

PSYCHOEMOTIONAL STRESS AS A RISK FACTOR OF THE SENSORINEURAL HEARING LOSS IN LOCOMOTIVE DRIVERS

The main objective of this study was to test the level of stress as a predisposing risk factor in the development of professional hearing loss. The high levels of uneasiness, vegetative dysfunction, sleep disorders, and road accident were revealed in the experimental group.

Морозик П. М., Баранова К. М.

МГЭУ им. А. Д. Сахарова, г. Минск, Республика Беларусь

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2 ТИПА

Актуальность исследований сахарного диабета (СД) 2 типа обусловлена, прежде всего, тем, что его доля среди всех форм диабета достигает 85–90 %. Вторым важным обстоятельством является то, что фактическая распространенность СД 2 типа в 3–4 раза превышает регистрируемую по обращаемости. Эти факторы определяют медико-социальную значимость внедрения системы активного скрининга диабета среди групп риска в практическое здравоохранение.

Цель настоящей работы – разработать методику определения полиморфных маркеров, ассоциированных с генетической предрасположенностью к СД 2 типа, а также проанализировать их частоту в различных группах населения. Для этого был использован метод ПЦР-анализа на основе отдельных стандартных компонентов, определены оптимальные составы реакционных смесей и температурно-временные условия. В результате были разработаны праймеры для определения полиморфизмов генов, оказывающих наибольшее влияние на предрасположенность к развитию СД 2 типа: *KCNJ*, *TCF7L2* и *PPARG*.

Начат анализ частоты полиморфизмов указанных генов предрасположенности к СД 2 типа среди пациентов с данным заболеванием и лиц контрольной группы, не страдающих данным заболеванием – представителей популяции РБ. В дальнейшем будет проведен сравнительный анализ частоты полиморфизмов генов предрасположенности к СД 2 типа в белорусской популяции и в европейской и российской популяциях.

Использование разработанной методики позволит оценить индивидуальный риск развития заболевания у лиц, в генотипах которых присутствуют неблагоприятные аллели, прогнозировать развитие заболевания до клинического проявления, определить частоту различных вариантов генов в популяции, а также правильно сформировать группы риска для эффективного проведения профилактики данного заболевания. Разработанная методика позволит также улучшить диагностику и лечение и в конечном итоге снизить заболеваемость данной патологией, сэкономить бюджетные средства.

Данная методика будет применяться в работе лаборатории генетики человека Центра «ДНК-биотехнологий».

Marozik P. M., Baranova K. M.

MOLECULAR AND GENETIC METHOD OF EVALUATION OF TYPE 2 DIABETES PREDISPOSITION

In this study, the technique and the analysis of susceptibility genes for type 2 diabetes was developed. The use of this method will allow evaluating the individual risk of morbidity, to predict illness development, define frequency of different polymorphisms of predisposition genes in Belarus population and to create groups of risk for effective precaution of this disease.

Моссе И. Б.

*¹МГЭУ им. А. Д. Сахарова, ²Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЧЕЛОВЕКА

1. Заключение Международной комиссии по радиологической защите

Последствия воздействия ионизирующей радиации на живые организмы изучаются на протяжении более ста лет, однако до сих пор остается нерешенными целый ряд вопросов. Например, неизвестно, вызывает ли облучение

мутации у человека (имеются в виду именно генетические, а не кластогенные эффекты). Изучение генетических последствий влияния ионизирующих излучений на людей стало сегодня одним из важнейших направлений исследований. Этому вопросу первостепенное внимание уделяют международные организации – Научный комитет ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН), Международное Агентство по атомной энергии (МАГАТЭ), Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) и др. В каждой стране имеются свои Национальные комиссии по радиологической защите (НКРЗ).

Огромное количество исследований посвящено выяснению генетических эффектов радиации у различных живых организмов, и полученные результаты неоспоримо доказывают наличие у них радиационно-индуцированных мутаций. Следовало бы ожидать, что и у человека воздействие радиации на родителей приведет к увеличенной частоте врожденных заболеваний у их детей. Однако существование радиационно-индуцированных мутаций у человека до настоящего времени не доказано.

