза населения Украины в аспекте аварии ЧАЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии ЧАЭС: Тез. докл. н/п конф. - К., 1991. - С. 16.

31. Чернівецька екологічна катастрофа-генетичні аспекти / Ю.И.Гаврилюк, О.О.Созанський, І.А.Седнева, О.М.Яворівська // 1-й Європейський конгрес УЛТ: Тези доп. - Ів.-Франківськ, 1991. - С. 116-117.

32. Гаврилюк Ю.И. Медицинская генетика и экология // VI съезд Укр. общ. генетиков и селекционеров. Полтава, 1992г.: Тез. докл. - К., 1992. - Т. 1. - С. 55-56.

33. Генетический мониторинг населения г.Черновцы в аспекте "химической" болезни детей / Ю.И.Гаврилюк, О.М.Яворивская, И.А.Седнева, Г.Р.Акопян, М.Р.Лозинская, Н.В.Невзгода // VI съезд Укр. общ. генетиков и селекционеров. Полтава, 1992г.: Тез. докл. - К.,1992. - Т.1. - С.56-57.

34. Гаврилюк Ю.И., Глинка П.А. Рівень катаболічних змін (Р-білків) в крові дітей у районі, контрольованому по радіаційному фону // Акт. проблеми ліквідації мед. наслідків аварії на ЧАЕС: Тез.доп. Укр. наук.-практ.конф. - Київ, 1992. - С.46.

35. Genetic monitoring in Ukrainian regions polluted after Chernobyl accident / Y.J.Havryluk, A.B.Saturska, G.R.Akopyan, I.A.Sedneva, L.Y.Davydov, N.A.Gruzyntseva, P.A.Hlynka // 2-nd World Congress of Perinatal Medicine: Abstr. - Rome,1993. - P.211.

36. Давидов Л.Я., Гнатейко О.З., Гаврилюк Ю.И. Частота врожденных аномалий среди детей первого года жизни // Тез. докл. науч.-практ.конф. акуш.-гинекологов. - Донецк,1993. - С.112-113.

37. Седнева І.А., Гаврилюк Ю.І. Дослідження морфогенезу кісткової системи ембріона людини популяції, яка проживає на забрудненій території // Радіаційно-екологічні і медичні аспекти аварії на ЧАЕС: Тези доп. міжн. наук.-практ. конф. - К., 1993. - С.137-138.

38. Влияние некоторых экологических факторов на частоту врожденных пороков развития / Л.Я.Давыдов, О.З.Гнатейко, Ю.И. Гаврилюк, Д.В.Заставна, А.Б.Сатурская // 1-й съезд российского об-ва мед.генетиков: Тез.докладов. - М.,1994. - С.223.

39. Гаврилюк Ю.И. Генетико-епідеміологічні дослідження в програмах регіонального генетичного моніторингу // V-го конгресу Світової федерації укр. лікарських товариств: Матеріали. - Дніпропетровськ,1994. - С.51.

40. Epidemiology of congenital anomalies among the newborns in Ukraine / Y.J.Havryluk, A.B.Saturska, L.J.Davydov, S.O.Pechenyk, N.A.Gruzintseva N.V.Nevzhoda, Z.M.Kolodka, N.I.Kitsera // Child Health-2000: World Congress. - Vancouver, 1995. - P.46.

41. Частота та спектр природжених вад розвитку серед новонароджених у Львівській області / Ю.І.Гаврилюк, С.О.Печеник, А.Б.Сатурська, Л.Я.Давидів, Н.І.Кіцера, Н.В.Невзгода, З.М.Колодка, С.О.Геник-Березовська // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів,1995. - С.38

42. Havryluk Y.J., Hnateiko O.Z., Zastavna D.V. Problem of genetic monitoring of human population after Chernobyl accident // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.38.

43. Інтегральний аналіз даних про поширеність природже-

них вад розвитку в Україні / Ю.Й.Гаврилюк, А.Б.Сатурська, Л.Я.Давидів, Н.А.Грузинцева, С.О.Печеник, Н.В.Невзгода, З.С.Колодка, С.О.Геник-Березовська // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.39.

44. Гнатейко О.З., Гаврилюк Ю.Й. Завдання медико-генетичної служби по зниженню перинатальної смертності в Україні // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.43 - 44.

