

О.З. Гнатейко, О.С. Школьник, О.О. Кобецький

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК ЯК МОЖЛИВОГО МАРКЕРА СХИЛЬНОСТІ ДО РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ***ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», м. Львів*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК ЯК МОЖЛИВОГО МАРКЕРА СХИЛЬНОСТІ ДО РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ. Обстежено 25 жінок з репродуктивними втратами, що постійно проживають на території, забрудненій генотоксичними чинниками; 26 жінок з репродуктивними втратами та 25 жінок здорових, що проживають в умовно чистому регіоні в (м. Львів), Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок, що проживають на територіях, забруднених генотоксичними чинниками та жінок з умовно екологічно чистого регіону на 1 місці самовільні викидні. Виявлено достовірне збільшення рівня вмісту  $\alpha$ -1-Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами як в групі в умовно екологічно чистому, так і в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками, що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів).

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖИМОГО АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ В СИРОВАТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН КАК ВОЗМОЖНОГО МАРКЕРА СКЛОННОСТИ К РЕПРОДУКТИВНЫМ УТРАТАМ. Обследовано 25 женщин с репродуктивными потерями, которые постоянно проживают на территории, загрязненной генотоксичными факторами; 26 женщин с репродуктивными потерями и 25 здоровых женщин, которые проживают в условно чистом регионе (г. Львов). Установлено, что в структуре репродуктивных потерь у женщин, проживающих в на загрязненных и чистых территориях на 1 месте самопроизвольные выкидыши. Установлено достоверное увеличение уровня  $\alpha$ -1-Рі в сыворотке крови женщин с репродуктивными потерями как в группе из условно чистого, так и из экологически загрязненного регионов по сравнению со здоровыми женщинами, проживающими в чистом регионе (г. Львов).

RESEARCH ON THE CONCENTRATION OF ALPHA-1-ANTITRYPSIN IN THE BLOOD SERUM OF WOMEN AS POSSIBLE MARKER OF THE INCLINATION TO REPRODUCTIVE LOSSES. There observed 25 women with the reproductive losses, who have currently been living on the territories, polluted by genotoxic factors; 26 women with the reproductive losses living in the nominally clean area (in Lviv), and also 25 healthy women living in Lviv. It is established that miscarriage is the most often case in the structure of reproductive losses of women living on the territories, polluted by genotoxic factors and women living in the nominally clean area is. There is also proved increase of the grade of concentration of  $\alpha$ -1-Рі in the blood serum of women with reproductive losses both in the group of nominally ecologically clean and in the ecologically polluted areas comparing to healthy women living in the nominally clean area (Lviv).

**Ключові слова:** медико – генетичне консультування, репродуктивні втрати

**Ключевые слова:** медико-генетическое консультирование, репродуктивные потери.

**Key words:** medicogenetic consulting, reproductive losses.

**ВСТУП.** Антенатальна діагностика та профілактика патології плода вважається найважливішою частиною перинатальної медицини та медичної науки [1,2]. Дана проблема набуває особливо ваги в умовах погіршення екологічної ситуації в Україні, що супроводжується появою нових форм екологічних захворювань. Сучасна ситуація в Україні в основному характеризується негативним впливом порівняно невеликих концентрацій важких металів та х сполук як глобальних забруднювачів довкілля. Неприятливі фактори зовнішнього середовища вкрай негативно впливають на репродуктивну систему жінки. Генотоксичні ефекти особливо наглядно проявилися у підвищенні частоти спонтанних абортів на ранніх стадіях розвитку вагітності а також у достовірному збільшенні частоти народження дітей з природженими вадами розвитку.

Львівська область вважається екологічно чистим регіоном, проте за результатами досліджень, які проводить Інститут спадкової патології АМНУ у Сокальському та інших районах області, техногенне забруднення довкілля зростає і супроводжуєть-

ся патологічними змінами у стані здоров'я населення. Це спричинило розгортання в регіоні програми генетичного моніторингу як системи спостереження за генетичним вантажем у популяції з урахуванням особливостей довкілля. Проте, питання екозалежності репродуктивних втрат залишається відкритим.

Порушення екологічних умов полягає в появі чинників, які несприятливо впливають на більшість функцій організму людини, і характеризуються малою інтенсивністю і значною тривалістю дії. Встановлено, що шкідливі чинники не залежно від х природи викликають подібні порушення функціонування репродуктивної системи організму жінки [4].

