

А.М. ФЕДОТА<sup>1</sup>, А.Н. КОЗЛОВ<sup>2</sup><sup>1</sup> Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина<sup>2</sup> Городская детская поликлиника № 4

## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ



*Как известно, популяция является индикатором состояния окружающей среды. Наиболее надежным методом оценки характера генетических процессов популяции в условиях загрязнения окружающей среды является генетический мониторинг — слежение за динамикой параметров генетического груза. В настоящей работе дается оценка генетической безопасности городской популяции. Для этого были использованы такие параметры генетического груза, как врожденные пороки развития и заболевания с наследственным предрасположением. Проводится сравнительный анализ частот ряда патологий в харьковской и других европейских популяциях.*

© А.М. ФЕДОТА, А.Н. КОЗЛОВ, 2005

ISSN 0564–3783. Цитология и генетика. 2005. № 4

**Введение.** Актуальность генетического мониторинга популяций обусловлена тем, что при оценке уровня жизни людей большое значение имеют критерии экологической безопасности территории проживания. Несоблюдение норм экологической безопасности представляет угрозу для здоровья населения, создает психологический дискомфорт и вызывает нарушение генетической безопасности. Генетическая безопасность предполагает защищенность генофонда популяции от неблагоприятных воздействий комплекса социально-экологических факторов [1]. Наибольшую угрозу этому, особенно в городских популяциях, создает загрязнение окружающей среды генотоксическими агентами различной природы, приводящее к увеличению темпов мутационного процесса и увеличению генетического груза в потомстве (спонтанные аборт, мертворождения, младенческая смертность, врожденные пороки развития (ВПР), наследственные заболевания и заболевания с наследственным предрасположением), увеличению риска онкологических заболеваний, повышению частоты врожденных уродств плода.

Так как большинство мутаций снижают приспособленность индивидуумов, вплоть до летального исхода, накопление мутаций оказывает разрушающее воздействие на генофонд. Наиболее надежным методом оценки характера генетических процессов в популяции в условиях загрязнения окружающей среды является слежение за динамикой параметров генетического груза, онкологической заболеваемостью, другими адаптивно-значимыми признаками, т.е. популяция сама становится индикатором состояния окружающей среды [2].

Из всех параметров генетического груза в моделях мониторинга наиболее часто используют ВПР, являющиеся одним из наиболее объективных маркеров экологического неблагополучия, которые на 3/4 обусловлены генетическими факторами, в том числе новыми мутациями, причем 1/4 всех ВПР имеют моногенную природу или вызваны хромосомными аномалиями, 2/4 являются мультифакториальными [3]. Существуют различные подходы к выявлению объективной составляющей динамики параметров генетического груза [1, 2]. Однако для рет-

роспективного анализа пригодны лишь грубые, легко диагностируемые патологии — так называемые «сторожевые», или «индикаторные», фенотипы, например, синдром Дауна, другие множественные пороки развития, дефекты конечностей (синдактилия, полидактилия), расщелины губы и неба, крипторхизм, гемангиомы и др. [4, 5].

Таким образом, изучение проблемы генетической безопасности городского населения на основании анализа частоты «индикаторных» фенотипов и заболеваний с наследственным предрасположением в харьковской популяции является предметом настоящей работы.

**Материалы и методы.** Информация о заболеваемости населения получена из архивов и медицинской документации городской детской поликлиники № 4 (ГДП № 4) Дзержинского района г. Харькова, где было проанализировано 20 106 медицинских карточек детей в возрасте от 0 до 14 лет, Харьковского областного клинического кожно-венерологического диспансера № 1, где были проанализированы данные по десяти районам Харькова и Харьковской области, и сводок областного управления статистики. Сбор генеалогической информации проводился методом единичной регистрации пробанда. Фенотипы пробандов и родственников оценивали по заключению врачей и медицинской документации. В качестве «индикаторных» фенотипов были рассмотрены синдактилия, крипторхизм, неврологические нарушения, объединенные в группу «детский церебральный паралич» (далее — ДЦП), ихтиоз. Получена генеалогическая информация о 8 пробандах с синдактилией, 15 пробандах с крипторхизмом, 27 пробандах с ДЦП в возрасте от 0 до 14 лет, а также о 85 детях и взрослых, больных ихтиозом. Исследовали распространенность заболеваний первого года жизни [4, 5], таких как врожденные пороки развития (ВПР) (косолапость, другие дефекты нижних и верхних конечностей, кривошея, крипторхизм и т.д.), болезни крови (железодефицитная анемия и др.), болезни нервной системы (ДЦП, ликворно-гипертензионный синдром и др.) в харьковской популяции.

Статистическую обработку данных проводили параметрическими методами [7].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Для исследования были взяты такие «сторожевые» фенотипы, как синдактилия, крипторхизм, ДЦП, ихтиоз.

