

УДК 614.2

DOI: 10.25742/NRIPH.2021.01.002

## ДИНАМИКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ ИЗ-ЗА ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ, ДЕФОРМАЦИЙ И ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2013–2019 гг.

Малахова А.Р.<sup>1</sup>, Васильева Т.П.<sup>2</sup>, Александрова О.Ю.<sup>1</sup>, Зинченко Р.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация*

<sup>2</sup> *Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново, Российская Федерация*

<sup>3</sup> *Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, Москва, Российская Федерация*

### Ключевые слова:

общественное здоровье, генетический груз, врожденные аномалии развития и хромосомные нарушения, тренды, субъекты России.

### Аннотация

Генетический груз играет определяющую роль в формировании общественного здоровья. Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения приводят либо к летальным, либо к сублетальным последствиям. Анализ частоты врожденных аномалий развития и хромосомных нарушений может характеризовать вклад генетического груза в состояние этого показателя и определить состояния генетического здоровья популяции субъекта России. Целью исследования явилось изучение на уровне популяций субъектов России вклада генетического груза в формирование показателей общественного здоровья и субъектовых различий его трендов в динамике последних лет. Результаты проведенного исследования методом сплошного наблюдения, по данным официальной статистики, популяций субъектов Российской Федерации за 2013–2019 гг. показали, что имеются популяционные различия вклада генетического груза из-за врожденных аномалий развития и хромосомных нарушений. При этом отмечено, что при наличии общей закономерности формирования трендов повышения хромосомных нарушений и врожденных аномалий развития во всех субъектах Российской Федерации, имеются достоверные субъектовые различия в темпах прироста показателя по данному классу, особенно в динамике последних лет, что необходимо учитывать при планировании мероприятий по улучшению общественного здоровья с учетом генетической его детерминанты.

## DYNAMICS OF THE GENETIC BURDEN OF PUBLIC HEALTH DUE TO CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES, DEFORMITIES AND CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE CONSTITUENT ENTITIES OF THE RUSSIAN FEDERATION FOR 2013–2019

Malakhova A.R.<sup>1</sup>, Vasilieva T.P.<sup>2</sup>, Aleksandrova O.Yu.<sup>1</sup>, Zinchenko R.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation*

<sup>2</sup> *V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russian Federation*

<sup>3</sup> *N.P. Bochkov Medical Genetic Research Center, Moscow, Russian Federation*

### Keywords:

public health, genetic burden, congenital malformations and chromosomal abnormalities, trends, the constituent entities of the Russian Federation.

### Abstract

Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities lead to either lethal or sublethal consequences. An analysis of the frequency of congenital malformations and chromosomal abnormalities can characterize the contribution of the genetic load to the state of this indicator and determine the state of the genetic health of a population of the Russian Federation. The aim of the research was to study the contribution of the genetic load at the level of populations of the constituent entities of the Russian Federation to the

formation of indicators of public health and the subjective differences in its trends in recent years. The study was conducted by the method of continuous observation according to official statistics of populations of the constituent entities of the Russian Federation for 2013-2019. The results of the study showed that there are population differences in the contribution of the genetic load due to congenital malformations and chromosomal abnormalities. At the same time, it was noted that in the presence of a general pattern of formation of trends in increasing chromosomal abnormalities and congenital developmental abnormalities in all the constituent entities of the Russian Federation, there are significant regional differences in the rate of growth of the indicator for this class, especially in the dynamics of recent years, which must be taken into account when planning measures to improve public health including its genetic determinants.

Концепция генетического груза, впервые предложенная известным популяционным генетиком Джоном Холдейном в 1937 году, является мерой оценки приспособляемости популяции к условиям окружающей среды [1, с. 111–176]. Если анализ частоты общей заболеваемости в популяции субъекта Российской Федерации важен для комплексной оценки общественного здоровья населения данной административной территории, то анализ частоты врожденных аномалий развития и хромосомных нарушений может характеризовать вклад генетического груза в состояние этого показателя и определять состояния генетического здоровья популяции субъекта России. Выявление этих критических точек (территориально-административных единиц с «тяжёлым» генетическим грузом) может составить основу планирования углубленных медико-генетических исследований [2, с. 47–51].

