

5. Autt M R. Altamurs F.M. Mushroom. – Ningidrin – positive compounds revatid and after nitrogenous substances found in cultivated mushroom *Agaricus campestris* [Text] / M.R. Autt, F.M. Altamurs // *Jornal of Agrikultural and Food Chemistru.* – 1967. – V. 1040. – P. 1043.
6. Ленинджер А. Биохимия [Текст]: монография / А. Ленинджер. – М.: Мир, 1976. – 956 с.
7. Ситнік К.М., Дудка І.О., Бісько Н.А., Білай В.Т., Митропольська Н.Ю. 25 років дослідження проблеми культивування їстівних грибів в Україні [Текст] // Матер. 2-ой междунар. конф. „Методологические основы познания биологических особенностей грибов продуцентов, физиологически активных соединений и пищевых продуктов», 25-27 ноября 2002 г., г. Донецк: под ред. М.И. Бойко. – Донецк: ООО «Норд Копьютер», 2002. – С. 5-9.
8. Дятлов В.В. Закономірності зміни активності ферментів у яблуках під час зберігання [Текст] / В.В. Дятлов // *Обладнання та технології харчових виробництв.* – 2003. – Вип. 9. – С.242-247.
9. Петров К.П. Методы биохимии растительных продуктов [Текст]: монография / К.П. Петров. – М.: Высшая школа, 1978. – 222 с.
10. Дятлов В.В. Качество и сохраняемость шампиньонов. [Текст]: автореф. дис... канд.техн. наук.: 05.18.15 / В.В. Дятлов. – М., 1983. – 24 с.
11. Прокопенко Л.Г., Лавич-Щербо М.И. Обмен иммуноглобулинов [Текст]: монография / Л.Г. Прокопенко, М.И. Лавич-Щербо. – М.: Медицина, 1974. – 223 с.
12. Sander I., Schweinsberg F., Bar I. Nitrite and Nitrosable amino Compounds in Carcinogenesis [Text] / I. Sander, F. Schweinsberg, I. Bar // – *Gann. Monogr. Corker Res.* – 1975. – V. 17. – P. 145.
13. Hammond J., Changes in Respiration and soluble carbohydrates During the Post-Horvest Storage of Mushrooms *Agaricys bisporys* [Text] / J. Hammond, R. Nikols // *Sci. Fd. Agis.* – 1975. – V. 26. – P. 835-842.

УДК 574.2:57.04:616.007.053.1(477.60)

САФОНОВ А.И., КРОТЕВИЧ Н.Г., ВАСИЛЕВСКАЯ И.Ю. (ДонНУ)

## АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТЕРАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

*Проведен анализ экологических факторов, имеющих тератогенный эффект на начальных стадиях развития человеческого организма. Рассмотрены способы эффективного выявления врожденных пороков развития и хромосомных заболеваний плода путем массового обследования всех беременных женщин. Один из современных методов пренатальной диагностики – скрининг маркеров материнской сыворотки. Апробированы стандартные варианты скрининга во II триместре, комбинированного (УЗИ + МСБ) в I триместре и интегрального скрининга (I + II триместры).*

*Проведено анализ экологических факторов, имеющих тератогенный эффект на начальных стадиях развития организма человека. Рассмотрены способы эффективного выявления врожденных пороков развития и хромосомных заболеваний плода путем массового обследования всех беременных женщин. Один из современных методов пренатальной диагностики – скрининг маркеров материнской сыворотки. Апробированы стандартные варианты скрининга во II триместре, комбинированного (УЗИ + МСБ) в I триместре и интегрального скрининга (I + II триместры).*

*The analysis of ecological factors having teratogenic effect at the initial stages of development of human organism has been conducted. Methods of effective exposure of inborn defects of development and foetal chromosome diseases by way of mass examination of all pregnant women have been considered. One of modern methods of prenatal diagnostics is screening of mother's serum markers. Standard variants of screening in the second trimester, combined (USS + MSP) in the first trimester and an integral screening (I + II trimesters) have been approved.*

Важнейшей задачей экологической и социальной генетики является развитие методов комплексной пренатальной диагностики врожденных пороков развития (ВПР) и хромосомных заболеваний плода, которые характеризуются высокой смертностью и инвалидностью [1-3]. Это

обусловлено высокой популяционной частотой данной патологии, усугубленной неблагоприятной экологической обстановкой и последствиями аварии на Чернобыльской АЭС.

