

УДК 575.17:599.9

ОТЯГОЩЕННОСТЬ И РАЗНООБРАЗИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В ЧЕТЫРЕХ РАЙОНАХ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2014 г. С. С. Амелина¹, Н. В. Ветрова¹, М. А. Амелина¹, Е. В. Дегтерева¹, Т. И. Пономарева¹, Г. И. Ельчинова², Л. К. Михайлова³, Р. А. Зинченко²

¹Научно-исследовательский институт биологии, Ростов-на-Дону 344090
e-mail: samelina60@mail.ru

²Медико-генетический научный центр Российской академии медицинских наук, Москва 115478
e-mail: renazinchenko@mail.ru

³Центральный научно-исследовательский институт им. Н.Н. Приорова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва 127299
e-mail: cito-uchsovet@mail.ru

Поступила в редакцию 13.04.2013 г.

Представлены результаты медико-генетического изучения населения четырех районов (176535 человек) Ростовской области (Дубовский, Зимовниковский, Мясниковский, Красносулинский). Рассчитана отягощенность городского и сельского населения аутосомно-доминантной (АД), аутосомно-рецессивной (АР) и Х-сцепленной (Х-сц.) патологией, описано разнообразие моногенных наследственных болезней (МНБ). Нозологический спектр МНБ составил 117 заболеваний (63 с АД наследованием, 38 с АР наследованием и 16 с Х-сц.). Анализ показал, что встречаемость МНБ среди населения Ростовской области составляет 1 : 336. Выявлена дифференциация в значениях груза (АД, АР и Х-сц. патологии) между отдельными районами.

DOI: 10.7868/S0016675814010020

Настоящее исследование продолжает серию работ по генетико-эпидемиологическому изучению населения Ростовской области. В предыдущих публикациях были освещены популяционно-генетическая структура, груз и разнообразие моногенных наследственных болезней (МНБ) в восьми районах области [1–4]. Расширение рассматриваемой выборки позволяет уточнить и конкретизировать основные закономерности в распространении МНБ в изучаемом регионе.

Представлены результаты обследования населения еще четырех районов Ростовской области и проводится сравнительный анализ медико-генетических данных для 12 районов области и для других популяций России и мира.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2008–2013 гг. по программе “Генетико-эпидемиологическое изучение Ростовской области” обследовано население четырех районов – Дубовского, Зимовниковского, Мясниковского и Красносулинского с суммарной численностью 176535 человек (92901 чел. сельское и 83634 чел. городское население). Национальный состав районов неоднороден – проживают представители более 30 национальностей. Для каждого района характерны особенности этнического состава: в Мясниковском районе около 60% насе-

ления составляют армяне, проживающие компактно; в Красносулинском, Дубовском и Зимовниковском районах преобладает русское население (91.5%, 81.20% и 92.3%, соответственно). В среднем в рассматриваемых четырех районах 76% населения – русские. Данные о численности и этническом составе населения были предоставлены администрацией муниципальных районов.

Обследование всего населения названных районов проведено в соответствии с протоколом генетико-эпидемиологических исследований, разработанным в лаборатории генетической эпидемиологии ФГБУ “МГНЦ” РАМН и применяемым более 30 лет в российских популяциях [4–7].

Сегрегационный анализ. Исходя из гетерогенности многих МНБ, наличия фенкопий и спорадических случаев в выявленных семьях, для подтверждения моногенного характера и с целью установления типа наследования проведен (раздельно для аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии) комплексный сегрегационный анализ [8, 9]. Учитывая, что сегрегационный анализ при множественной регистрации корректнее проводить для всей рассматриваемой выборки, семьи из четырех вновь обследованных районов были объединены с восьмью ранее изученными популяциями области. Генетический анализ показал соответствие ожидаемым наблюдаемых сегрегационных частот для каждого типа

Таблица 1. Отягощенность городского и сельского населения четырех районов Ростовской области моногенной наследственной патологией