Целью исследования явилось изучение на уровне популяций субъектов России вклада генетического груза в формирование показателей общественного здоровья и субъектовых различий его трендов в динамике последних лет.

Методы исследования.

Данная статья написана в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 сентября 1998 года № 268 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей»<sup>1</sup>, который позволил ввести строгий учёт заболеваемости по XVII классу Международной классификации болезней 10-го пересмотра «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения». Программа исследования основана на сплошном

<sup>1</sup>Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 сентября 1998 г. № 268 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей». Архив Министерства здравоохранения Российской Федерации. 1998.

методе наблюдения популяций всех субъектов Российской Федерации. Программа сбора информации основана на выкопировке данных из источников официальной статистики (статистические сборники Департамента мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации.), размещенных на официальном сайте Минздрава России [3; 4; 5; 6; 7; 8]. Глубина наблюдения составила 5 лет (2013–2019). Программа обработки полученных данных включала использование методов анализа динамических рядов, определения показателей темпа прироста, определение ошибки относительных величин, определение достоверности разности различий показателей, метода корреляционного анализа, метода экстраполяции, графического анализа. Полученные данные анализировались в разрезе территорий Федеральных округов и внутри каждого федерального округа – по территориям каждого субъекта России, включенных в данный федеральный округ. При этом анализировались показатели, характеризующие состояние частоты врожденных аномалий и хромосомных нарушений (в сл. на 100 тыс. нас.). Для сбора и обработки данных, а также для создания графических рисунков была использована программа Excel 2016.

Результаты.

Динамику показателей частоты врожденных пороков развития (далее – ВПР) в популяции Российской Федерации характеризуют данные, представленные на рис. 1. Как мы видим, частота ВПР в России непрерывно растёт. С 2013 по 2019 гг. она возросла на 10%, причём её рост отмечен во всех федеральных округах (далее – ФО) России. Наиболее значительный рост частоты ВПР за указанный период произошёл в Южном федераль-

ном округе и составил 24%. Причём, наибольший «скачок» отмечен в 2016 году, что объясняется упразднением Крымского федерального округа и включением его субъектов в состав ЮФО. В Уральском федеральном округе частота ВПР увеличилась на 17%, в Приволжском – на 14%, в Северо-Западном – на 13%, в Центральном – на 10%, в Северо-Кавказском – на 9%. Меньше всего показатель частоты ВПР вырос в Сибирском ФО (+6%), а в Дальневосточном ФО произошло снижение на 1% с 2013 г., минуя «пик» в 2016 году. Таким образом, по состоянию на 2019 год частота ВПР преобладает в Северо-Западном ФО и Приволжском федеральном округе. Административно-территориальной единицей с самой низкой частотой ВПР является Центральный федеральный округ с показателем 622,7 на 100 тыс. населения по состоянию на 2019 год, и Южный федеральный округ с показателем 706,3 на 100 тыс. населения, несмотря на высокий темп роста показателя внутри субъектов, особенно в Астраханской и Орловской областях (+43% и +35% с 2013 по 2019 гг.).

При наличии различий в динамике генетического груза между федеральными округами России существуют межсубъектовые отличия показателя частоты ВПР среди регионов одного округа. В качестве примера был взят федеральный округ с наиболее выраженной разницей в показателях между субъектами.