По мировым данным, обобщенным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ – WHO), видимые при рождении пороки развития (аномалии) определяются примерно у 2,5% всех новорожденных [4]. К 5-6 годам их число возрастает до 7-10% в связи с выявлением отклонений в развитии, не обнаруженных при рождении. Около 44% ВПР имеют множественный характер. Это так называемые множественные пороки развития – МВПР. Согласно ставшему классическим определению ВОЗ, врожденные пороки развития (ВПР) – это стойкие морфологические, биохимические и функциональные нарушения у плода, обусловленные повреждающим действием экзогенных и эндогенных факторов во время беременности. Сведения о причинах (этиологии) возникновения ВПР достаточно противоречивы. Проблема заключается в том, что, в силу многоэтапности любого морфогенетического процесса, начинающегося экспрессией определенной группы генов и заканчивающегося формированием соответствующего органа или зачатка, одна и та же аномалия (ВПР) может быть как результатом поломки генетического аппарата (мутаций), так и следствием нарушений процессов морфогенеза на уровне клетки, ткани или органа [3, 5, 6]. Следовательно, нарушения морфогенеза могут быть обусловлены повреждающим действием факторов экзогенной природы на эмбрион, т.е. ВПР может быть фенкопией мутаций. Считается, что на долю ВПР, обусловленных наследственными факторами (генные мутации, хромосомные aberrации) приходится около 5-10 % всех ВПР. Примерно столько же составляют ВПР, индуцированные повреждающим (тератогенным) действием на плод уже известных экзогенных факторов – тератогенов. Наконец, предполагается, что 20% всех ВПР – результат неблагоприятного сочетания экзогенных и эндогенных факторов, т.е. часть ВПР имеет мультифакториальную природу [1, 4, 6].

Однако до настоящего времени причины большинства ВПР (около 60%) остаются непонятными и требуют дальнейшего изучения. Все попытки ученых и врачей повлиять на мировые показатели ВПР пока не увенчались успехом. Реальная профилактика ВПР, по-видимому, может быть достигнута только на пути дальнейшего совершенствования всей медико-генетической службы, ее важнейшего и наиболее эффективного звена – пренатальной диагностики, путем массового обследования всех беременных женщин. Биохимический скрининг врожденных пороков развития плода является одним из достаточно давних вариантов генетического скрининга. Исследование белков сыворотки крови матери для оценки состояния плода было признано удобным скрининговым тестом [2, 7]. Оно явилось стимулом широкомасштабных исследований по поиску других эмбриональных белков в сыворотке крови беременных и их ассоциации с наиболее частыми патологическими состояниями плода.

Цель данной работы – анализ информативности тератогенных факторов для плода человека, обобщение факторов, определяющих тератогенную активность, т.е. частоту ВПР.

В последнее время именно деятельность человека оказывает все большее влияние на состав атмосферного воздуха. Масса данных указывает на вредное влияние загрязненного воздуха на организм человека. Уже имеются четкие представления о проявлениях неблагоприятного и опасного действия его загрязнений, и эти представления все больше и больше расширяются. Проведены масштабные исследования, по данным которых определены количественные зависимости проявления вредного действия на здоровье населения отдельных веществ и их комбинаций [2, 6].

Естественное поступление в атмосферу некоторых компонентов превосходит промышленное, однако в больших городах с развитой индустрией наблюдается обратная картина. Особенно это заметно в Донецкой области, где основными источниками загрязнения воздуха являются металлургическая, угледобывающая, химическая промышленности; предприятия теплоэнергетики, более заметным становится влияние автотранспорта [8]. Повышение антропогенной нагрузки на природную среду, загрязнение всех ее элементов отрицательно сказывается на здоровье населения. Установлено наличие прямой зависимости между экологической ситуацией и частотой возникновения многих заболеваний, в том числе и отрицательное влияние на организм беременной. Контакт беременной с вредными веществами, содержащимися в воздухе, оказывает на неё как общее токсическое, так и специфическое действие [4].

В проблемы перинатальной медицины вовлечены специалисты различного профиля - патолофизиологи, генетики, биохимики, иммунологи, неонатологи, эндокринологи, инфекционисты

и др. В стадии становления и развития находятся кардиология, нефрология, неврология и невропатология плода.

Аntenатальная диагностика (рис. 1) – одна из самых ресурсоемких отраслей медицины. Уже подсчитано, что стоимость лечения, реабилитации и пожизненного содержания больного с врожденной патологией в 100-1000 раз превышает затраты на антенатальную диагностику, профилактику и коррекцию патологии внутриутробного плода [4]. С появлением все более совершенной ультразвуковой аппаратуры, внедрением инвазивных способов получения плодового материала и привлечением методов молекулярной биологии антенатальная диагностика стала более технологичной, что в принципе способствует снижению ее стоимости.