Согласно последней публикации МКРЗ [1] «There continues to be no direct evidence that exposure of parents to radiation leads to excess heritable disease in offspring», по-прежнему нет прямых доказательств того, что облучение родителей приводит к повышению частоты наследственных болезней у потомков.

Почему не удается доказать существование радиационно-индуцированных мутаций у человека? В чем причина этого? В начале XX в. для доказательства того, что ионизирующая радиация вообще способна вызывать мутации, Дж. Меллеру пришлось синтезировать специальные тестерные линии дрозофилы, провести скрещивания облученных самцов с виргильными самками и лишь в 3-м поколении с математической точностью выявить увеличение частоты рецессивных летальных мутаций, вызванных облучением. Но человека нельзя ни облучать, ни скрещивать, а исследовать частоту мутаций в поколениях людей, облученных по разным причинам, и пытаться отличить радиационно-индуцированные мутации от спонтанных или вызванных другими причинами – задача на настоящий момент трудно выполнимая. Поэтому так сложно интерпретировать данные, полученные при исследовании популяций людей, подвергшихся облучению.

В этой связи возникает вопрос – мы не можем выявить радиационно-индуцированные мутации у человека из-за отсутствия необходимых для этого методов или у человека, в отличие от других организмов, такие мутации не возникают?

Понятно, что рецессивные мутации можно выявить, только если они когда-нибудь перейдут в гомозиготное состояние, что мало вероятно при их крайне низкой частоте в популяции. Также сложно обнаружить точковые мутации. Но почему не удается доказать увеличение частоты доминантных мутаций в когортах облученных людей?

2. Результаты тестирования облученных популяций людей

Самая большая группа людей, испытавших на себе воздействие ионизирующей радиации, – это жители Хиросимы и Нагасаки, пережившие атомную бомбардировку. Частота врожденных аномалий, преждевременных родов и детской смертности была исследована у 70 000 беременных женщин из числа выживших после бомбардировки по сравнению с беременными контрольной группы, которые не были облучены [2–5]. Различия в частоте врожденных аномалий и преждевременных родов не были выявлены. Было обнаружено лишь небольшое увеличение детской смертности в том случае, когда облученными являлись оба родителя. Но эти данные статистически не были достоверными [2–5].

Лимфоциты 4230 детей, рожденных от выживших после бомбардировки людей, также были исследованы для того, чтобы определить частоту хромосомных aberrаций. Контрольная группа состояла из 2202 детей, чьи родители не были облучены. Количество хромосомных перестроек оказалось несколько выше в облученной группе по сравнению с контрольной, но статистически эти значения не различались [5, 6].

Медико-биологические последствия Чернобыльской аварии подробно изучались большим количеством исследователей из разных стран. Огромное количество публикаций отражает всю пестроту результатов и их интерпретаций, обусловленных разными научными и моральными подходами. В результате анализа всех полученных данных международные организации, включая ВОЗ, пришли к выводу, что единственным достоверным следствием аварии на ЧАЭС является увеличение частоты рака щитовидной железы [7].

Что же касается генетических эффектов для человека, то нет никаких явных свидетельств увеличенной генетической опасности ни у населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС, ни у людей, выживших после атомной бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки.

Исследования пациентов, облученных в целях радиационной терапии, а также шахтеров урановых рудников и других профессионалов, имеющих дело с источниками радиоактивного излучения, также не выявили достоверных радиационно-индуцированных мутаций [8, 9].

Таким образом, наличие генетических эффектов ионизирующей радиации у человека не доказано, но не доказано и их отсутствие.

3. Причина в биологических различиях?