Частота ВПР в Приволжском Федеральном округе с 2013 года постепенно растёт до 2016 года (рис. 2), и уже к 2017 г. можно заметить замедление в темпе роста (+0,3%). Несмотря на это, показатель имеет активную положительную динамику, так как рост с 2013 по 2019 год составил 14%. Как можно увидеть на представленном графике, только в трёх из четырнадцати субъектов Приволжского ФО частота ВПР снизилась за указанный промежуток времени: в Республике Мордовии (-28%), в Пензенской (-9%) и Самарской (-1%) областях. В остальных субъектах рост составил от 4% до 27% с 2013 по 2019 год: Республике Татарстан – 27%, в Нижегородской и Ульяновской областях – 26%, в Республике Марий Эл – 21%, в Оренбургской и Кировской областях – 17%, в Саратовской области – 16%, в Пермском крае и в Республике Башкортостан – 11%, в Удмуртской Республике – 10% (рис. 3). Чувашская Республика является субъектом с самой высокой частотой

ВПР среди регионов Приволжского ФО с 2013 по 2019 год, однако, как видно на рис. 2, с 2018 по 2019 год произошёл спад частоты ВПР (-19%). Таким образом, прирост показателя с 2013 по 2019 гг. составляет +4%. В Пензенской области, напротив, частота ВПР самая низкая в Приволжском ФО на протяжении указанного промежутка времени с продолжающейся отрицательной динамикой роста.

#### Обсуждение.

При наличии различий в динамике генетического груза между федеральными округами РФ и при учете разницы в изменении частоты ВПР могут существовать значительные межсубъектовые отличия показателя частоты ВПР среди регионов внутри округов. Причём, закономерность между динамикой показателя частоты ВПР и территориальным соседством субъектов не обнаружена: на примере Приволжского ФО было выявлено, что наибольшая частота ВПР зафиксирована в Чувашской Республике, Пермском крае и Саратовской области, тогда как данные субъекты находятся на значительном расстоянии друг от друга и не имеют общих границ. Однако, исходя из данных, отображённых на рис. 3, в Приволжском ФО рост частоты ВПР за указанный промежуток времени растёт в Республике Татарстан, Нижегородской и Ульяновской областях, Республике Марий Эл, то есть в соседствующих регионах. Таким образом, можно сделать вывод, что рост частоты ВПР в данных регионах с ВПР с 2013 по 2019 г. обусловлен фактором территориального соседства субъектов и миграцией населения между смежными регионами.

#### Заключение.

Результаты проведенного исследования методом сплошного наблюдения по данным официальной статистики частоты заболеваемости врожденными аномалиями развития, деформациями и хромосомными нарушениями в популяциях субъектов Российской Федерации за 2013–2019 гг. показали, что имеются популяционные различия вклада генетического груза по данному классу. При этом отмечено, что при наличии общей закономерности повышения показателя частоты хромосомных нарушений и врожденных аномалий развития во всех субъектах Российской Федерации, имеются достоверные различия в темпах прироста показателя по данному классу в субъектах России, особенно в динамике последних лет.

Однако рост частоты заболеваемости врожденными аномалиями развития, деформациями и хромосомными нарушениями отмечен в соседствующих регионах, имеющих смежное территориальное расположение. Данные результаты необходимо принять во внимание при планировании мероприятий по улучшению общественного здоровья с учетом его генетической детерминанты.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muller H.J. Our load of mutations / H.J. Muller // *American Journal of Human Genetics*. – 1950. – Том 2. – № 2. – С. 111–176.
2. Полунина Н.В. Частота врожденных аномалий как составляющая показателя здоровья детского населения региона / Н.В. Полунина, А.Ю. Разумовский, В.А. Саввина с соавт. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2014. – Т. 59. – № 5. – С. 47–51.
3. Общая заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы. Часть II. – Москва, 2015.
4. Общая заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы. Часть II. – Москва, 2016.
5. Общая заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Часть II. – Москва, 2017.
6. Общая заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть II. – Москва, 2018.
7. Общая заболеваемость всего населения России в 2018 году. Статистические материалы. Часть II. – Москва, 2019.
8. Общая заболеваемость всего населения России в 2019 году. Статистические материалы. Часть II. – Москва, 2020.