Синдактилию, сращение или слияние пальцев, затрагивающее мягкие ткани или костные структуры, относят к аутосомно-доминантным признакам с высокой пенетрантностью (75 %). Анализ родословных показал отсутствие этого признака у родственников пробандов первой и второй степеней родства. Все пробанды являются коренными жителями района. Таким образом, частота синдактилии составляет 1 : 2513 и сопоставима с частотой по другим европейским популяциям — 1 : 2500—3000 [8] ( $p > 0,05$ ). Следовательно, если рассматривать данные фенотипы как следствие новых мутаций, то влияние мутагенов сопоставимо с действием мутагенных факторов в других популяциях [9—11].

Изучение проблемы крипторхизма показало, что его частота составляет 1 : 1340. Это сопоставимо с данными по другим популяциям Восточной Европы — 1 : 1562 ( $p > 0,05$ ) [3].

Анализ частоты ДЦП показал, что она может рассматриваться как 1,4 : 1000. Этот показатель сопоставим ( $p > 0,05$ ) с данными литературы, согласно которым частота этой патологии в странах Европы составляет 2,3 : 1000, в Украине — 5—9 : 1000 [12]. Наблюдаемая тенденция к снижению частоты, вероятно, может объясняться тем, что при более тяжелых формах заболевания и при более сильном влиянии факторов среды во время эмбриогенеза имеет место летальный эффект — 10,3 % матерей пробандов имели ранее спонтанные аборт, 33,3 % пробандов родились недоношенными, и во время беременности у матерей наблюдалась угроза ее прерывания, тогда как в популяции в целом только 4—8 % ( $p < 0,05$ ) детей рождаются раньше предполагаемого срока.

Ихтиоз, генодерматоз, характеризующийся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза и проявляющийся образованием на коже чешуек, напоминающих

чешую рыбы, объединяет группу моногенных форм с различными типами наследования, однако основную долю среди ихтиоза в целом составляет аутосомно-доминантный обычный ихтиоз с полной пенетрантностью. Частота ихтиоза в целом в харьковской популяции составляет 1 : 2924, что сопоставимо с данными по другим европейским популяциям — 1 : 3000 — 1 : 6000 [13] ( $p > 0,05$ ).

Приведенные результаты показывают, что загрязнение окружающей среды генотоксическими агентами различной природы в описанной городской популяции находится, очевидно, в пределах норм экологической безопасности для городских популяций.

Проведено сравнение данных по частоте заболеваний у детей в городской и сельской популяциях (таблица).

Частота заболеваний детей первого года жизни в городской популяции достоверно или частично выше, чем в менее урбанизированных сельских популяциях. Более высокая частота болезней крови в городе может быть обусловлена как первичными генетическими факторами, так и различиями в образе жизни людей в популяциях с различным уровнем урбанизации. В условиях городской среды дефицит витаминов и натуральных продуктов на фоне более неблагоприятной экологической ситуации оказывает негативное влияние на состояние плода во время беременности матери и на здоровье ребенка в период кормления его матерью [5, 14]. В условиях городской среды неблагоприятные факторы оказывают токсическое действие, например, на систему кровообращения беременной женщины, на сосуды плаценты, вызывая гипоксию плода, снижают и ослабляют иммуни-

тет, что способствует развитию, например, внутриутробных инфекций, также вызывающих гипоксию плода. Эти факторы вносят вклад в столь высокую частоту болезней нервной системы детей. Высокая частота врожденных пороков развития обусловлена, возможно, не только прямым воздействием мутагенов на половые клетки родителей, но и нарушением процессов гомеостатических коррекций эмбрионального развития для полной компенсации последствий воздействия влияющих факторов [9].

В пользу влияния экологических факторов различной природы на появление и развитие ВПР моногенной и мультифакториальной природы может свидетельствовать следующий факт. Увеличение степени гомозиготизации сельского населения, вызванное более высоким уровнем инбридинга в сельских популяциях, чем в городских, обуславливает возрастание отягощенности сельского населения врожденными патологиями. Это связано с тем, что среди ВПР могут быть распространены формы, наследуемые по рецессивному типу, фенотипическая частота которых при увеличении инбридинга возрастает, а также с тем, что при увеличении степени гомозиготизации населения может изменяться, с одной стороны, характер взаимодействия между неаллельными генами, входящими в состав полигенных систем, которые контролируют формирование органов или систем органов в норме, с другой стороны — характер ответной реакции этих полигенных систем на внешнесредовые воздействия в период внутриутробного развития ребенка. При этом даже слабо выраженные воздействия факторов среды в

Частоты заболеваний у детей первого года жизни в городской и сельской популяциях

Популяция	ВПР			Заболевания					
				системы крови			нервной системы		
	N	%	p	N	%	p	N	%	p
Городская	63	11,1		77	13,5		92	16,2	
Сельская									
Балаклейский р-н	98	4,9	>0,05	220	11,2	>0,05	106	5,3	<0,05
Валковский р-н	21	1,0	<0,05	62	3,1	<0,05	121	6,0	<0,05

Примечание. N — количество больных, p — достоверность.