В настоящее время вполне определен арсенал методов, необходимых и достаточных для выявления наследственной патологии и врожденных болезней ненаследственной природы на любой стадии развития плода (рис. 2).

Использование скрининга маркеров материнской сыворотки для диагностики врожденных пороков развития плода.

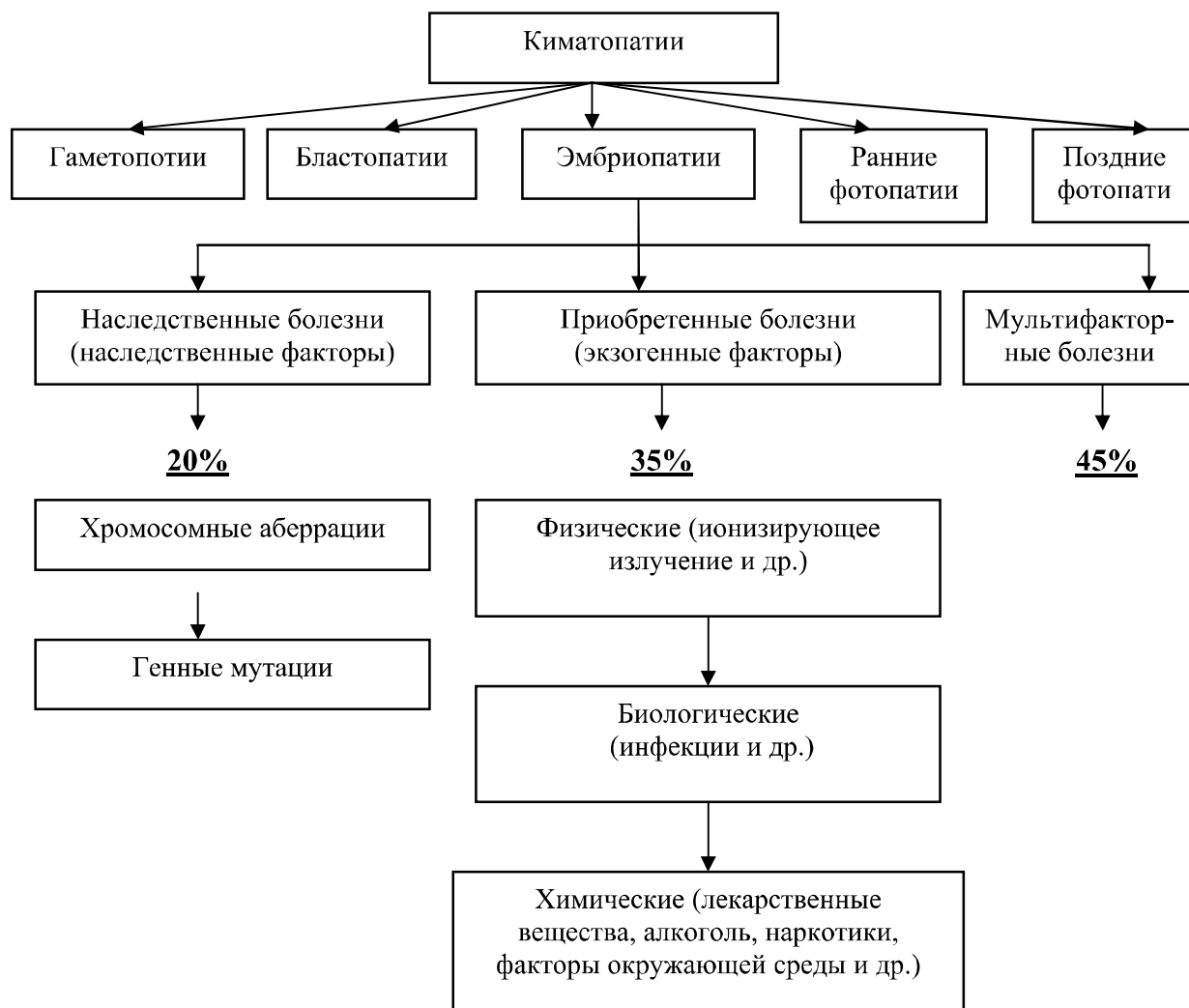


Рисунок 1 – Структура и причины антенатальной патологии [7, 9-11].