Обследованная территория	Объем выборки	Отягощенность на 1000 человек*			
		АД	АР	Х-сц.	суммарная
<i>Города и райцентры</i>					
с. Дубовское	8185	1.34 ± 0.40	0.86 ± 0.32	0	2.20 ± 0.52
п.г.т. Зимовники	17776	1.07 ± 0.25	0.79 ± 0.21	0.11 ± 0.11	1.91 ± 0.33
г. Красный Сулин	42936	1.16 ± 0.16	0.54 ± 0.11	0	1.70 ± 0.20
с. Чалтырь	14737	1.49 ± 0.32	0.75 ± 0.22	0.41 ± 0.24	2.44 ± 0.41
Средневзвешенные значения	83634	1.22 ± 0.12	0.66 ± 0.09	0.10 ± 0.05	1.93 ± 0.15
<i>Сельские районы</i>					
Дубовский	15000	2.40 ± 0.40	1.67 ± 0.33	0.80 ± 0.33	3.30 ± 0.54
Зимовниковский	20295	1.72 ± 0.29	1.43 ± 0.27	0.30 ± 0.17	2.61 ± 0.40
Красносулинский	34911	1.52 ± 0.21	0.89 ± 0.16	0.40 ± 0.15	2.61 ± 0.27
Мясниковский	22695	1.76 ± 0.28	1.01 ± 0.21	0.62 ± 0.23	3.08 ± 0.37
Средневзвешенные значения	92901	1.77 ± 0.14	1.16 ± 0.11	0.50 ± 0.10	3.18 ± 0.18

Примечание. АД – аутосомно-доминантный тип наследования, АР – аутосомно-рецессивный тип наследования, Х-сц. – Х-сцепленный тип наследования; * – отягощенность Х-сцепленной патологией приводится на 1000 мужчин. К отягощенности рассчитана стандартная ошибка.

наследования: 1) семьи с аутосомно-доминантным (АД) наследованием заболевания (ожидаемая сегрегационная частота 0.50) – вероятность регистрации $\pi = 0.70$, сегрегационная частота $p = 0.48 \pm 0.05$; 2) семьи с аутосомно-рецессивным (АР) наследованием болезни (ожидаемая сегрегационная частота 0.25) – вероятность регистрации $\pi = 0.82$, сегрегационная частота $p = 0.27 \pm 0.05$, доля спорадических случаев $x = 0.04 \pm 0.13$. Семьи с Х-сцепленным (Х-сц.) типом наследования выделены из группы семей с АР наследованием на основании составленных родословных и установленных диагнозов.

Отягощенность и разнообразие моногенной наследственной патологии. Отягощенность населения МНБ рассчитана как отношение реального числа больных с определенным типом наследования (АД, АР) к численности обследованного населения (на 1000 обследованных). Отягощенность для Х-сц. патологии рассчитана на 1000 мужчин. Для сравнения отягощенности между популяциями использована статистика χ^2 . Разнообразие МНБ представлено по районам в соответствии с классификацией по органному и системному типам заболевания или синдрому: неврологические, офтальмологические, скелетные, генодерматозы, наследственные синдромы, прочая патология.

Для возможности сравнения полученных результатов с ранее изученными популяциями Рос-

сии выделены группы городского и сельского населения – “город” (райцентры и города районов) и “село” (сельские поселения) [4–7, 10–12]. В сравнительный анализ отягощенности включены ранее изученные восемь районов Ростовской области [1–4]; суммарная численность обследованного населения в 12 районах области составила 497460 человек (197740 городского и 299720 сельского). Национальный состав 12 районов разнообразен, однако титульная нация – русские – составляет в среднем более чем 90% населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отягощенность населения четырех районов моногенной наследственной патологией

В четырех районах Ростовской области (Дубовский, Зимовниковский, Мясниковский и Красносулинский) через основные источники регистрации первично выявлено 905 семей (1134 больных) с предположительно МНБ.

