

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



## Лекція 7

**Тема:** Генетична небезпека та генетичний тягар

План:

1. Мутагенез та мутагени
2. Генетична небезпека внаслідок забруднення навколишнього середовища
3. Генетичний тягар
4. Наслідки аварії на Чорнобильській АЕС

### 1. МУТАГЕНЕЗ ТА МУТАГЕНИ

**Мутагени** – це чинники фізичного, хімічного і біологічного походження, які спричиняють мутації. Мутагени підсилюють інтенсивність природної мутації в десятки і сотні разів.

Спільні властивості мутагенів:

1. Універсальність (спричинюють мутації у всіх живих організмах)
2. Неспрямованість дії
3. Відсутність нижнього порогу мутагенного ефекту.

Мінімальна кількість ДНК, здатна змінюватись і при цьому зумовлювати перебудову ознаки, називається **мутоном**. Мутоном відповідає одній парі комплементарних нуклеотидів ДНК.

Близько 90% мутагенів є канцерогенами (здатні спричинювати злоякісні пухлини).

Мутагени бувають фізичні, хімічні та біологічні.

**Супермутагени** (термін ввів І.А. Рапопорт) – це найсильніші мутагени. Вони спричинюють один і той самий тип мутацій (етиленамін, діетилсульфат, нітрозоетилсечовина, нітрозометилсечовина, пероксид водню, іприт тощо).

Існує ряд організмів, які проникаючи в організм людини, стають джерелами ураження ДНК свого хазяїна. Це віруси, бактерії, найпростіші та гельмінти. Уставлено, що в ряді випадків живі вакцини з пригніченою вірулентністю здатні індукувати мутації. Мутагенні властивості мають токсини деяких організмів, особливо пліснявих грибів, непатогенні віруси, антибіотики, афлотоксини, гормони (природні та синтетичні).

**Комутагени** – це речовини, які не здатні до мутагенної дії, але вони посилюють дію мутагенних чинників. Комутагеном

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



вважається кофеїн, який впливає на спонтанний та індукований мутагенез.

Комутагенну дію мають деякі фармакологічні засоби (нестероїдні, протизапальні препарати – тепоксикам, лорноксикам; верапаміл, фендимін тощо), токсини гельмінтів, деякі речовини, які використовують у харчових добавках, косметичці, мийних засобах тощо.

Наявність у середовищі комутагенів може підвищувати негативні ефекти фізичних, хімічних, лікарських та інших мутагенів з якими контактує людина.

**Антимутагени (дисмутагени)** – речовини, які захищають геном людини від дії мутагенних чинників, чим знижують частоту мутацій. Вони нейтралізують мутаген до його реакції з молекулою ДНК або усувають ушкодження ДНК, що зумовлені мутагеном.

Відомо понад 500 сполук, у яких доведено антимутагенний вплив. Найбільшу антимутагенну дію мають  $\beta$ -каротин, вітаміни С, Е, А, поліфенольні антиоксиданти, які містяться в зеленому чаї, глютамін, серотонін, резерпін, гістамін, гліцерол, цистин, цистеїн тощо.

Антимутагенні властивості мають сири, солодкий (болгарський) перець, петрушка, білокачанна капуста та інші, а, також, деякі фізичні чинники, наприклад денне світло.

До універсальних антимутагенів (однаково ефективні проти дії радіації та хімічних мутагенів) належать цистеїн, цистамін, серотонін, деякі вітаміни, інтерферон, спермін тощо.

## 2. ГЕНЕТИЧНА НЕБЕЗПЕКА ВНАСЛІДОК ЗАБРУДНЕННЯ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Навколишнє середовище включає величезну кількість чинників від яких залежить якість життя. Для того щоб людина була здорова середовище також має бути здоровим, комфортним, відповідати спадковим конституційним властивостям організму в даний конкретний момент існування.

Високий рівень індустріалізації, необдумане і нераціональне використання природних ресурсів, невиконання правил з охорони навколишнього середовища, низький рівень екологічної освіти та культури населення, екологічні катастрофи, використання нітратів, пестицидів, гербицидів, наслідки воєнного конфлікту тощо призводять до погіршення екологічної ситуації в нашій країні та в цілому в світі. Унаслідок цього зростає забруднення повітря, води й ґрунту, стан якого в багатьох

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



регіонах незадовільний. Навколишнє середовище стає небезпечним для існування людини. До того ж жорсткість цієї ситуації в Україні вже багато років погіршено через катастрофу на Чорнобильській АЕС.

Найбільше забруднюють атмосферу різні аерозолі та сполуки хлору. Сполуки хлору надходять в атмосферу від хімічних підприємств, що виробляють хлорну кислоту, хлорвмісні пестициди, органічні барвники, гідролізний спирт, хлорне вапно, соду. В атмосфері трапляються як домішки молекул хлору і парахлоридної кислоти. Токсичність хлору визначається видом сполук та їхньою концентрацією. У металургійній промисловості під час виплавки чавуну і вироблення сталі в атмосферу потрапляють різні важкі метали та отруйні гази.