Впервые о связи повышенного уровня АФП в амниотической жидкости с анэнцефалией плода было сообщено в 1972 г. [1-3]. С того времени получено много данных об изменении уровня МС АФП при различных врожденных пороках развития (ВПР) плода. БС во 2 триместре

беременности является исторически более ранним. До сих пор он широко применяется в различных центрах ПД во всем мире и в нашей стране.

К маркерным сывороточным белкам (МСБ) в крови матери, отклонения которых позволяют сформировать группу беременных высокого риска по рождению детей с хромосомными нарушениями и/или ВПР во II триместре, относятся альфа-фетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), свободная  $\alpha$ - или  $\beta$ -субъединицы ХГЧ, свободный (неконъюгированный) эстриол (НЭ), трофобластический р-гликопротеин (ТБГ или SP1), ингибин А (ингА) и некоторые другие [1, 2, 7, 9-11].

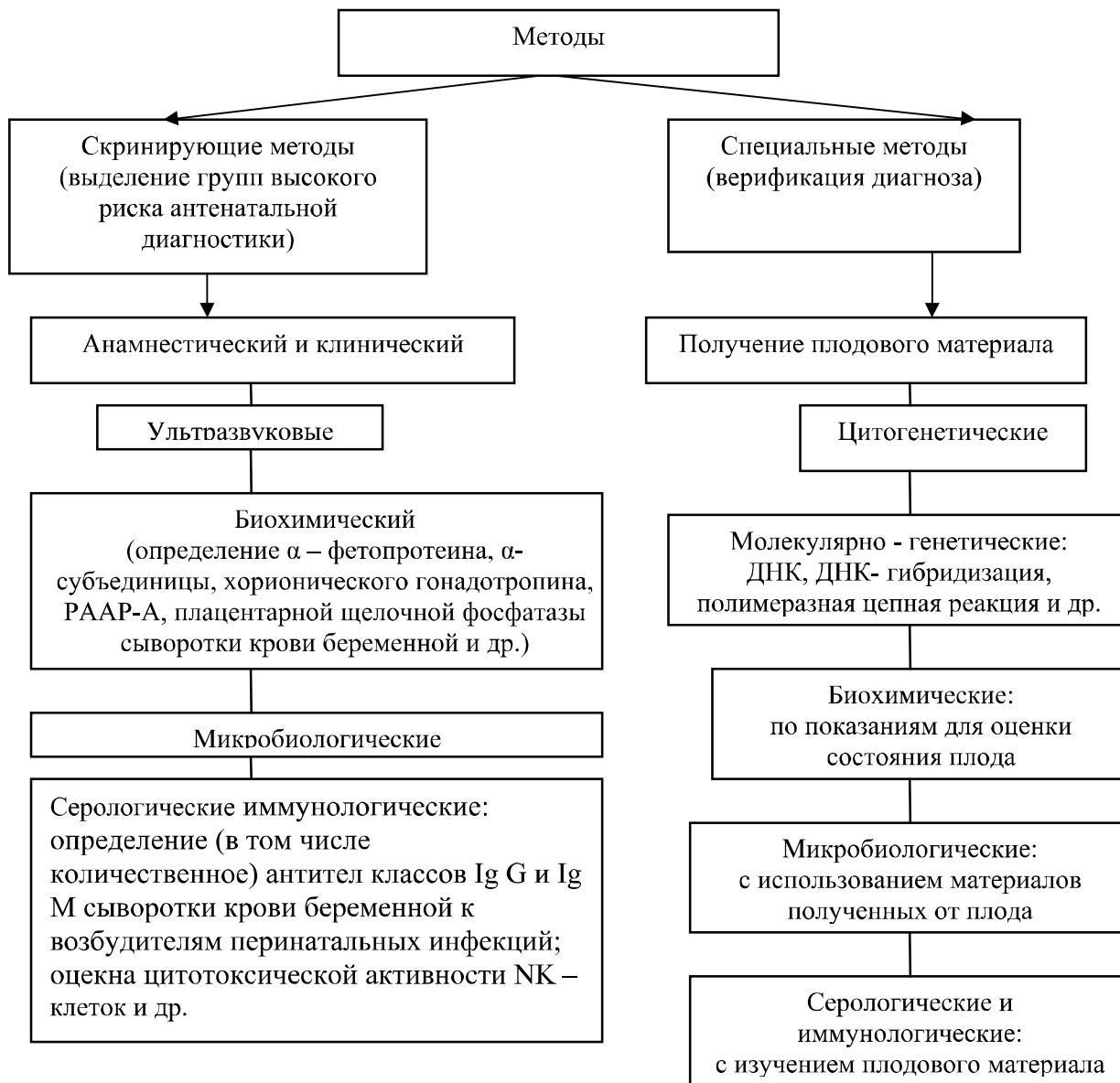


Рисунок 2 – Основные методы антенатальной диагностики [1, 2, 5, 9, 11].