В результате медико-генетического обследования врачами-специалистами и после проведения сегрегационного анализа зарегистрированы 266 больных из 172 семей с АД патологией, 163 больных из 109 семей с АР и 27 больных из 23 семей с Х-сц. заболеванием (всего 456 больных из 304 семей). В табл. 1 представлена отягощенность (на 1000 человек) городского и сельского

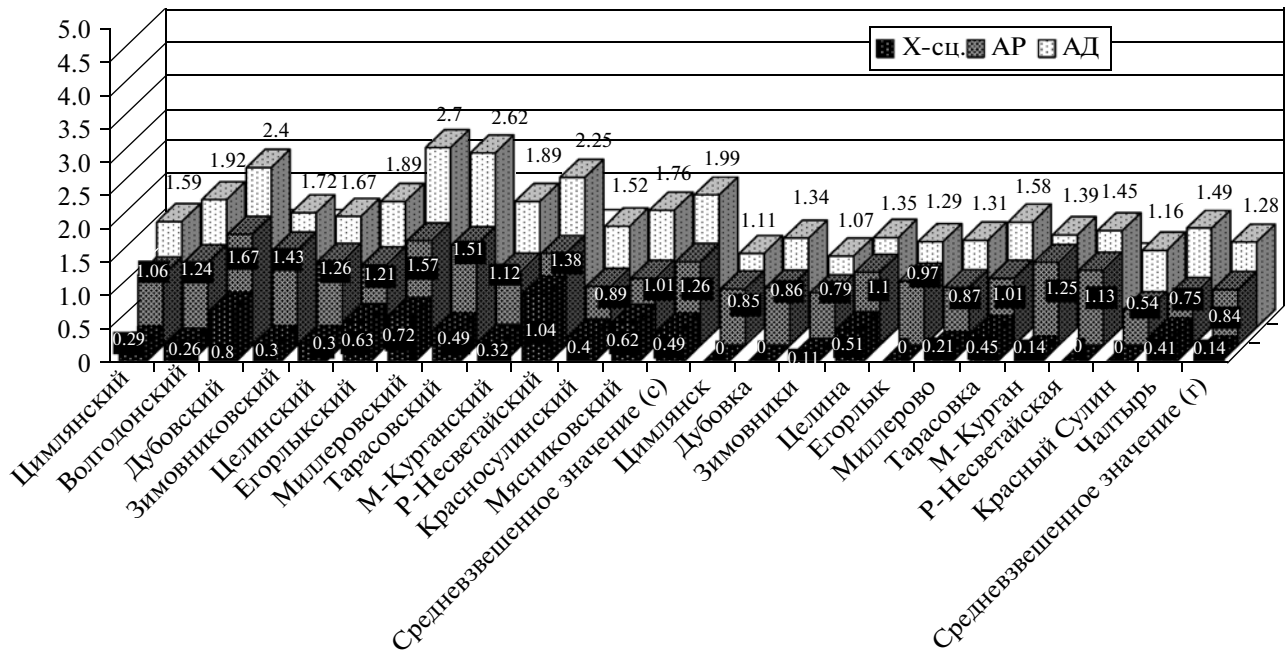


Рис. 1. Груз МНБ в городских и сельских субпопуляциях 12 районов Ростовской области. (с) – сельские популяции, (г) – города и райцентры.

населения АД, АР и X-сц. патологией в четырех районах Ростовской области.

Учитывая, что в Мясниковском районе 60% населения – армяне, подсчитан груз АД, АР и X-сц. патологии в данной этнической группе, который составил: в г. Чалтырь АД – 1.13 ± 0.36 , АР – 1.02 ± 0.34 , X-сц. – 0.45 ± 0.32 ; в селе АД – 0.95 ± 0.26 , АР – 1.32 ± 0.31 , X-сц. – 0.73 ± 0.33 . По величине груза МНБ данные территории не отличались от популяций с преобладанием русского населения. Значения груза АД и АР патологии в сельской местности у армян рассматриваемого района ниже показателей отягощенности среди некоторых этнических групп РФ (алтайцы, марийцы, башкиры, чувашы, удмурты) [4–7, 10–12]. По величине груза X-сц. патологии различий между популяциями/этносомами не выявлено. Суммарная распространенность МНБ среди армянского населения составила в г. Чалтырь 1 : 421, в сельской местности Мясниковского района – один больной на 378 человек (армяне по национальности).