антенатальном периоде могут приводить к формированию пороков развития [15]. Однако результаты исследований показывают, что частоты указанных патологий выше в городской популяции с пониженным уровнем инбридинга и сильным влиянием промышленных зон, которое, очевидно, оказывает существенное влияние на частоту, более раннее начало и более тяжелое течение ряда патологических состояний, обуславливает появление новых мутаций.

**SUMMARY.** As it is universally recognized, the population is a sound criteria of the environment quality. The most reliable method to evaluate genetic processes in a population under the condition of the environmental pollution is genetic monitoring, a survey of dynamic parameters of genetic load. An evaluation of genetical safety of an urbanized area of a city is represented in this article. The parameters of genetic load like congenital malformations and multifactorial diseases have been used in the models of monitoring. The analysis and comparison of disease frequencies in Kharkiv Dzerzhinsky District, in other European populations and in regional rural districts with various levels of production have been made.

**РЕЗЮМЕ.** Як відомо, популяція є індикатором стану навколишнього середовища. Найбільш надійним методом оцінки характеру генетичних процесів популяції в умовах забруднення довкілля є генетичний моніторинг — слідкування за динамікою параметрів генетичного тягаря. У цій роботі надається оцінка генетичної безпеки популяції великого міста. Для цього були використані такі параметри генетичного тягаря, як вроджені вади розвитку та захворювання зі спадковою схильністю. Проведено порівняльний аналіз частот деяких патологій у харківській та інших європейських популяціях.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курбатова О.Л. Этнодемографические процессы и экологическая ситуация в Москве в свете проблемы генетической безопасности населения // Безопасность России. — М.: Знание, 1998. — С. 311—335.
2. Калабушкин Б.А., Курбатова О.Л., Понедоносцева Е.Ю., Климанов А.Е. Загрязнение окружающей среды и проблема генетической безопасности городского населения // Экополис-2000 : Экология и устойчивое развитие города : Докл. III Международ. конф. — М.: Изд-во РАМН, 2000. — С. 216—217.
3. Иванов В.П., Чурносов М.И., Кириленко А.И. Генетико-демографическая структура и распространенность врожденных пороков развития в сельских районах Курской области // Генетика. — 1998. — 34, № 6. — С. 857—859.
4. Бердышев Г.Д., Криворучко И.Ф. Медицинская генетика. — Киев : Вища школа, 1990. — 336 с.
5. Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельдищев Ю.Е. Наследственные болезни у детей. — М.: Медицина, 1971. — 350 с.
6. Гевлич В., Шевчук А., Рубашкин Д. Харьковская область: интеллект + трудолюбие. — Харьков : Гесла, 1997. — 216 с.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. — Киев : Вища школа, 1990. — 352 с.
8. Козлова С.И., Семанова Е., Демидова Н.С. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — Л.: Медицина, 1987. — 318 с.
9. Святова Г.С., Абилюдинова Г.Ж., Березина Г.М. Частота, динамика и структура врожденных пороков развития в популяциях, испытывающих длительное воздействие ионизирующего излучения // Генетика. — 2001. — 37, № 12. — С. 1696—1704.
10. Козлов А.Н., Федота А.М., Филиппова О.В. Клинико-генеалогический анализ синдактилии // Биол. вестн. / Харьк. нац. ун-т. — 2000. — № 456. — С. 46—49.
11. Федота А.М., Козлов А.Н. Генеалогическое исследование заболеваний опорно-двигательной системы // Материалы II (IV) Рос. съезда мед. генетиков. — Курск, 2000. — С. 106—107
12. Федота А.М., Тыжненко Т.В., Майстренко И.А. Клинико-генеалогический анализ заболеваний нервной системы на примере детского церебрального паралича (ДЦП) // Биол. вестн. / Харьк. нац. ун-т. — 2002. — № 551. — С. 167—171.
13. Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Генодерматозы. — Харьков : Фолио, 2004. — 344 с.
14. Тератология человека / Под ред. Г.И. Лазюка. — М.: Медицина, 1991. — 480 с.
15. Иванов В.П., Чурносов М.И., Кириленко А.И. Популяционно-демографическая структура населения Курской области. Изоляция расстройством // Генетика. — 1997. — 33, № 3. — С. 381—386.

Поступила 29.03.04