Нами изучены маркеры при дефектах невральной трубки и передней брюшной стенки.

Дефекты невральной трубки – одни из наиболее часто встречаемых пороков развития плода: популяционная частота ДНТ колеблется от 8,7 на тысячу новорожденных в Великобритании до 0,5 в негроидной популяции. В США частота ДНТ составляет 1,7 на тысячу новорожденных [4].

Анэнцефалия и спинно-мозговая грыжа (spina bifida) встречаются с примерно равной частотой и составляют большинство ДНТ. Анэнцефалия – летальный порок, его расценивают как "открытый дефект невральной трубки" (ОДНТ), связанный с частичным или полным отсутствием костей черепа и рудиментарным мозгом. Spina bifida – врожденное незаращение позвоночника с одновременным пороком развития спинного мозга. Spina bifida делятся на "открытые" (когда

невральная ткань расположена в грыжевом выпячивании) и "закрытые", при которых участок незаращения затянут кожей или толстой мембраной. Спинно-мозговые грыжи у ребенка ведут к серьезным неврологическим нарушениям и требуют хирургического вмешательства. Даже при удачном исходе операции до 60% детей связаны с инвалидным креслом, имеют психические расстройства и требуют постоянного комплексного лечения.

В связи с этим проблема пренатальной диагностики ДНТ является важной и актуальной. Кроме того, следует подчеркнуть, что 95% детей с ДНТ рождаются у матерей без отягощенной родословной по подобным порокам.

Скрининг МСБ проводили на 15-18-й неделях беременности. Скрининг уровня АФП недостаточно информативен в более ранние сроки, так как в I триместре АФП не имеет диагностической ценности для выявления ДЗНТ. В литературе [7, 9] встречаются работы, в которых срок проведения скрининга для профилактики хромосомных нарушений расширяется до 22 недели беременности. Однако, что сужение срока проведения биохимических исследований помогает решить несколько проблем:

1) чем более однотипно (стандартно) проводится исследование, тем меньше величина дисперсии распределения. Это уменьшает перекрытие распределений в норме и при патологии, тем самым уменьшается число ложноположительных результатов. В идеале необходимо все исследования проводить в один срок – 15/16 недели беременности;

2) чем позже регистрируется положительный результат скрининга, тем позже может быть проведена инвазивная ПД (т.е. возрастает доля кордоцентезов по сравнению с плацентоцентезом, что рассматривается как отрицательный показатель организации ПД);

3) в более поздние сроки уменьшается точность анализа, так как нарастают отклонения в уровнях маркеров, связанные с акушерскими осложнениями.

Традиционно измерение  $\alpha$ -фетопротеина в сыворотке матери использовалось как скринирующий тест для выявления дефектов нервной трубки и передней брюшной стенки плода. Определение значений АФП выше порогового уровня было основанием для включения беременных в группу высокого риска и проведения дальнейших диагностических исследований. Проведен анализ маркеров МС в случаях врожденных пороков развития плода.

Среди всех обследованных беременных после первичного тестирования около 4% имели уровень МС АФП выше 2,5 МоМ. После коррекции на срок беременности, многоплодную беременность, наличие акушерской патологии, проведенную с помощью УЗИ, истинное повышение МС АФП сохранилось только у 2% женщин, что подчеркивает необходимость обязательного проведения УЗИ перед взятием анализа на АФП. В этой группе в результате проведения массовых программ (УЗИ и АФП-скрининга) выявлено 227 врожденных пороков развития плода.

Структуру ВПР составили:

- энцефалия – 26,
- открытая спинно-мозговая грыжа – 23,
- гидроцефалия – 22,
- дефекты передней брюшной стенки (ДПБС) – 21,
- пороки почек – 33,
- водянка плода – 13,
- атрезии 12 – перстной кишки,
- пищевода – 16,
- шейная цистограмма – 12,
- МВПР – 12,
- замершая беременность – 49.

Проведено детальное изучение динамики маркеров материнской сыворотки при отдельных врожденных пороках развития плода (рис. 3-6).