Как следует из данных табл. 1, значения груза АД патологии во всех районах выше, чем АР и X-сц., причем как для городских, так и для сельских субпопуляций. Абсолютные значения (на 1000 человек) варьируют между субпопуляциями от 1.07 ± 0.25 в п.г.т. Зимовники до 2.40 ± 0.40 у сельского населения Дубовского района. Сравнительный анализ показал неоднородность населения субпопуляций по грузу доминантной патологии ($\chi^2 = 15.29$; $d.f. = 7$, $P < 0.05$). Значения отягощенности населения АР патологией также

варьируют между рассматриваемыми субпопуляциями – от 0.54 ± 0.11 в г. Красный Сулин до 1.67 ± 0.33 в сельской местности Дубовского района ($\chi^2 = 22.70$; $d.f. = 7$, $P < 0.05$). Различия между субпопуляциями выявлены и в значениях отягощенности X-сц. рецессивной патологией. Как следует из представленных данных, груз X-сц. патологии колеблется от 0 в райцентрах с. Дубовское, г. Красный Сулин до 0.80 ± 0.33 на 1000 мужчин в сельской местности Дубовского района.

Выявлены значимые различия между отягощенностью городского и сельского населения АД ($\chi^2 = 8.69$; $P < 0.05$, $d.f. = 1$), АР ($\chi^2 = 12.14$; $P < 0.05$, $d.f. = 1$) и X-сц. патологией ($\chi^2 = 8.28$; $P < 0.05$, $d.f. = 1$). Груз АД, АР и X-сцепленной патологии в городских субпопуляциях в 1.5–2.0 раза ниже, чем в сельских. Такая картина характерна для большинства популяций России [4–7, 11], в которых ведущими факторами популяционной динамики выступают дрейф генов и подразделенность популяций. В городских субпопуляциях в силу высокой миграционной активности действие генетического дрейфа проявляется в меньшей степени и, как следствие, ниже показатели отягощенности МНБ.

На рис. 1 показана отягощенность МНБ городского и сельского населения 12 обследованных районов (включая ранее изученные восемь районов: Цимлянский, Волгодонской, Целинский, Егорлыкский, Миллеровский, Тарасовский, Родионово-Несветайский (Р-Несветайский), Матвеево-Курганский (М-Курганский))