**Аерозолі** – це тверді або рідкі часточки, що перебувають у завислому стані в повітрі. Тверді компоненти аерозолів у ряді випадків особливо небезпечні для організмів, а в людей спричиняють специфічні захворювання. В атмосфері аерозольні забруднення бувають у вигляді диму, туману. Значна частина аерозолів утворюється в атмосфері при взаємодії твердих і рідких часток або з водяною парою. Середній розмір аерозольних частинок становить 1-5 мкм. В атмосферу Землі щорічно надходить близько 1 куб. км пилоподібних часточок штучного походження. Значна кількість пилових часточок утворюється під час виробничої діяльності людей.

Основними джерелами штучних аерозольних забруднень повітря є теплові електростанції, що споживають вугілля високої зольності, збагачувальні фабрики, металургійні, цементні, магнезитові й сажові заводи.

Більшість сполук урану, свинцю, кадмію, ртуті, хрому, міді, фтору потрапляють у воду внаслідок людської діяльності. Важкі метали поглинаються фітопланктоном, а потім передаються по харчовим ланцюгам більш високоорганізованим організмам. Крім того до небезпечних забруднювачів водного середовища належать неорганічні кислоти й основи, що зумовлюють широкий діапазон рН промислових стоків (1,0-11,0), здатних змінювати рН водного середовища до 5,0 або вище 8,0, тоді як риба в прісній і морській воді може існувати тільки в інтервалі рН 5,0-8,5. Серед основних джерел забруднення гідросфери мінеральними речовинами і біогенними елементами – підприємства харчової промисловості і сільське господарство. Зі зрошуваних земель щорічно вимивається близько 6 млн т солей. Відходи, що містять ртуть, свинець, мідь, локалізовані в окремих районах коло

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



берегів, а деяка їх частина виноситься далеко за межі територіальних вод. Забруднення ртуттю значно знижує первинну продукцію морських екосистем, придушуючи розвиток фітопланктону. Відходи, що містять ртуть, звичайно накопичуються в донних відкладах заток.

Повітряний басейн нашої держави забруднений викидами, що містять бензапірен, сірководень, фенол, діоксид азоту, аміак. Причиною віднесення цих домішок до групи основних є висока токсичність, тривалі терміни перебування в атмосфері, що зумовлює їх перенесення на великі відстані або накопичення в об'єктах середовища. Сучасний екологічний стан України є критичним.

Зростаюче забруднення довкілля призвело до підвищення захворюваності населення. Смертність стала переважати народжуваність, знизилась середня тривалість життя. Захворюваність і смертність від серцево-судинних та онкологічних захворювань щорічно зростає на 1,8%, ускладнення вагітності та пологів на 4,8%, хвороби крові та кровотворних органів на 21,4%, психічні розлади на 8,4%.

Особливо небезпечно погіршення стану здоров'я дітей, та їхньої інвалідизації. В Україні щороку народжується до 13 000 дітей з природженими вадами розвитку та спадковими патологіями. Генетична патологія стабільно посідає друге місце серед причин дитячої смертності дітей першого року життя.

Зростає кількість мітохондріальних захворювань, що істотно впливає на частоту несподіваної смерті людей у різних вікових групах. Збільшується генетичний тягар. Ушкодження спадкового матеріалу соматичних клітин може призвести до різкого підвищення захворюваності, передчасного старіння, ослаблення імунітету. Усе це зменшує народжуваність, веде до біологічного регресу, а ушкодження спадкового матеріалу спадкових клітин може спричинити поступове виродження і навіть загибель окремих популяцій людей.

## 3. ГЕНЕТИЧНИЙ ТЯГАР

**Генетичний тягар** – це частина спадкової мінливості популяції, яка визначає появу організмів зі зниженими пристосувальними ознаками. Під генетичним тягарем популяції розуміють накопичення мутацій у геномі популяції (людей), які призводять до проявів різних форм спадкової патології.

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Генетичний тягар включає, з одного боку, патологічні генні мутації, які були успадковані від батьків і прабабків, - **сегрегаційний тягар**, якщо в хворобах проявляються рецесивні або нелетальні домінуючі мутації генів.

З іншого боку, певну частину тягара становлять нові генні мутації (унаслідок мутагенного впливу навколишнього середовища). Вони не відстежуються у висхідних поколіннях і становлять **мутаційний генетичний тягар**.

З плином часу в популяції накопичуються шкідливі рецесивні мутації, носіями яких є гетерозиготи.

Згідно з даними М.П. Дубініна, частота спонтанних генних мутацій установлена у межах  $10^{-10}$  на геном на покоління. У геномі людини існує близько 35 000 генів. Розрахунки свідчать, що приблизно у 10% людей виникають нові мутації під впливом чинників навколишнього середовища.

Безумовно, частота мутації буде значно більшою в умовах антропогенного забруднення навколишнього середовища, що призведе до збільшення в людській популяції кількості випадків спадкових аномалій та захворювань, психічних відхилень, онкологічних захворювань.

Кожна людина є носієм як мінімум 10-12 прихованих мутацій, шкідливих для здоров'я. В цілому, за А. Кнудсоном, коефіцієнт постнатального генетичного тягара становить 0,2, тобто у 20% членів популяції існує вірогідність розвитку спадкових захворювань.

