

УДК 616.98-055.-036.2:578.1(477-25)

**В.В. Подольський, Ю.Г. Антипкін, Вл.В. Подольський,  
Н.В. Медведовська, Л.А. Лівшиць, Д.А. Емір–Усеїнова**  
**Характеристика епігенетичних факторів  
у жінок фертильного віку, мешканок міста Київ,  
що перенесли коронавірусне інфікування**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 1(97): 17-21; doi: 10.15574/PP.2024.97.17

**For citation:** Podolsky VV, Antypkin YuG, Podolskiy VV, Medvedovska NV, Livshits LA, Emir-Useinova DA. (2024). Characteristic of epigenetic factors of fertile aged women residents of the Kyiv city of Ukraine who have undergone coronavirus infection. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(97): 17-21; doi: 10.15574/PP.2024.97.17.

Це дослідження акцентує на критичній важливості розуміння впливу епігенетичних факторів ризику на захворювання COVID-19 серед жінок фертильного віку.

**Мета** — надати характеристику епігенетичних факторів впливу на жінок фертильного віку, мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування, за результатами клініко-епідеміологічних досліджень.

**Матеріали та методи.** Вивчено потенційні епігенетичні фактори ризику виникнення та прогресування COVID-19 у жінок репродуктивного віку в місті Київ. Серед 100 жінок, які перенесли коронавірусне інфікування, поширено оригінальну комплексну анкету. Подальші обстеження та інтерв'ю проведено у 97 із цих жінок.

**Результати.** Встановлено, що значна частка опитаних жінок стикається з несприятливими умовами праці. 12,4% жінок повідомили про нечастий вплив хімічно шкідливого середовища. Близько 12,4% вказали на постійне, а 10,3% — на періодичне нервово напруження, пов'язане з роботою. Крім того, 15,5% респондентів визначили нечасті фізичні небезпеки на своєму робочому місці, а 19,6% зазнали професійної шкоди. Серед партнерів-чоловіків 4,1% часто і 4,1% інколи контактували зі шкідливими парами або хімічними речовинами на роботі. Епігенетичні фактори ризику визначені за допомогою клініко-генеалогічної карти. Професійні шкідливості були відсутні до та після інфікування COVID-19 у 35,0% і 33,0% жінок, відповідно. Щодо шкідливих звичок, то 9,3% і 2,1% жінок курили до та після інфікування COVID-19, тоді як 9,3% і 36,8% не вживали алкоголю. Перенесені захворювання, такі як краснуха та алергія, визначені як потенційні епігенетичні фактори в 3,1% і 11,3% жінок.

**Висновки.** Встановлено, що серед визначених епігенетичних факторів ризику, які можуть прямо або опосередковано впливати на поширення коронавірусного інфікування в жінок, мешканок міста Київ, особливої уваги лікаря потребують такі: наявність контакту з фізичними та хімічними агентами, перенесені захворювання та стани (краснуха у 3,1% жінок, алергія у 11,3% і 13,4% жінок до та після хвороби).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** епігенетичні фактори, жінки, фертильний вік, фактори ризику, перенесене коронавірусне інфікування.

## **Characteristic of epigenetic factors of fertile aged women residents of the Kyiv city of Ukraine who have undergone coronavirus infection**

**V.V. Podolsky, Yu.G. Antypkin, V.V. Podolskiy, N.V. Medvedovska, L.A. Livshits, D.A. Emir–Useinova**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

This study highlights the critical importance of understanding the impact of epigenetic risk factors on COVID-19 among women of fertile age.

**Purpose** — to characterize the epigenetic factors of COVID-19 in women of childbearing age, residents of Kyiv city who have had coronavirus infection, identified as a result of clinical and epidemiological studies.

**Materials and methods.** This research investigates the potential epigenetic risk factors for COVID-19 onset and progression in women of childbearing age in the Kyiv city. An original, comprehensive questionnaire designed to capture a wide range of health and socio-biological risk factors was disseminated among 100 women. Follow-up examinations and interviews were conducted with 97 of these women.