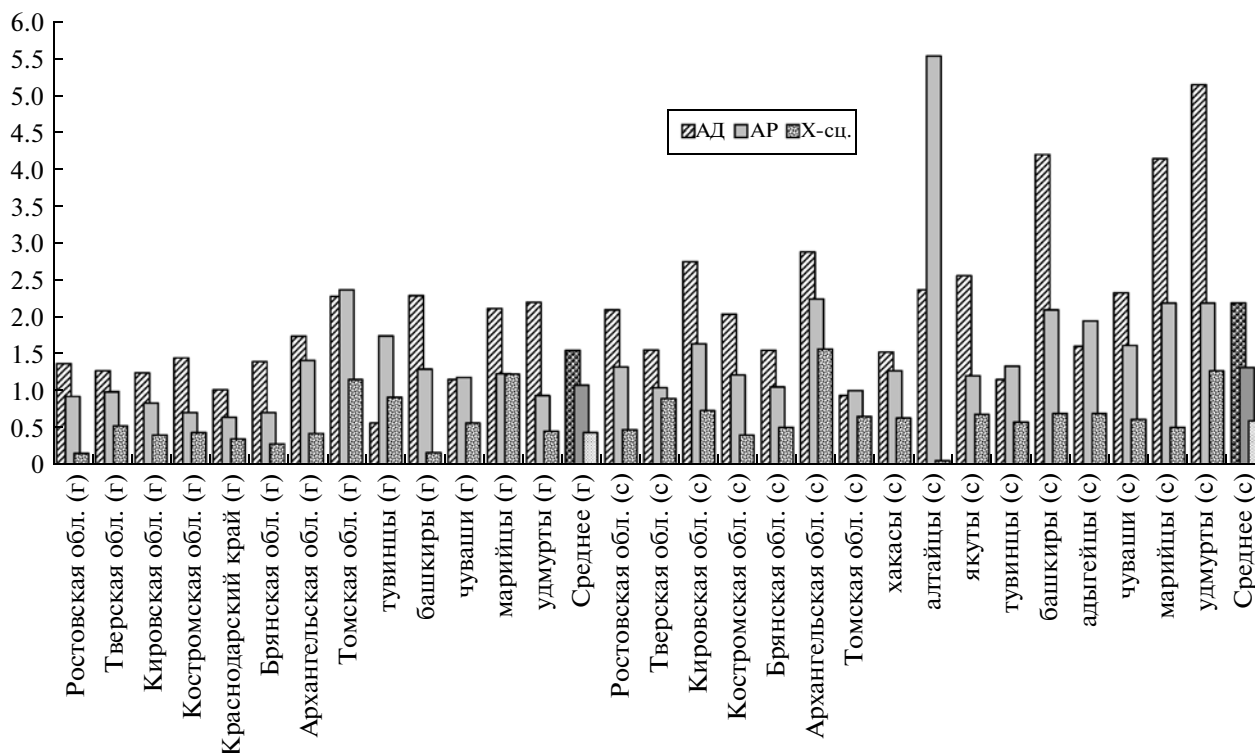


Рис. 2. Отягощенность городского и сельского населения ряда российских популяций, в которых проведено медико-генетическое обследование, основными типами МНБ [4–7, 10–12].

[1, 4]. Данная гистограмма наглядно отражает основные закономерности в отягощенности населения Ростовской области АД, АР и X-сц. патологией, которые заключаются в более высоких величинах груза по всем типам МНБ в сельских субпопуляциях по сравнению с городскими, в большей отягощенности АД патологией в сравнении с АР и X-сц., а также в наличии дифференциации в характеристиках груза между субпопуляциями.

Сравнительный анализ груза АД, АР и X-сц. заболеваний в Ростовской области и отягощенности МНБ в популяциях России показал схожесть изучаемых показателей у русских в “городах” и значительную вариацию в “селах”, даже в рамках одного этноса [4–7, 10–12]. Например, в Томской области отягощенность всеми типами МНБ выше в городе Томске и ниже в сельской местности. В среднем каждый 250-й житель РФ страдает тем или иным наследственным заболеванием. На рис. 2 наглядно отражены основные особенности отягощенности населения отдельных популяций/этносов МНБ. Полученные данные с некоторыми поправками соответствуют мировым данным [13–15].

Разнообразие моногенной наследственной патологии у населения четырех районов

В результате медико-генетического обследования населения четырех районов Ростовской области выявлено 117 нозологических форм МНБ (63 с АД, 38 с АР и 16 с X-сц. наследованием). В табл. 2, 3, 4 представлено разнообразие АД, АР и X-сц. болезней, соответственно, ранжированных по районам в соответствии с классификацией по органному и системному типам заболевания. Основная часть МНБ (более 95%) уже регистрировалась при медико-генетических исследованиях, проводимых ранее лабораторией генетической эпидемиологии ФГБУ “МГНЦ” РАМН [4–7], и схожа по показателям распространенности в других популяциях России и мира [12–17]. Четыре заболевания впервые зарегистрированы в наших исследованиях: АД несовершенный остеогенез с нарушением дентиногенеза и цементной; АД дистальный артрогрипоз, тип 7; АР тирозинемия и АР А-бета-липопротеинемия. Наиболее интересным представляется описание семьи с несовершенным остеогенезом и с нарушением дентиногенеза и цементной (табл. 2, № п.п. 42, № ОМIM 135575). Согласно данным научных публикаций это заболевание в России ранее не описано. Частота заболевания в мире также не из-

Таблица 2. Нозологический спектр аутосомно-доминантной патологии, выявленной у населения четырех районов Ростовской области