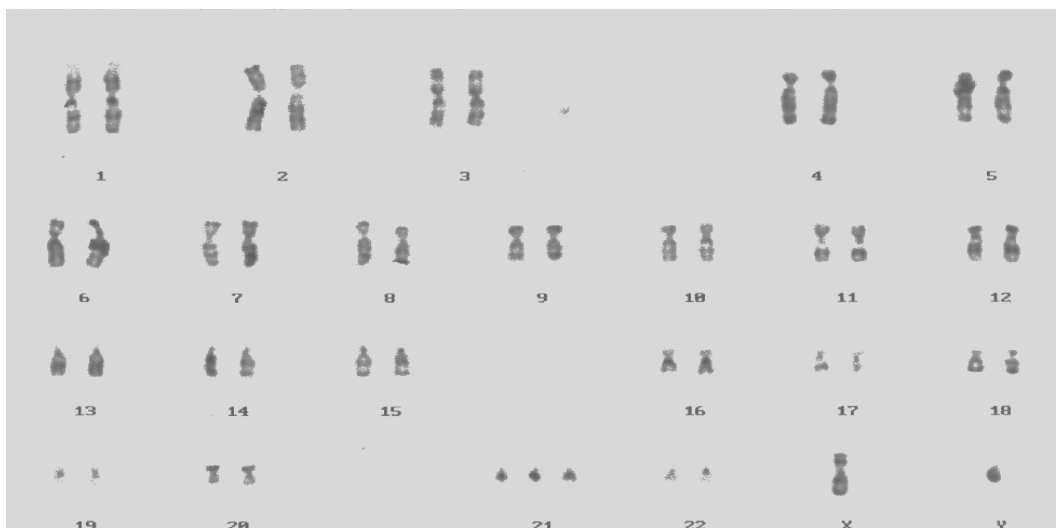


Рисунок 3 – Кариотип: 47,XY+21.

**Заключение:** у плода выявлена хромосомная патология – регулярная трисомия 21 хромосомы – синдром Дауна.

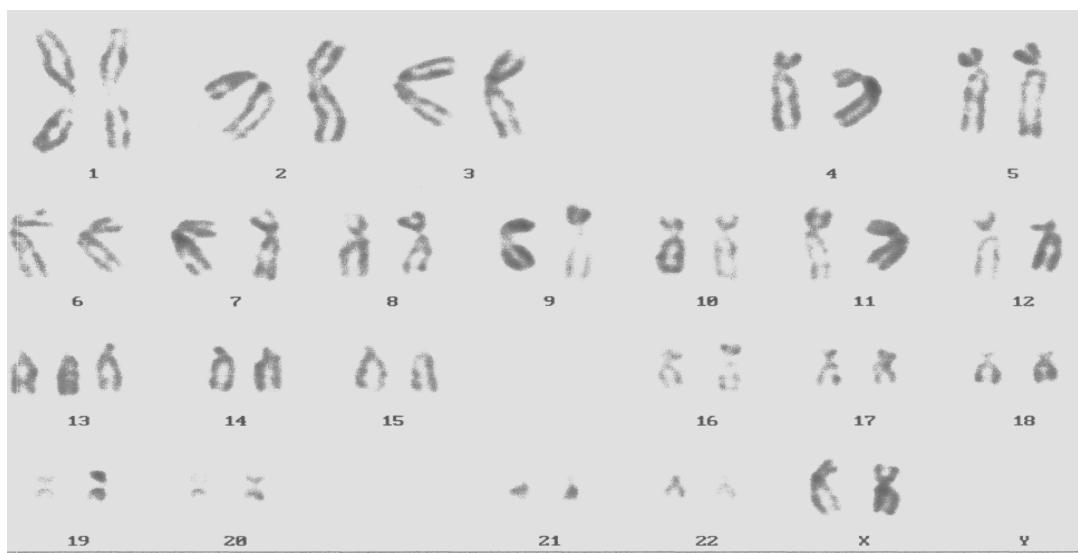


Рисунок 4 – Кариотип: 47, XX + 13.