**Results.** The study revealed that a notable proportion of the surveyed women experienced adverse working conditions. 12.4% reported infrequent exposure to chemically harmful environments. About 12.4% indicated consistent and 10.3% intermittent work-related nervous strain. Furthermore, 15.5% of the respondents identified infrequent physical hazards at their workplace, while 19.6% experienced occupational harm. Among male partners, 4.1% frequent and 4.1% occasionally had contact with harmful vapours or chemicals at work. Epigenetic risk factors were determined using a clinical genealogical map. Occupational harm was absent before and after COVID-19 infection in 35.0% and 33.0% of women, respectively. Regarding harmful habits, 9.3% and 2.1% of women engaged in tobacco smoking before and after COVID-19 infection, respectively, whereas 9.3% and 36.8% did not consumed alcohol. Past illnesses, such as rubella and allergy, were identified as potential epigenetic factors in 3.1% and 11.3% of women.

**Conclusions.** It was established that among the identified epigenetic risk factors that can directly or indirectly affect the spread of coronavirus infection in women, residents of the city of Kyiv, the following require special attention of the doctor: presence of contact with physical and chemical agents, transferred diseases and conditions (rubella in 3.1% of women), allergy (in 11.3% and 13.4% of women before and after the disease).

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** epigenetic factors, women, fertile age, risk factors, coronavirus disease, transferred coronavirus infection.

## Вступ

Коронавірусна хвороба (COVID-19) — це гостре інфекційне захворювання дихальних шляхів, збудником якої є коронавірус. З'ясування епігенетичних факторів, що виявляються в інфікованих жінок, є надзвичайно актуальним, оскільки ці фактори можуть спричинити інфікування жінок коронавірусом людини [3,7,8,12].

Епігенетичні фактори впливають на активність експресії певних генів на багатьох рівнях. Показано, що навіть незначні фактори можуть суттєво змінювати рівень генетичної експресії [2,10].

Сучасні дослідження визначають важливість епігенетичних факторів при інфікуванні SARS-CoV-2 та перенесеному захворюванню на COVID-19. Зміни респіраторної системи після зараження SARS-CoV-2 можуть відображати порушення взаємодії організму з оточуючим середовищем, що проявляється не тільки функціональними змінами, але й змінами на епігенетичному рівні. Це особливо помітно серед молодих людей, які перенесли COVID-19 [5,6,12].

Декілька проявів епігенетичних порушень пов'язують з інфекцією SARS-CoV-2 [1], зокрема, з розвитком гірших симптомів COVID-19 через каскадні наростаючі запальні реакції [11], а також із пригніченням імунної відповіді, що частково може приводити до несприятливого прогресування COVID-19 [4,9].

Зважаючи на вищезазначене, важливим є з'ясування епігенетичних факторів ризику виникнення та особливостей перебігу коронавірусної хвороби шляхом проведення досліджень у популяції жінок фертильного віку (ЖФВ).

**Мета** дослідження — надати характеристику епігенетичних факторів впливу на ЖФВ, мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування, за результатами клініко-епідеміологічних досліджень.

## Матеріали та методи дослідження

Клініко-епідеміологічні дослідження проведено в популяції ЖФВ, мешканок міста Київ, з метою з'ясувати характеристику епігенетичних факторів впливу на ЖФВ, які перенесли коронавірусне інфікування. Для проведення клініко-епідеміологічних досліджень створено спеціальну програму та розроблено анкету «Вивчення поширеності захворювання на коронавірусну інфекцію в жінок з урахуванням стану загального, репродуктивного, психо-

соматичного здоров'я та медико-біологічних і соціологічних факторів ризику». Анкету надруковано типографським способом, у вигляді брошури обсягом 93 сторінки з VI частин: «Загальна інформація», «Ваш соціальний статус та умови праці», «Тютюнокуріння», «Вживання алкоголю», «Сексуальний анамнез та здоров'я», «Анкета — лікарське інтерв'ю». Анкети розповсюджено серед 100 ЖФВ, які перенесли коронавірусне інфікування. Із цих жінок відповіли на запитання анкети та пройшли подальше обстеження і огляд лікарем акушером-гінекологом, терапевтом або сімейним лікарем 97 ЖФВ мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування. Із заповненою анкетною жінок запрошували на прийом до лікаря, де заповнювали частину анкети «Лікарське інтерв'ю», проводили огляд лікаря та спеціальні дослідження.