№ п.п.	№ ОМIM	Диагноз	Д	З	К	М	Всего	Распр. 1 на
Болезни нервной системы								
1	162200	Нейрофиброматоз, тип I	4		13	5	22	8024
2	АД*	Наследственная моторно-сенсорная нейропатия (тип I A и II A)	5	5		6	16	11033
3	160900	Миотоническая дистрофия		4			4	44134
4	158900	Прогрессирующая мышечная дистрофия, Ландузи-Дежерина		3			3	58845
5	АД*	Прогрессирующая мышечная дистрофия, поясно-конечностная		2			2	88268
6	191100	Туберозный склероз	1	4	3		8	22067
7	АД*	Спастическая параплегия Штрюмпеля		3			3	58845
8	190300	Эссенциальный тремор		1			1	176535
9	143100	Хорея Гентингтона		1			1	176535
10	АД*	Спино-церебеллярная атаксия				1	1	176535
11	156580	Микроцефалия, олигофрения				2	2	88268
Болезни глаз								
12	АД*	Врожденная катаракта		1			1	176535
13	165550	Гипоплазия дисков зрительных нервов			1		1	176535
14	АД*	ТРА, смешанная форма			5		5	35301
15	АД*	ТРА, желто-пятнистая Франческетти			1		1	176535
16	153800	Центральная дегенерация сетчатки, Штаргарта					1	176535
17	АД*	ТРА, малопигментная форма		1			1	176535
18	143200	Витреоретинальная дегенерация Вагнера	1				1	176535
19	611638	Микрофтальм колобоматозный			2		2	88268
20	156850	Микрофтальм с катарактой			7		7	25219
21	164100	Врожденный нистагм	1				1	176535
22	120200	Врожденная колобома		1			1	176535
23	106210	Аниридия			6		6	29423
24	165500	Частичная атрофия дисков зрительных нервов					1	176535
Генодерматозы								
25	146700	Вульгарный ихтиоз	3	2		3	8	22067
26	151900	Множественный липоматоз	2		2		4	44134
27	144200	Кератодермия эпидермолитическая	1				1	176535
28	144200	Гипергидроз, гиперкератоз			1	2	3	58845
29	131900	Врожденный буллезный эпидермолиз		1	3		4	44134
30	600648	Ихтиозиформная эритродермия, буллезная форма				3	3	58845
31	158000	Монилетрикс	1				1	176535
Болезни опорно-двигательного аппарата								
32	146000	Гипохондроплазия		2	4	10	16	11033
33	181800	Идиопатический сколиоз	1	1	1	1	4	44134
34	174200	Полидактилия, постаксиальная		1	3		4	44134
35	174400	Полидактилия, преаксиальная, тип I	1		3		4	44134
36	185900	Синдактилия, тип I			14	2	16	11033

Таблица 2. (Окончание)

№ п.п.	№ ОМIM	Диагноз	Д	З	К	М	Всего	Распр. 1 на
37	183600	Эктродактилия	1	1	1		3	58845
38	АД*	Несовершенный остеогенез		7	3	3	13	13580
39	126600	Спондилококостальный дизостоз	3		3		6	29423
40	184253	Спондилометафизарная дисплазия, тип Шмида			7		7	25219
41	158300	Дистальный артрогрипоз, тип 7		4			4	44134
42	135575	Гигантоформная цементома			3		3	58845
43	137700	Экзостозная хондродисплазия		2			2	88268
<i>Наследственные синдромы</i>								
44	193500	Синдром Ваарденбурга, тип I			1		1	176535
45	119300	Синдром Ван-Дер-Вуда		2	3		5	35307
46	192430	Синдром вело-кардио-фациальный	1		1		2	88268
47	194050(С)	Синдром Вильямса				1	1	176535
48	137580(С)	Синдром Жиль-де-ля-Туретта	2	1		1	4	44134
49	147920	Синдром Кабуки			1		1	176535
50	122470	Синдром Корнелии де Ланге			1		1	176535
51	135900	Синдром Коффина-Сириса		1			1	176535
52	154700	Синдром Марфана	1		1		2	88268
53	163950	Синдром Нунен	2	2	2	7	13	13580
54	173800	Синдром Поланда	1			1	2	88268
55	101400	Синдром Сэтрэ-Чотсена		2			2	88268
56	190350	Синдром трихо-рино-фаланговый, тип I		3			3	58845
57	154500	Синдром Тричера-Колинза-Франческетти	1				1	176535
58	185300	Синдром Штурге-Вебера	2	1			3	58845
59	129900	Синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии и расщелины губы и неба, тип I			1		1	176535
60	130090	Синдром Элерса-Данлоса	9	4	7	5	25	7061
61	105830(С)	Синдром Энжельмена				1	1	176535
<i>Прочая патология</i>								
62	182900	Синдром Миньковского-Шоффара	1			1	2	88268
63	161900	Наследственный нефрит			1		1	176535

Примечание. В графе № ОМIM – номера заболеваний по международному каталогу В. Мак Кьюсика. Районы: Д – Дубовский, З – Зимовниковский, К – Красносулинский, М – Мясниковский. Распр. – распространенность. АД* – номер по ОМIM не уточнен в силу гетерогенности. (С) – встречается в основном спорадически. ТРА – тапето-ретикулярная абнотрофия.