Генетичний тягар спричиняє безплідність і спонтанні викидні та мертвонародження, природжені вади розвитку, розумову відсталість. Він визначає ризик гемолітичної хвороби новонароджених, прояв несумісності матері і плоду за низкою антигенів.

Тиск антропогенних чинників середовища, зміни в мікросвіті бактерій і вірусів зумовлюють пошкодження генотипних структур. Накопичення їх в умовах зниження дії природного добору, що відбувається в поєднанні з генетичними перетвореннями в популяціях, спричинює зниження адаптаційних можливостей, прискорене старіння, пандемії, порушення відтворення популяцій. Усе це зумовлює обґрунтовані хвилювання, оскільки, згідно з концепцією генетичного тягара Г. Мелера, існує відносно висока небезпека виродження людини як виду.

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



## 4. НАСЛІДКИ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

У 1986 році на Чорнобильській АЕС сталася найбільша ядерна катастрофа сучасності. Взагалі Чорнобильська катастрофа дала зрозуміти світу, що ядерна енергетика, яка вийшла з-під контролю не має кордонів.

У зоні сильного радіаційного забруднення потрапили значні території Білорусі, Росії та України. Радіаційна хмара поширилась на території Швеції, Фінляндії, Німеччини, Угорщини, Італії, Югославії, Швейцарії, Франції та інших держав. Стали непридатними для використання на багато років величезні території.

Офіційно визнані забруднені території складають 23% площі Білорусі, 10% – України та 1,5% – Росії, це понад 150 000 км<sup>2</sup>.

Доза, одержана від продуктів харчування, питної води, кисню, який вдихають, так звана «внутрішня доза», знизилась в порівнянні із зовнішньою дозою, і тепер становить велику частку загальної дози, отриманої населенням районів, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

Безпосередньо на цих територіях проживає понад 6 млн людей. В Україні під вплив наслідків аварії потрапило загалом більш ніж 8,4 млн осіб, у тому числі понад 2 млн дітей. Аварія серйозно позначилась на здоров'ї населення, а також на їхній психіці. У більшості людей, що мешкають на зараженій території, сформувався масовий специфічний і стійкий соціально-радіоекологічний стрес. Як наслідок у людей виникають специфічні психологічні розлади довгострокової хронічної дії.

Після аварії сформувався комплекс патогенних чинників (радіаційний вплив, психологічний стрес, евакуація, переселення, подальші соціально-економічні зміни та ін.), який позначився на стані здоров'я населення. Найуразливішою частиною населення виявились діти і підлітки – найчутливіша до впливу екологічних чинників вікова група. Усі роки після аварії відзначається зростання загальної захворюваності дітей, поширення соматичних захворювань (особливо нервової системи, ендокринної, травної, дихальної і серцево-судинної систем, пухлинних захворювань, патології щитоподібної залози, імунодефіциту). Спостерігаються розлади психіки, пам'яті, зниження успішності школярів. Збільшується кількість дітей-інвалідів, дітей з природженими аномаліями розвитку і рідкісними формами генетичних аномалій.

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Діти з групи ризику стають носіями кризової психології і, як наслідок, відтворюватимуть кризові відносини в соціумі. Неадекватне ставлення батьків, а також близького оточення – педагогів, лікарів – сприяє підвищеному рівню тривожності й зниження самооцінки, нігілістичним настроям серед молоді.

Імовірність захворювання на рак крові внаслідок опромінювання ембріона, плода ще в утробі матері в 4 рази вища, ніж при такому самому рівні опромінювання молодого чоловіка у віці 11-24 років.

Особливу тривогу викликає порушення репродуктивної функції (тимчасово або постійна стерильність жінок і особливо чоловіків фертильного віку), гормонального дисбаланс у дівчат, зниження народжуваності, збільшення смертності, в т.ч. дитячої, особливо через природжені вади розвитку, зменшення кількості працездатного населення.

Результати досліджень свідчать про дворазове збільшення швидкості мутацій серед опромінених родин. На Україні зафіксована рекордна в світі кількість патологій серед немовлят: 15-20 випадків на кожні 100 дітей.

Порушення генетичного апарату несе в собі потенційну небезпеку злоякісних ушкоджень і передавання нащадкам різних аномалій. Це насамперед лейкози, пухлини, генні мутації, які виявляються у вигляді спонтанних викиднів, розумової відсталості, підвищеної смертності плода, немовлят, збільшення частоти вроджених вад розвитку.

Використані джерела:

1. Путинцева Г.Й. Медична генетика : підручник. 2-е вид., перероб. та доп. Київ : Медицина, 2008. 392 с.
2. Запорожан В. М. та ін. Медична генетика: Підручник для вузів. Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2005. 260 с.
3. Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. Київ : Здоров'я, 2001. 136 с. ISBN 5-311-01204-8
4. Коджебаш В. Ф. Методичні рекомендації до практичних занять з дисципліни «Медична генетика» для здобувачів вищої освіти спеціальності 222 Медицина / укладач: В. Ф. Коджебаш. Одеса : Університет Ушинського, 2022. 63 с.