Клініко-епідеміологічні дослідження носили характер проспективного соціологічного документованого опитування та статистичної й математичної обробки отриманих результатів.

При епігенетичних дослідженнях проаналізовано клінічні дані та сформовано вибірки. Вік проанкетованих жінок становив 22–49 років. Визначення популяції ЖФВ та індивідуальну роботу з кожною жінкою проведено за методиками проведення клініко-епідеміологічних досліджень та з дотриманням принципів біоетики.

Усю отриману інформацію внесено на паперові носії інформації, а в подальшому — до комп'ютера, що дало змогу створити комп'ютерну базу даних на обстежених жінок за допомогою спеціальної програми «MS ACCESS» і провести подальший аналіз результатів досліджень.

## Результати дослідження та їх обговорення

У ході визначення епігенетичних факторів (за клініко-генеалогічною картою, розробленою в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України) виявлено, що в обстежених жінок праця нервова й напружена завжди (12,4%) і переважно (10,3%), нечасто пов'язана з хімічними (12,4%) й фізичними (15,5%) шкідливостями (табл. 1).

Профшкідливості на роботі були присутні в 19,6% жінок (табл. 2).

За місцем професійної діяльності жінок стан екологічної ситуації був благополучним у 78,4% опитаних, а неблагополучним — у 7,2% жінок (табл. 3). Це неблагополуччя часті-

Таблиця 1

**Результати оцінювання характеру праці жінками фертильного віку, які перенесли коронавірусне інфікування, мешканками міста Київ, за даними проведеного анкетування**

Характер праці	Оцінювання своєї праці жінками					
	так, завжди	так, переважно	деколи	нечасто	ніколи	не знаю
Праця хімічно шкідлива	4 (4,1)	2 (2,1)	4 (4,1)	12 (12,4)	48 (49,5)	9 (9,3)
Праця нервова, напружена	12 (12,4)	10 (10,3)	33 (34,0)	16 (16,5)	2 (2,1)	5 (5,2)
Праця має фізичні шкідливості	2 (2,1)	4 (4,1)	9 (9,3)	15 (15,5)	42 (43,3)	6 (6,2)

Таблиця 2

**Наявність профшкідливостей у жінок фертильного віку, мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування, за даними проведеного анкетування**

Наявність профшкідливостей у жінок	Абс. (%)
Присутні	19 (19,6)
Немає	63 (64,9)
Жінка не інформована	8 (8,2)

Таблиця 3

**Стан екологічної ситуації на місці професійної діяльності жінок фертильного віку, мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування, за даними проведеного анкетування**

Стан екологічної ситуації на місці професійної діяльності жінок	Абс. (%)
Благополучна	76 (78,4)
Неблагополучна через присутність:	7 (7,2)
– лінії телебачення (телебашти), радіостанції	3 (3,1)
– вплив асфальтного, бетонного пилу	3 (3,1)
– забруднення вихлопними газами	6 (6,2)
– забруднення пестицидами	2 (2,1)
– інше	17 (17,5)

Таблиця 4

**Контактування зі шкідливими парами або хімікатами на роботі в статевому партнері жінок фертильного віку, мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування, за даними проведеного анкетування**

Контактування зі шкідливими парами або хімікатами на роботі у статевому партнері ЖФВ	Абс. (%)
Завжди	1 (1,0)
Часто	4 (4,1)
Деколи	4 (4,1)
Рідко	6 (6,2)
Ніколи	48 (49,5)
Не знаю	18 (18,6)

Таблиця 5

**Наявність шкідливих звичок до та після інфікування на COVID-19 у жінок фертильного віку, мешканок міста Київ, за даними проведеного анкетування, абс. (%)**

Наявність шкідливих звичок	До захворювання	Після захворювання
Тютюнокуріння		
– є	9 (9,3)	2 (2,1)
– немає	77 (9,4)	20 (20,6)
Алкоголь		
– вживають	–	–
– не вживають	9 (9,3)	35 (36,8)

ше було через забруднення вихлопними газами (6,2%).

