

УДК 577.12+576.8.095.332

ГЕНЕТИКА

Н. П. БОЧКОВ, А. А. КОСТРОВА

СООТНОШЕНИЕ ПОЛОВ У ЧЕЛОВЕКА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ

(Представлено академиком В. Д. Тимаковым 14 XII 1970)

Вторичное соотношение полов у человека для большинства популяций отклоняется от соотношения 1:1, вытекающего из принципов гетерогаметности одного пола (^{1,2}). Среди новорожденных на 100 девочек приходится 105—107 мальчиков, в среднем 106 при анализе больших выборок (^{3,4}). При спонтанных абортах и преждевременных родах было обнаружено еще большее превышение мальчиков (^{1,5}). Авторы путем экстраполяции предположили, что первичное соотношение полов у человека равно примерно 125—135 мальчиков на 100 девочек. В последующем ряд авторов подтвердили это положение путем исследования полового хроматина у эмбрионов, полученных при медицинских и спонтанных абортах (⁶⁻⁹). Эти выводы, однако, не согласуются с результатами кариотипических исследований при спонтанных абортах, которые являются единственным путем элиминации эмбрионов (¹⁰⁻¹²). При этом было обнаружено, что девочек элиминируется либо больше, чем мальчиков, либо одинаково с ними. Поскольку кариотипическое исследование пола является более объективным методом, чем любое другое, можно было сделать вывод, что в предыдущих исследованиях по изучению соотношения полов в эмбриональном периоде были допущены методические ошибки. Вместе с тем остается неясным, каково соотношение полов в эмбриональном периоде. Нетрудно показать, что если бы оно было равно 125—135:100, то для получения вторичного соотношения 106:100 при спонтанных абортах должны были бы элиминироваться только эмбрионы мужского пола, поскольку спонтанные аборты составляют 10—15% исходов всех беременностей.

Для того чтобы выяснить, каково соотношение полов в эмбриональном периоде и как оно отличается от вторичного соотношения, мы провели специальное исследование этого вопроса для одной и той же популяции. В настоящей работе было сделано сравнение соотношения полов у человека в эмбриональном периоде и среди новорожденных в Москве. Изучение этого вопроса имеет большое значение для решения ряда антропо- и медико-генетических проблем.

Вторичное соотношение полов. Материалы по соотношению числа мальчиков и девочек получены при изучении документов в трех родильных домах (табл. 1).

Полученные данные по соотношению полов среди новорожденных не отличаются от данных предыдущего исследования среднерусских популяций, проведенного нами в другие годы (¹), и от вторичного соотношения полов в США (³) ($P > 0.05$). Очевидно что это довольно устойчивая величина, если сравниваются достаточно большие выборки.

Соотношение полов в эмбриональном периоде. О половой принадлежности эмбриона наиболее точно можно судить по генетическому полу клеток, либо путем кариотипического исследования, либо путем исследования полового хроматина. В данной работе исследовали

половой хроматин. Этот метод уже применялся для изучения соотношения полов в эмбриональном периоде, но у некоторых авторов количество наблюдений было недостаточным, а другие неправильно экстраполировали частоту клеток с половым хроматином от новорожденных на эмбрионов, что приводило к существенному завышению количества эмбрионов мужского пола.

Первый этап работы по изучению соотношения полов в эмбриональном периоде сводился к отработке метода полового хроматина для оценки пола эмбриона. Как известно, на основании исследования полового хроматина можно вполне объективно говорить о количестве X-хромосом.

Таблица 1
Вторичное соотношение полов в Москве

№ родильного дома	Число новорожденных			Число мальчиков на 100 девочек
	всего	мальчиков	девочек	
20	3465	1788	1677	107
26	3826	1922	1904	101
27	3172	1646	1526	108
Всего	10 463	5356	5107	105

Однако не во всех тканях можно изучать половой хроматин. В частности, в поверхностном эпителии кожи эмбрионов довольно сильно выражена гетерохроматическая сеть интеркинетического ядра и ядрышка. Крупные глыбки неспецифического для пола хроматина делают невозможной оценку полового хроматина. Как показали наши наблюдения, половой хроматин наиболее демонстративно выражен не в поверхностных слоях эпидермиса, а в клетках перидермы. Клетки же рыхлой соединительной ткани, эндотелиальные, мышечные, как и клетки поверхностного эпителия, не пригодны для оценки полового хроматина.

Клетки перидермы имеют крупные округлые ядра, со слабо структурированным ядром. Половой хроматин окрашивается ацетоорсеином очень интенсивно. В отличие от ядрышек он не имеет просвета в середине. Тельце полового хроматина резко выделяется по размерам и окраске от мелких глыбок гетерохроматина. Однако имеет четко очерченные границы и расположено на краю ядра. Форма полового хроматина — округлая и треугольная.

Наилучшим способом приготовления препаратов из эмбрионов является следующий. Эмбриональную ткань, полученную во время операций, доставляют в лабораторию в охлажденном виде. Кусочки кожи размером 2×2 мм окрашивают 2% раствором уксуснокислого орсеина в течение 10 мин. Затем эти кусочки расщипывают с помощью препаровальных игл либо рассекают глазными ножницами и готовят давленные препараты обычным способом. Для оценки полового хроматина собирают клетки перидермы, лежащие монослоем. Клетки с сильно структурированными, поврежденными или нераспластанными ядрами не принимают во внимание при определении процента клеток с половым хроматином. При таком строгом подходе не возникает спорных случаев для оценки полового хроматина. На каждого эмбриона просматривали от 200 до 400 клеток, удовлетворяющих всем требованиям.