**Заключение:** Выявлена хромосомная патология плода регулярная трисомия по хромосоме 13 – синдром Патау.

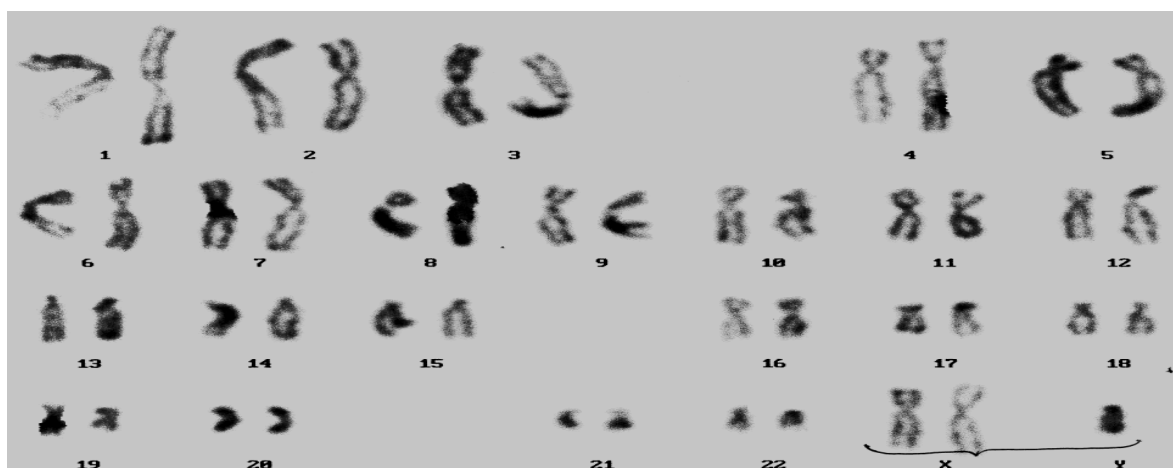


Рисунок 5 – Кариотип: 47,XXY.

**Заключение:** Выявлена хромосомная патология у плода ( наличие дополнительной X - хромосомы) – синдром Кляйнфельтера.

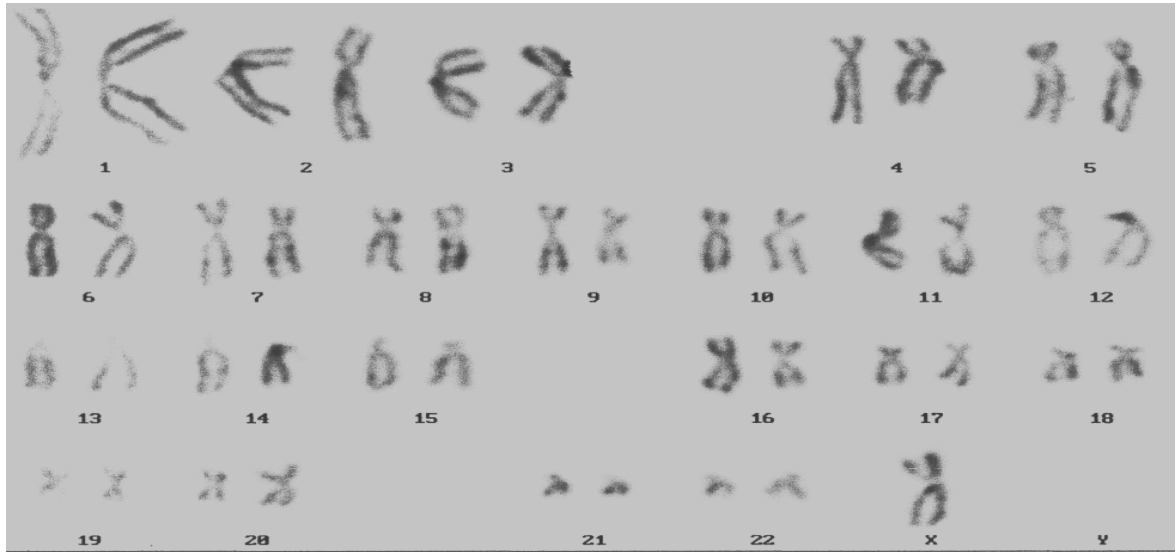


Рисунок 6 – Кариотип: 45, XO.

Выявлена хромосомная патология – регулярная моносомия X хромосомы - синдром Шерешевского Тернера.

Таким образом, пренатальная диагностика представляет собой обширную область знаний, в которой интегрированы методы и концепции как фундаментальных наук, так и практической медицины. Главная цель ПД и ее основные задачи сосредоточены на ранней диагностике и профилактике врожденных и наследственных заболеваний.

Необходимость развития методов комплексной пренатальной диагностики врожденных пороков развития и хромосомных заболеваний плода не вызывает сомнений, ввиду высокой частоты этих патологий. В структуре детской смертности и инвалидности эти патологии занимают одно из ведущих мест. Достигнуть эффективного выявления врожденных пороков развития и хромосомных заболеваний плода можно только путем массового обследования всех беременных женщин. Этим требованиям отвечает один из самых современных методов пренатальной диагностики скрининг маркеров материнской сыворотки. В настоящее время разработаны и широко используются в ПД стандартные варианты скрининга МСБ во II триместре, комбинированного (УЗИ + МСБ) в I триместре и интегрального скрининга (I + II триместры).