Негативна дія мутагенних і тератогенних факторів довкілля несе потенційну загрозу для розвитку ембріона і часто є причиною відхилень у формуванні його органів і систем. Проблема оцінки рівня генетичної небезпеки середовища для майбутніх поколінь, профілактика індукованого мутагенезу є одними з головних у формуванні здоров'я населення України [14]. Неприятливі фактори зовнішнього середовища вкрай негати-

вно впливають на репродуктивну систему жінки. Генотоксичні ефекти особливо наглядно проявилися у підвищенні частоти спонтанних абортів на ранніх стадіях розвитку вагітності а також у достовірному збільшенні частоти народження дітей з природженими вадами розвитку.

Вивчення впливу генотоксичних чинників на організм людини базується на пошуку генетично детермінованих маркерів схильності до екопатології. Ряд авторів довели, що дія ксенобіотиків на організм може викликати пригнічення активності різних ферментів [5,6]. Найбільш доведено, що таким ферментом є неспецифічний інгібітор протеолізу альфа-1- антитрипсин (a1Pi), зниження рівня якого може бути непрямою ознакою негативних ефектів ксенобіотиків на організм [7].

Інгібітор протеолізу a1Pi стимулюється естрогенами та кортикостероїдами, його коливання залежать від віку та статі. Підвищення його концентрації спостерігається при запальних захворюваннях та і післяопераційному періоді. Зниження рівня альфа-1-Рі описано при природженій антитрипсиновій недостатності [8].

Ми вважали доцільним визначити фактори індивідуально схильності до техногенно індукованих репродуктивних втрат на основі дослідження інгібітора протеолізу альфа-1- антитрипсину як можливого біохімічного маркеру системи детоксикації організму та репродуктивних втрат. Це дозволить своєчасно виявляти групи високого ризику щодо репродуктивних втрат та позитивно вплинути на основні акушерські показники та медико-соціальні показники розвитку суспільства.

Мета роботи: Дослідити вміст альфа-1-антитрипсину у сироватці крові жінок з репродуктивними втратами, що проживають в техногенно забрудненому (м. Соснівка) та екологічно безпечному регіонах.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 76 жінок, в тому числі: 25 жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, що постійно проживають на території, забрудненій генотоксичними чинниками; 26 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі, що проживають в місті Львові, а також 25 жінок здорових, що проживають в умовно чистому регіоні (м. Львів).

До репродуктивних втрат відносили втрати продуктів вагітностей на протязі всього гестаційного терміну і після його завершення, враховуючи при цьому тільки причини, пов'язані з вагітністю [9].

В структуру репродуктивних втрат враховували:

- самовільні викидні, аборти при терміні гестації менше 22 тижнів вагітності, позаматкова вагітність;

- втрати при перериванні вагітності в терміні 22-27 тижнів

- перинатальна смертність: 1) мертвонароджені з 28 тижнів гестації, 2) померлі новонароджені на протязі 0-6 днів після народження

Вивчення вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами в екологічно чистому та екологічно забрудненому регіонах, а також серед жінок контрольної групи (здорові вагітні, м. Львів) проводилось експрес-методом визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові [ 10] .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ.** Нами проведено вивчення показників репродуктивних у жінок смт Соснівка Львівсько області та у жінок м. Львова. Аналіз даних показав, що в структурі репродуктивних втрат на I місці в обох групах жінок були самовільні викидні і х частота складала у мешканок м. Львова 38,5%, а у мешканок с.м.т. Соснівка – 44,0%. На II місці були завмерлі вагітності і х частка відповідно складала 34,6% та 28,0%. У жінок м. Львова на III місці були жінки з природженими вадами розвитку (ПВР) в анамнезі (11,5%), а у жінок с.м.т. Соснівка – жінки з ПВР в анамнезі та з наявними в анамнезі самовільними викиднями та завмерлими вагітності – по 12,0%.

Порівнюючи частоту та спектр репродуктивних втрат в обох групах обстежених жінок, можна сказати, що за вищезазначеними ознаками групи було однорідними.

Результати дослідження вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами, що проживають в техногенно забрудненому (сmt. Соснівка) та умовно чистому регіонах (м. Львів), у порівнянні з здоровими жінками м. Львова показано в таблиці 1.