Рідко (6,2%) статевий партнер ЖФВ контактував зі шкідливими парами або хімікатами на роботі (табл. 4).

Щодо шкідливих звичок, то слід зазначити, що курили до та після інфікування на COVID-19 відповідно 9,3% і 2,1% жінок, не вживали алкоголь відповідно 9,3% і 36,8% опитаних (табл. 5).

Таблиця 6

**Перенесені захворювання і стани до та після інфікування на COVID-19 у жінок фертильного віку, мешканок міста Київ, за даними проведеного анкетування, абс. (%)**

Перенесені захворювання і стани	До захворювання	Після захворювання
Краснуха		
– хворіли	3 (3,1)	1 (1,0)
– не хворіли	25 (25,8)	25 (25,8)
Гепатит А		
– хворіли	–	–
– не хворіли	30 (30,9)	29 (29,9)
Алергія на лікарські препарати		
– була	11 (11,3)	13 (13,4)
– не було	–	–

Серед перенесених захворювань і станів, які можна розглядати як можливий епігенетичний фактор ризику, краснуха спостерігалася в 3,1% до захворювання і в 1,0% жінок після захворювання, а не хворіли на цю патологію відповідно 25,8% і 25,8% опитаних, алергія на лікарські препарати відзначалася в 11,3% до захворювання та в 13,4% жінок після захворювання на COVID-19 (табл. 6).

Фактори зовнішнього середовища, стилю життя та професійних шкідливостей у комплексі можуть розглядатися як фактори ризику, які через опосередкований вплив можна віднести до епігенетичних. Визначення характеристики цих факторів у ЖФВ, які перенесли коронавірусне інфікування, є важливим, оскільки наявність таких факторів може призводити до розвитку системних запальних реакцій в організмі, а при захворюванні на COVID-19 – погіршувати стан здоров'я як під час, так і після хвороби.

За результатами дослідження характеристики епігенетичних факторів у ЖФВ, мешканок міста Київ, які перенесли коронавірусне інфікування, опитані жінки стикалися з несприятливими умовами праці, піддавалися впливу профшкідливостей, зокрема, хімічно шкідливого середовища та фізичних небезпек, їхня праця переважно була нервовою та напруженою і пов'язана з психологічним стресом. У деяких жінок, які перенесли коронавірусне інфікування, були присутні фактори ризику, які можуть розглядатися як епігенетичні, у вигляді шкідливих звичок і зокрема тютюнокуріння та вживання алкоголю. Частка жінок перенесли краснуху та мали алергію на лікарські препарати, що також були визначено як потенційні епігенетичні фактори.

Загалом, ці результати підкреслюють потенційний вплив умов праці, вибору способу життя та перенесених захворювань на виникнення й перебіг COVID-19 у жінок репродуктивного віку. Однак для встановлення остаточного зв'язку між цими факторами та прогресуванням і тяжкістю перебігу COVID-19 потрібні додаткові дослідження.

### Висновки

За результатами проведених досліджень визначено епігенетичні фактори ризику поширення коронавірусного інфікування в жінок, мешканок міста Київ, які зазнали інфікування коронавірусом. Зокрема, для поширення захворювання в жінок мають значення контактування з фізичними та хімічними агентами, перенесені захворювання і стани, наявність шкідливих звичок.

З'ясовано, що серед епігенетичних факторів коронавірусної хвороби опосередковане значення мають перенесені захворювання і стани, зокрема краснуха, яку перенесли 3,1% жінок ще до захворювання на COVID-19, та алергія на лікарські засоби, яку мали 11,3% до захворювання та 13,4% жінок після захворювання.

Щодо агентів впливу на організм як епігенетичних факторів, то 43,3% жінок не контактували з фізичними агентами, а 49,5% – із хімічними агентами.