вестна, описаны единичные семьи [17]. В Ростовской области выявлены трое больных из одной семьи со схожей клинической картиной, которая была представлена выраженными деформациями костей обеих голеней и незначительной деформацией костей предплечий вследствие множественных переломов, возникавших при незначительных нагрузках (приседания, подъем по лестнице и т.п.), а также, анамнестически, гигантоклеточной цементомой правой ветви и угла нижней челюсти. Оба пробанда и их мать были прооперированы в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина (удаление опухоли, протезирование нижней челюсти), где был поставлен

и гистологически подтвержден диагноз: цементома нижней челюсти.

С распространенностью чаще, чем 1 : 20000, в четырех районах выявлены семь заболеваний с АД типом наследования и два – с АР. К категории частых заболеваний отнесены: нейрофиброматоз (1 : 8024), наследственная моторно-сенсорная нейропатия (НМСН) (1 : 11033), гипохондроплазия (1 : 11033), синдактилия, тип I (1 : 11033), несовершенный остеогенез (1 : 13580), синдромы Нунен (1 : 13580) и Элерса-Данлоса (1 : 7061). Частыми АР заболеваниями (табл. 3) определены олигофрения (1 : 4904) и несиндромальная нейро-сенсорная тугоухость (1 : 8827). Все перечислен-

Таблица 3. Нозологический спектр аутосомно-рецессивной патологии, выявленной у населения четырех районов Ростовской области

№ п.п.	№ OMIM	Диагноз	Д	З	К	М	Всего	Распр. 1 на
Болезни нервной системы								
1	270800	Спастическая параплегия Штрюмпеля		1			1	176535
2	253550	Спинальная мышечная атрофия, тип II	1	1	2		4	44134
3	251200	Микроцефалия, олигофрения	2			2	4	44134
4	251280	Микроцефалия, олигофрения, спастический тетрапарез	1				1	176535
5	AP*	Олигофрения	6	8	11	11	36	4904
6	AP*	Гидроцефалия, спастический тетрапарез		1			1	176535
7	229300	Спинальная атаксия Фридрейха			1		1	176535
Болезни глаз								
8	AP*	ТРА			1		1	176535
9	AP*	ТРА, смешанная форма			2	1	3	58845
10	268000	ТРА, желто-пятнистая Франческетти*	2		2		4	44134
11	267760	ТРА, беспигментная форма			1		1	176535
12	AP*	Врожденная катаракта			1	1	2	88268
13	AP*	Врожденная катаракта с микрокорнея		1			1	176535
14	212500	Врожденный микрофтальм с катарактой	2				2	88268
Генодерматозы								
15	226600	Врожденный буллезный эпидермолиз			1		1	176535
16	245000	Ладано-подошвенный гиперкератоз				2	2	88268
17	203655	Алопеция			1		1	176535
Болезни опорно-двигательного аппарата								
18	250250	Метафизарная хондродисплазия Мак Кьюсика		1			1	176535
19	AP*	Несовершенный остеогенез			3		3	58845
Наследственные синдромы								
20	261800(C)	Аномалад Пьера-Робена			3		3	58845
21	235000	HEMI 3 syndromel			1	1	2	88268
22	217100(C)	Синдром амниотических перетяжек			3	1	4	44134
23	209900	Синдром Барде-Бидля	1	3			4	44134
24	211380	Синдром брахиоскелетогенитальный	2	1			3	58845
25	245600	Синдром Ларсен		1			1	176535
26	201000	Синдром Карпентера			1		1	176535
27	216400	Синдром Кокейна				1	1	176535
28	248800	Синдром Маринеску-Шегрена				1	1	176535
29	251800	Синдром микротии с атрезией наружных слуховых проходов и кондуктивной тугоухостью			2		2	88268
30	270400	Синдром Смита-Лемли-Опица		1		1	2	88268
31	225410	Синдром Элерса-Данлоса			5		5	35307
Прочая патология								
32	262400	Гипофизарный нанизм	1	1			2	88268
33	261600	Фенилкетонурия			1		1	176535
34	236200	Гомоцистинурия		1			1	176535
35	274900	Врожденный гипотиреоз		1			1	176535
36	607015	Мукополисахаридоз, тип I				1	1	176535
37	AP*	Альбинизм		1	3		4	44134
38	AP*	Нейросенсорная несиндромальная тугоухость	2		8	10	20	8827

Примечание. Условные обозначения аналогичны табл. 2.