#### REFERENCES

1. Muller H.J. Our load of mutations. *American Journal of Human Genetics*, 1950, vol. 2, no. 2, pp. 111–176 (in Russian).
2. Polunina N.V., Razumovsky A.Yu., Savvina V.A. et al. The Frequency of congenital anomalies as a component of the health indicator of the children's population in the region. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii* [*Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*], 2014, vol. 59, no. 5, pp. 47–51 (in Russian).
3. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2014 godu. Statisticheskie materialy. CHast' II* [Total morbidity of the entire population of Russia in 2014. Statistical data. Part II]. Moscow, 2015 (in Russian).
4. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2015 godu. Statisticheskie materialy. CHast' II* [Total morbidity of the entire population of Russia in 2015. Statistical data. Part II]. Moscow, 2016 (in Russian).
5. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2016 godu. Statisticheskie materialy. CHast' II* [Total morbidity of the entire population of Russia in 2016. Statistical data. Part II]. Moscow, 2017 (in Russian).
6. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy. CHast' II* [Total morbidity of the entire population of Russia in 2017. Statistical data. Part II]. Moscow, 2018 (in Russian).
7. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2018 godu. Statisticheskie materialy. CHast' II* [Total morbidity of the entire population of Russia in 2018. Statistical data. Part II]. Moscow, 2019 (in Russian).
8. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2019 godu. Statisticheskie materialy. CHast' II* [Total morbidity of the entire population of Russia in 2019. Statistical data. Part II]. Moscow, 2020 (in Russian).