45. Множинні природжені вади розвитку в структурі природжених вад розвитку / Л.Я.Давидов, О.З.Гнатейко, Ю.Й.Гаврилюк, Г.Р.Акопян // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.58.

46. Недоношування при природжених вадах розвитку / Л.Я.Давидов, О.З.Гнатейко, Ю.Й.Гаврилюк, Н.В.Невзгода, Н.І.Кіцера // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.58-59.

47. Медико-генетичні поради з питання планування вагітності / Л.Я.Давидов, О.З.Гнатейко, Ю.Й.Гаврилюк, Н.В.Невзгода, А.Б.Сатурська, С.О.Геник-Березовська // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.59.

48. Природжені вади розвитку в деяких екологічно несприятливих регіонах України / Л.Я.Давидов, С.О.Печеник, Ю.Й.Гаврилюк, О.З.Гнатейко, Г.Р.Акопян // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.60.

49. Частота і структура природжених вад розвитку в Луганській області / Л.Я.Давидов, Ю.Й.Гаврилюк, О.З.Гнатейко, Л.А.Селезньова // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.57.

50. Репродуктивні втрати в популяції радіаційно забрудненого регіону Рівненської області в зв'язку з аварією на ЧАЕС / А.Б.Сатурська, Ю.Й.Гаврилюк, Л.Я.Давидов, С.О.Печеник // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С. 122-123.

51. Седнева І.А., Гаврилюк Ю.Й., Заставна Д.В. Морфологічна та морфометрична оцінка стану кісткової системи ембріонів людини при екологічних порушеннях хімічної природи // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.125.

52. Пропозиції до вдосконалення форм документації в медико-генетичних установах України / О.З.Гнатейко, Ю.Й.Гаврилюк, З.М.Колодка, Н.В.Невзгода // II з'їзд мед. генетиків України: Тези доп. - Львів, 1995. - С.44.

53. Havryluk Y.J. Genetic monitoring of the population after Chernobyl accident // XXIV Congr. Polish Pediatricians: Abstr. - Gdansk, 1995. - P. 115.

Гаврилюк Ю.И. Генетический мониторинг населения регионов Украины в условиях загрязнения среды. Рукопись диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.23 - генетика (медицинские науки), Украинский научный гигиенический центр, Киев, 1996.

Рукопись 310 с., 20 рис., 86 табл. Приведены результаты генетико - эпидемиологических, цитогенетических, морфоанатомических и иммунохимических исследований различных по уровню загрязнения окружающей среды регионов популяций Украины. На основе комплексного использования приведенных методов создана методология комплексного генетического мониторинга популяций человека в условиях радиационного и химического загрязнения среды. Результаты проведенных исследований доказывают наличие негативных генетических эффектов в популяциях регионов Украины, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы и неидентифицированного химического поражения в г. Чернобыль. Проведен интегральный анализ распространения врожденных пороков развития в различных регионах Украины с учетом стабилизирующего воздействия мероприятий пренатальной диагностики и в сравнении с существующими данными других стран. По теме диссертации опубликовано 53 научные работы.

Havryluk Y.J. Genetic monitoring of Ukrainian populations after environmental pollution. Manuscript for obtaining the Doctor of Science title according to the genetics (medical sciences) specialization N 14.03.23, Ukrainian Research Centre of Hygiene, Kyiv, 1996.

Manuscript contains 310 pages, 20 drawings, 86 tables. To be approved are presented the results of genetic epidemiological both cytogenetical, morphoanatomical and immunochemical studies on human populations with different levels of environmental pollution. The complex methodology for genetic monitoring of human populations after radiation and chemical exposures, based on the indicated methods, was created. The results obtained support the evidence of harmful genetic consequences for the Ukrainian populations, exposed after Chernobyl accident and hypothetic chemical pollution in town of Chernivtsi. The integrated analysis of congenital anomalies prevalence in all Ukrainian regions is provided, taking into view the stabilizing effect of prenatal diagnostic procedures and comparing with international data. 53 publications have been issued according to the contents of work.

Ключові слова:

генетичний моніторинг, природжені вади розвитку, репродуктивні втрати, хромосомні аберації, морфоанатомічні зміни, Р-білки, забруднення довкілля, Чернобыльська катастрофа.



495014

AB 34.285

**AB 34.285**