Установлено, что во II триместре исследование маркерных белков сыворотки крови беременных обеспечивает формирование группы женщин высокого риска по рождению детей с ДНТ и рядом других ВПР, а также по наличию синдрома Дауна у плода. Для ДНТ чувствительность скрининга достигает 98% при анэнцефалии и 90% для спинномозговой грыжи открытого типа. При СД чувствительность биохимического скрининга достигает 67-72 % при 5-6 % ложноположительных результатов.

#### Библиографический список:

1. Юдина Е.А., Медведев М.В. Основы пренатальной диагностики. – М.: Реальное время, 2002. – 184 с.
2. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
3. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. – М.: Медицина, 1989. – 248 с.

4. Материалы ВОЗ. Женева. Принципы оценки риска для потомства в связи с воздействием химических веществ в период беременности. – М.: Медицина, 1965, 1988, 1999. – 450 с., 464 с., 443 с.
5. Papp Z. Obstetric genetics. – Budapest: Akademia Klado, 1990. – P. 126-190.
6. Вихрук Т.И., Литовский В.А., Сологуб Е.Б. Основы тератологии и наследственной патологии. – М.: Советский спорт, 2001. – 204 с.
7. Медведев М.В., Юдина Е.А. Пренатальная диагностика врожденных и наследственных болезней // Актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного. – М.: Б. и., 2003. – С. 46-71.
8. Земля тривоги нашої. За матеріалами доповіді про стан навколишнього природного середовища в Донецькій області у 2005 році / Під ред. С.В. Третякова. – Донецьк: Б. в., 2006. – 108 с.
9. Немирова Т.К., Воронин Д.В., Михайлив А.В. Антенатальная диагностика и тактика при врожденных пороках развития плода и новорожденного. Методическое пособие. – СПб.: СПбМУ, 2002. – 72 с.
10. Певцова А.И. Альфа-фетопротеин: биохимические свойства, функции и клинко-диагностическое значение // Украинский биохимический журнал. – 1995. – Т. 67, №6. – С. 11-22.
11. Muller F., Dreux S., Oury J.F. Down syndrome maternal serum marker screening after 18 weeks' gestation // Prenat. Diag. – 2002. – Vol. 22 (Suppl. 11). – P. 1001-1004.

УДК 581: 725.4: 712.4 (477.60)

ГОЛЕВИЧ Е.В., САФОНОВ А.И.(ДонНУ)

## **ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ПРИРОДНОЙ ФЛОРЫ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА**

*Установлена возможность и целесообразность проведения ботанико-экологического анализа состояния видов растений, которые в определенных неблагоприятных условиях произрастания характеризуются дополнительно еще и эстетической ценностью.*

*Встановлено можливість та доцільність проведення ботанико-екологічного аналізу стану видів рослин, які в певних несприятливих умовах зростання додатково характеризуються ще й естетичною цінністю.*

*A possibility and expediency of a botanical and ecological analysis of a state of species of plants that are characterized by additional aesthetic value in unfavourable conditions of growth have been determined*

В условиях возрастающего влияния мощно развитой промышленности Донецкого региона важное экологическое, экономическое и эстетическое значение имеют зеленые насаждения, которые способны уменьшить техногенное давление на природную среду. Под действием антропогенной нагрузки закономерными являются изменения флоры и растительности. Зеленые насаждения, состоящие чаще всего из высокодекоративных видов и требующие тщательный и заботливый уход, не выдерживают неблагоприятные факторы техногенного происхождения. Поэтому при создании искусственных фитоценозов и фитоценозов «полуприродного содержания» возникает необходимость использовать виды природной флоры, которые имеют комплекс структурно-физиологических приспособлений к стрессовым условиям антропогенного окружения.

Решение проблемы расширения ассортимента видов растений природной флоры, которые могут быть вовлечены в процесс озеленения, является одним из направлений ботанических исследований [1-5].

По нашему мнению, интересную группу растений для использования в зеленых насаждениях регионов со сложной экологической ситуацией представляют сорно-рудеральные виды. Эта группа растений характеризуется быстрым ростом, значительным расселением и способностью приспосабливаться к сложным условиям существования [6-9].