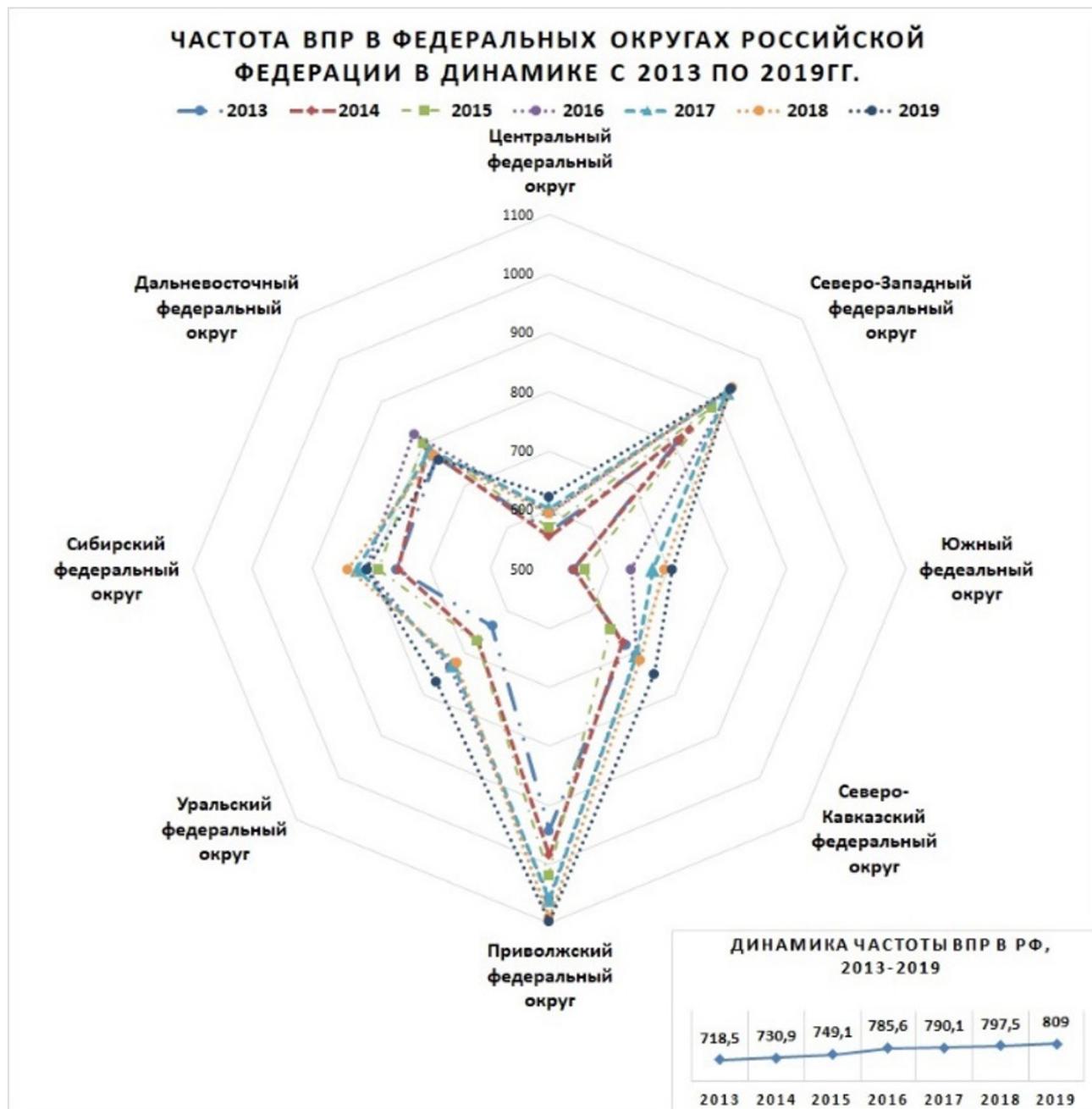


Рис. 1. Динамика частоты ВПР во всех федеральных округах РФ с 2013 по 2019 гг.

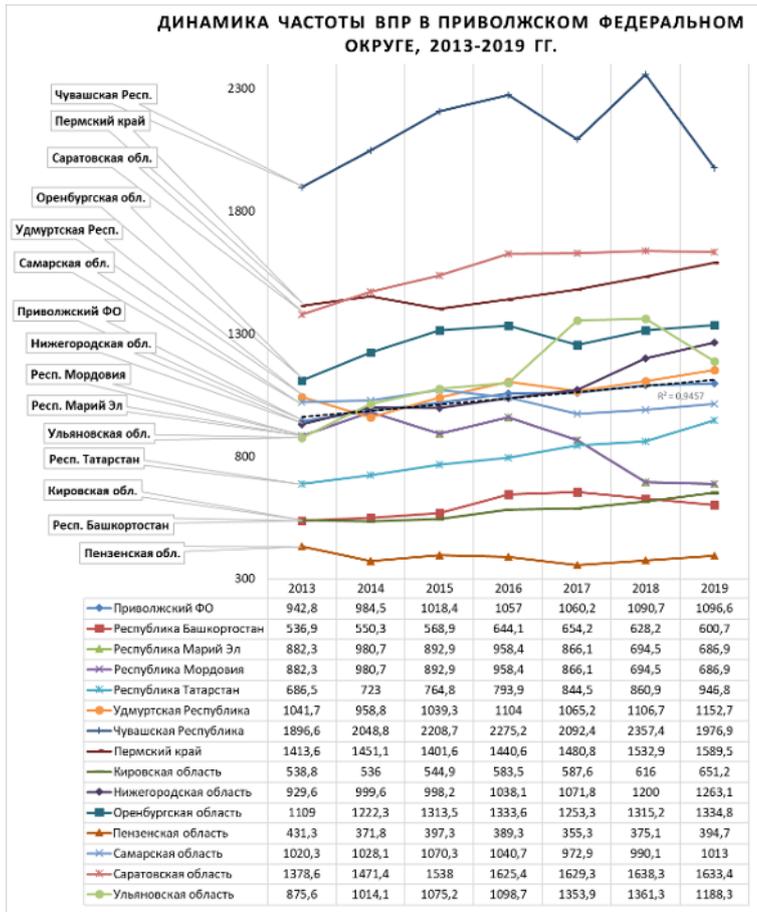


Рис. 2. Динамика частоты ВПР в Приволжском федеральном округе с 2013 по 2019 гг. по 2019 гг.