Всего было изучено 900 эмбрионов, полученных при медицинских абортках от здоровых женщин. Срок беременности от 8 до 12 недель, в подавляющем большинстве случаев — 9—10 недель.

В табл. 2 представлены данные по частоте клеток с половым хроматином у всех исследованных эмбрионов.

Все эмбрионы могут быть подразделены на две группы содержащие клетки с половым хроматином и несодержащие. Из табл. 2 видно, что 48,9% эмбрионов не имеет клеток с половым хроматином, а у 51,1% эмбрионов встречается от 4 до 30% клеток с половым хроматином. Таким образом, первую группу можно отнести к эмбрионам мужского пола, а вторую — к эмбрионам женского пола. Соотношение полов в таком случае оказывается равным 96:100. Сравнение этого соотношения с вторичным соотношением показало, что они не отличаются между собой даже при 5% уровне значимости, и тем более не отличаются от теоретически ожидаемого соотношения 1:1.

Кариотипические исследования при медицинских абортах проведены в 796 случаях (^{10, 11, 12}), из которых было обнаружено 379 эмбрионов мужского пола и 417 — женского (соотношение 91:100). Спонтанных аборт кариотипически исследовано 677 (¹⁰⁻¹²), из них 325 были мужского пола и 352 — женского (соотношение 92:100). Разницы между нашими и литературными данными не обнаружено. Нет также достоверных отличий этих трех групп от вторичного соотношения полов ($P > 0,05$).

На основании собственных и цитированных выше данных можно определить нижнюю и верхнюю границу, в пределах которых может быть истинное соотношение полов в эмбриональном периоде (табл. 3).

Поскольку твердо установлено вторичное соотношение полов (106:100) и частота спонтанных аборт (10—15%), можно рассчитать еще более точно пределы соотношения полов в эмбриональном периоде. Простые расчеты показывают, что если истинное соотношение полов в спонтанных абортах равно минимальному (см. табл. 3), то в эмбриональном периоде оно будет не менее 100:100, а если — максимальному, то — не более 108:100. Это и есть пределы для соотношения полов в эмбриональном периоде, которые можно определить на основании всех имеющихся к настоящему времени сведений. Дальнейшее накопление материала по спонтанным и медицинским абортам сузит эти пределы и позволит еще более точно определить это соотношение.

Таблица 2

Распределение эмбрионов по частоте клеток с половым хроматином

Число клеток с половым хроматином, %	Число эмбрионов	
	всего	в % от общего числа
0	440	48,9
1—3	0	0
4—10	229	25,4
11—15	153	17,0
16—20	59	6,5
21—25	14	1,6
26—30	5	0,6
Всего	900	100,0

Таблица 3

Пределы колебаний соотношения полов в эмбриональном периоде (при $P = 0,01$)

Материал и способ исследования	Число мальчиков на 100 девочек	
	минимальное	максимальное
Медицинские аборт (половой хроматин)	75	123
Медицинские аборт (кариотипирование)	68	123
Спонтанные аборт (кариотипирование)	70	118

В заключение необходимо отметить, что изменение соотношения полов в зависимости от возраста женщин, мужчин, от облучения и других профессиональных вредностей, от количества родов, беременностей, аборт и

т. д. может быть констатировано только при больших выборках на каждое измерение. Имеющиеся к настоящему времени разногласия по поводу различий в соотношении полов можно объяснить именно малыми выборками.

Авторы выражают глубокую благодарность А. Г. Буланову и К. Н. Яковенко за подробное обсуждение работы.

Институт медицинской генетики
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
10 XII 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ К. Штерн, Основы генетики человека, М., 1965. ² Дж. Харрисон и др., Биология человека, М., 1968. ³ E. Novitski, L. Sandler, Ann. Hum. Genetics, 21, № 2, 123 (1956). ⁴ Н. П. Бочков, А. Г. Буланов и др., Генетика, № 5, 57 (1967). ⁵ В. В. Бунак, В кн. Тр. медико-биологич. инст., 3, 1934, М., стр. 195. ⁶ A. C. Stevenson, Ann. Hum. Genet., 23, № 4, 415 (1959). ⁷ D. M. Serr, B. Ismajovich, Am. J. Obstetr. and Gynaecol., 87, № 63 (1963). ⁸ В. И. Рухаренко, Генетика, 6, № 5, 142 (1970). ⁹ K. Mikamo, Japan J. Human Genet., 13, № 4, 272 (1969). ¹⁰ Standartization of procedures, Cytogenetics, 5, № 6, 361 (1967). ¹¹ M. A. Stenchever, J. M. Hempel, J. Obstetr. and Gynaecol., 30, № 5, 683 (1967). ¹² S. H. Waxman, D. T. Arakaki, J. B. Smith, Pediatrics, 39, № 3, 425 (1967). ¹³ M. B. Wingate, J. Obstetr. and Gynaecol., 73, № 2, 296 (1966). ¹⁴ M. Sasaki, S. Makino et al., Chromosoma, 20, № 3, 267 (1967). ¹⁵ G. Abbo, H. Zellweger, Lancet, 1, № 7640, 216 (1970).