Серед шкідливих звичок у ЖФВ тютюнокуріння спостерігалася в 9,3% жінок до захворювання на COVID-19 та у 2,1% – після, а не відзначалося – відповідно у 9,4% і 20,6% жінок; вживання алкоголю не відмічалася до захворювання відповідно у 9,3% і 36,8% опитаних.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

**References/Literature**

- Atlante S, Mongelli A, Barbi V, Martelli F, Farsetti A, Gaetano C. (2020). The epigenetic implication in coronavirus infection and therapy. *Clin. Epigenet.* 12: 1–12.
- Bonkowski MS, Sinclair DA. (2016). Slowing ageing by design: The rise of NAD(+) and sirtuin-activating compounds. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 17: 679–690.
- CDC. (2019). Coronavirus (COVID-19). URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>; (accessed on 18/06/2020).
- Chen N, Zhou M, Dong X et al. (2020, Feb 15). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 395 (10223): 507–513. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30078-X.
- Froidure A, Mahieu M, Hoton D, Laterre P-F et al. (2020). Short telomeres increase the risk of severe COVID-19. *Aging.* 12: 19911–19922.
- Gomez DE, Armando RG, Farina HG, Menna PL, Cerrudo CS, Ghiringhelli PD et al. (2012). Telomere structure and telomerase in health and disease (Review). *Intern J Oncol.* 41: 1561–1569.
- Livshits LA, Harashchenko TA, Umanets TR, Krasniakov DS, Gorodna OV, Podolskiy VIV et al. (2021). Relationship between the Prevalence of ACE1 I/D Polymorphism Genotype II and Covid-19 Morbidity, Mortality in Ukraine and in Some Europe Countries. *Cytology and Genetics.* 55: 427–432.
- Podolskiy VV, Antipkin YG, Podolskiy VIV, Umanets TR, Kaminska TM, Livshits LA, Rudenko SA. (2021). Medico-social factors of the possibility of the spread of coronavirus infection among women of childbearing age. *Reproductive endocrinology.* 5 (61): 8–15. [Подольський ВВ, Антипкін ЮГ, Подольський ВІВ, Уманець ТР, Камінська ТМ, Лівшиць ЛА, Руденко СА. (2021). Медико-соціальні чинники можливості поширення коронавірусної інфекції серед жінок фертильного віку. *Репродуктивна ендокринологія.* 5 (61): 8–15].
- Rudrapal M, Khairnar SJ, Borse LB, Jadhav AG. (2020, Sep). Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): An Updated Review. *Drug Res (Stuttg).* 70 (9): 389–400. Epub 2020 Aug 3. doi: 10.1055/a-1217-2397. PMID: 32746481; PMCID: PMC7516369.
- Russo VEA, Martienssen RA, Riggs AD. (1996). Introduction. *Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation / N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press.*: 1–4.
- Sang E, Tian Y, Miller L, Sang Y. (2021). Epigenetic Evolution of ACE2 and IL-6 Genes: Non-Canonical Interferon-Stimulated Genes Correlate to COVID-19 Susceptibility in Vertebrates. *Genes.* 12: 154.
- Singhal TA. (2020, Apr). Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 87 (4): 281–286. doi: 10.1007/s2098-020-03263-6.

**Відомості про авторів:**

**Подольський Василь Васильович** — д. мед. н., проф., заст. директора ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», керівник відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», засл. діяч науки і техніки України. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0000-0002-5480-7825>.

**Антипкін Юрій Геннадійович** — д. мед. н., проф., академік НАМН України, директор ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», академік-секретар НАМН України. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-8018-4393>.

**Подольський Володимир Васильович** — д. мед. н., президент ГО «Асоціація психосоматичного акушерства та гінекології», зав. відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», гол. н. с., магістр з Державного управління, засл. лікар України. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. тел. +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0000-0003-2875-6195>.

**Медведовська Наталія Володимирівна** — д. мед. н., проф., начальник науково-координаційного управління апарату президії НАМН України. Адреса: 04050, м. Київ, вул. Герцена, 12. тел. +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0000-0003-3061-6079>

**Лівшиць Людмила Аврамівна** — д. біол. н., проф., зав. лабораторії геноміки людини відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології і генетики НАМН України. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0000-0001-5444-3964>.

**Емір-Усейнова Діана Артурівна** — лікар-акушер-гінеколог відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0009-0005-8574-4221>.

Стаття надійшла до редакції 13.12.2023 р.; прийнята до друку 12.03.2024 р.