Аналіз результатів дослідження вмісту a1-Pi у обстежених вагітних трьох груп показав достовірне збільшення рівня вмісту a1-Pi в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами як в групі

Таблиця 1. **Вміст a1-Pi в групах жінок з репродуктивними втратами із екологічно чистого та забрудненого регіонів та здорових жінок із чистого регіону**

Групи жінок	К-сть жінок	Показники M ± m г/л	Статистичні показники	
			t	P
I - Контрольна (м. Львів, здорові)	25	1,33 ± 0,8	-	-
II – с.м.т. Соснівка, репродуктивні втрати	25	1,96 ± 0,08	-5,15*	<0,01*
III – м. Львів, репродуктивні втрати	26	1,80 ± 0,12	-3,23** 1,4***	<0,01** > 0,05 ***

Примітка \* порівняння II групи з контрольною; \*\* порівняння III групи з контрольною; \*\*\*порівняння II групи з III групою.

з умовно екологічно чистому, так і в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками (без репродуктивних втрат), що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів).

Отримані дані свідчать про те, що визначення рівня інгібітора протеолізу альфа-1-антитрипсину можливе в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення групи високого ризику щодо репродуктивних втрат та позитивно вплинути на основні акушерські показники та медико-соціальні показники розвитку суспільства.

**ВИСНОВКИ** 1. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок, що проживають на територіях, забруднених генотоксичними чинниками, на I місці самовільні викидні - 44,0%; на II – завмерлі вагітності – 28,0%; на III – самовільні викидні + завмерлі вагітності та жінки з ПВР в анамнезі – по 12,0%.

2. У жінок з репродуктивними втратами з умовно екологічно чистого регіону (м. Львів) в структурі репродуктивних втрат на I місці самовільні викидні – 38,4%; на II – завмерлі вагітності – 34,6%; на III – ПВР в анамнезі – 11,5%.

3. Виявлено достовірне збільшення рівня вмісту  $\alpha$ 1-Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами як в групі з умовно екологічно чистому, так і в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками (без реп-

родуктивних втрат), що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів).

Таким чином, в результаті проведено роботи вивчено рівень вмісту  $\alpha$ 1-Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами з умовно екологічно чистого та в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками (без репродуктивних втрат), що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів). Отримані дані свідчать, що визначення рівня інгібітора протеолізу альфа-1-антитрипсину можливе в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення групи високого ризику щодо репродуктивних втрат.

#### **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Подальше вивчення впливу техногенного навантаження на репродуктивне здоров'я жінок і здоров'я х потомства в даний час набуває особливого значення, так як саме вагітні жінки і діти раннього віку відносяться до тієї частини населення, здоров'я яких в першу чергу найбільш чутливо реагують на несприятливі зміни навколишнього середовища.

Пошук та розробка нових критеріїв для виявлення впливу техногенних навантажень оточуючого середовища на виникнення патології вагітності, частоти порушення здоров'я дітей має велике медико-соціальне значення, і дозволить створити нові програми профілактики цієї патології.

#### **Література**

1. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в неонатології / Н. Г. Гойда, Р. О. Суліма, Є. Є. Шунько / Матеріали науково-практичної конференції “Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених”. – 2001. – Ки в. – С. 87-89.

2. Степанковская Г.К. Пути снижения перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности после акушерских осложнений при родах. //Здоровье женщины. - 2004. - №4. С.11-14.

3. Ritz B., Yu F., Fruin S. et al. Ambient Air Pollution and Risk of Birth Defects in Southern California // American Journal of Epidemiology. — 2000. — Vol. 152. — №7. — P. 17-25.

4. Сердюк А. М., Звinyaцков Я. И., Бердник О. В. Факторы окружающей среды как факторы риска для здоровья населения: результаты эпидемиологических исследований, пути их расширения и углубления // Лікарська справа. — 1996. — № 2. — С. 3-6.

5. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением // Под ред. Федоровой М. В. и др. М.: Медицина, Парад, — 1997. — 398 с.

6. Massi G. Pathogenesis and pathologie of liver disease associated with alfa-1-antitrypsin deficiency // Chest. - 1996. - N 110 (6). - S.251-255.

7. Teckman J.H., Qu D., Perlmuter D.H. Molecular pathogenesis of liver disease in alfa-1-antitrypsin deficiency // Hepatology. - 1996. - N24 (6). - P.1504-1516.

8. Indovina P., Megiorni F., Fontemaggi G., Coni P et oth. Abstnce of in vivo DNA-protein interactions in the DQA2 and DQB2 promoner regions //Hum. Immunology 2001 May; 62 (5): 504-508.

9. Богатирьова Р.В. Клініко-генетична характеристика сімей з репродуктивними втратами // ПАГ. — 1999. — № 2. — С. 5-8.

10. Гудь Б.И. Экспрес-метод визначення анти трипсину та антихімотрипсину в крові //Лабораторное дело. - 1981. - №4. - С.27-29.