Одной из причин, затрудняющих анализ радиационно-генетических эффектов, являются различия в биологии разных видов. Действительно, мы знаем, какой огромный потенциал плодовитости существует не только у микроорганизмов и растений, но и у большинства животных. Например, рыбы и земноводные мечут колоссальные коли-

чества икринок, а выживают от каждой пары родителей только две особи (если популяция находится в равновесном состоянии). Поэтому любые мутации, не только летальные, но и просто понижающие жизнеспособность, отменяются жестким естественным отбором. Но чем ниже плодовитость вида, тем менее интенсивен естественный отбор. Так, у мелких млекопитающих (мыши, крысы, кролики и т. п.) рождаемое потомство уже не так многочисленно, а человек и большинство крупных млекопитающих отличаются, как правило, одноплодной беременностью.

Очевидно, природа позаботилась о создании защитных механизмов, препятствующих появлению уродств у видов с малочисленным потомством. Дело в том, что у микроорганизмов, растений, рыб и рептилий естественный отбор происходит вне организма (*ex vivo*), но в ходе эволюции он постепенно заменяется на отбор *in vivo*, и существует целый ряд этапов, на которых возможна элиминация возникших повреждений генеративных клеток в самом организме – происходит апоптоз и отбор неконкурентоспособных клеток на уровне гамет внутри организма. При огромном количестве спермиев, цели достигает один. Идет интенсивный отбор на уровне как спермиев, так и яйцеклеток, поэтому все индуцированные облучением повреждения клеток элиминируются. Мы не можем наблюдать эту селекцию *in vivo*.

Можно с легкостью выявлять доминантные летальные мутации у дрозофилы по отношению числа погибших яиц к числу отложенных. Можно определить уровень доминантных летальных мутаций и у мышей, однако для этого придется их убить, чтобы подсчитать число желтых тел.

В организме человека происходит отбор и на уровне зигот. Повреждения, несовместимые с жизнью, выбраковываются. Таким образом, многие генетические нарушения могут быть элиминированы за счет выкидышей, иногда очень ранних, которые остаются незамеченными и неучтенными.

Кроме того, на человека влияет огромное количество мутагенных факторов не радиационной природы, что также затрудняет вычленение эффекта ионизирующей радиации. Все это приводит к тому, что современные методы не позволяют ни обнаружить индуцированные ионизирующей радиацией мутации, ни доказать их отсутствие.

Список литературы

1. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. RP Publication 103. – 2007. – P. 49–53.
2. Hiroshima and Nagasaki: the Physical, Medical and Social effects of the atomic bombings // Committee for the compilation of materials on damage caused by the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. – London: Hutchinson, 1981.
3. Neel, J. V. and Schull, W. J. . //Atomic bomb casualty commission: Hiroshima, Japan. 1956. Nat. Acad. of Sci. Publ.461.
4. Neel, J. V [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1990. – Vol. 46. – P. 1053–1072.
5. Schull, W. J., Otake, M., Neel, J. V. // Science. – 1981. – Vol. 213. – P. 1220–1227.
6. Pohl-Ruling, J. Radiation-induced chromosome damage in man / J. Pohl-Ruling, P. Fisher. – New York, 1983. – P. 527–560.
7. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident: UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes / United Nations. – New York, 2011.
8. Boothman, D. A. [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. – 1998. – Vol. 17, № 8. – P. 448–453.
9. Goldberg, Z., Lehnert, B. // Int. Journal of Oncology. – 2002. – Vol. 21. – P. 337–349.

Mosse I. B.

GENETIC CONSEQUENCES OF THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON HUMANS

There is no direct evidence that exposure of parents to ionizing radiation leads to excess heritable disease in offspring. What is the difference between human and other species in which radiation induced mutations are easily registered? During evolution germ cell selection *ex vivo* has been changed to a selection *in vivo* and we cannot observe such selection of radiation damaged cells in human.

Моссэ И. Б.

МГЭУ им. А. Д. Сахарова, Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАДИАЦИИ: ВОПРОСЫ БЕЗ ОТВЕТОВ

Последствия воздействия ионизирующей радиации на живые организмы изучаются на протяжении более ста лет, однако до сих пор остаются нерешенными целый ряд вопросов.

1. Существуют ли радиационно-индуцированные мутации у человека? Существование радиационно-индуцированных мутаций у человека до сих пор не доказано. В чем причина – в отсутствии надежных методов или