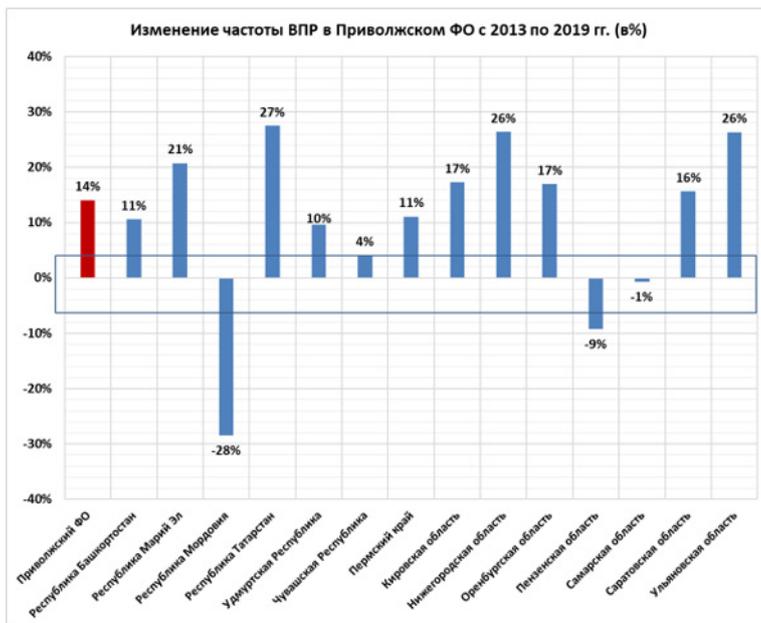


Рис. 3. Изменение частоты ВПР в Приволжском федеральном округе с 2013 по 2019 гг. в процентах. Повышение показателя произошло в 9 регионах, понижение – в 1; стабилизация – в 4.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Малахова Александра Романовна* – лаборант-исследователь, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, магистр социологических наук, Москва, Российская Федерация; e-mail: alexmalakhova@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1935-4904

*Васильева Татьяна Павловна* – главный научный сотрудник, Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, доктор медицинских наук, профессор, г. Иваново, Российская Федерация; e-mail: vasileva\_tp@mail.ru  
ORCID: 0000-0002-3605-8592

*Александрова Оксана Юрьевна* – заместитель директора, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, доктор медицинских наук, профессор, Москва, Российская Федерация; e-mail: alexandrovaoyu@nrph.ru  
ORCID: 0000-0002-0761-1838

*Зинченко Рена Абульфазовна* – заместитель директора по научно-клинической работе, заведующая лабораторией генетической эпидемиологии, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, доктор медицинских наук, профессор, Москва, Российская Федерация; e-mail: renazinchenko@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-3586-3458

## AUTHORS

*Alexandra Malakhova* – Research Assistant, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Master of Sociology, Moscow, Russian Federation; e-mail: alexmalakhova@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1935-4904

*Tatyana Vasilyeva* – Chief Researcher, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Doctor habil. in Medicine, Professor, Ivanovo, Russian Federation; e-mail: vasileva\_tp@mail.ru  
ORCID: 0000-0002-3605-8592

*Oxana Alexandrova* – Deputy Director, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Doctor habil. in Medicine, Professor, Moscow, Russian Federation; e-mail: alexandrovaoyu@nrph.ru  
ORCID: 0000-0002-0761-1838

*Rena Zinchenko* – Deputy Director for Scientific and Clinical Work, Head of the Laboratory of Genetic Epidemiology, N.P. Bochkov Medical Genetic Research Center, Doctor habil. in Medicine, Professor, Moscow, Russian Federation; e-mail: renazinchenko@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-3586-3458