Таблица 4. Нозологический спектр X-сцепленной патологии, выявленной у населения четырех районов Ростовской области

№ п.п.	№ OMIM	Диагноз	Д	З	К	М	Всего	Распр. 1 на
<i>Болезни нервной системы</i>								
1	310100	Прогрессирующая мышечная дистрофия Бекера	1				1	88268
2	310200	Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна		2	1	1	4	22067
3	313200	Спинальная мышечная атрофия, тип Кеннеди			1		1	88268
4	X-сц.*	Недифференцированная олигофрения			1	1	2	44134
<i>Генодерматозы</i>								
5	305100	Эктодермальная дисплазия, ангидротическая				3	3	29423
6	308100	Ихтиоз	2				2	44134
<i>Наследственные синдромы</i>								
7	305400	Синдром Аарскога				1	1	88268
8	301050	Синдром Альпорта	1				1	88268
9	308700	Синдром Кальмана				1	1	88268
10	311200	Синдром рото-лице-пальцевой				1	1	88268
11	312750	Синдром Ретта	1				1	88268
12	304110	Краниофронтоназальная дисплазия			2		2	44134
<i>Прочая патология</i>								
13	307800	Гипофосфатемия				3	3	29423
14	306700	Гемофилия А		2	1		3	29423
15	306900	Гемофилия В			1		1	88268
16	612416	Гемофилия С	1				1	88268

Примечание. Условные обозначения аналогичны табл. 2.

ные заболевания являются частыми как в других районах Ростовской области, так и в ранее обследованных популяциях России [4–7, 12]. Среди X-сц. заболеваний наиболее частой оказалась характерная для всех популяций мира и России прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (1 : 22067). Основные различия в распространенности отдельных болезней в популяциях Ростовской области определены для редких заболеваний, что характерно для большинства подразделенных популяций.

Анализ равномерности территориального распространения наследственных заболеваний по районам показал накопление в Зимовниковском районе АД несовершенного остеогенеза (распространенность 1 : 5438 в районе, в среднем по области 1 : 31630) и AP синдрома Элерса-Данлоса (1 : 5438 в районе, 1 : 29262 в области). Повышенные значения распространенности по сравнению со средними по области выявлены в Красносулинском районе для трех АД заболеваний: нейрофиброматоз, тип I (1 : 5988 в районе, 1 : 12133 в области), аниридия (1 : 12974 в районе, 1 : 62183 в области) и синдактилия, тип I (1 : 5560 в районе, 1 : 17766 в области). В Мясниковском районе определено накопление синдрома Нунен (1 : 5347 в районе, 1 : 19133 в области) и гипохондроплазии

(1 : 3443 в районе, 1 : 22612 в области) среди армянского населения. В Дубовском районе не выявлено накопления отдельных заболеваний, несмотря на наиболее высокую распространенность МНБ в сельском населении этого района.

Таким образом, в результате проведенного медико-генетического обследования населения рассчитаны значения груза основными типами МНБ, описан нозологический спектр в четырех районах Ростовской области. Суммарная распространенность МНБ в городских субпопуляциях составила один больной на 456 человек, в сельских – 1 : 286. Учитывая, что использованная в ходе проведения настоящего исследования технология позволяет регистрировать только половину известных на настоящий момент МНБ и, соответственно, возможна оценка примерно половины груза МНБ, полученные данные свидетельствуют о серьезности медицинской и социальной проблемы отягощенности российского населения наследственной патологией. Большинство из выявленных заболеваний инвалидизирующие. Полученные в процессе исследования значения распространенности отдельных МНБ позволяют ориентировать здравоохранение на проведение профилактических мероприятий по конкретным МНБ.

Работа выполнена при частичном финансировании РФФИ (11-04-00012, 12-04-00122, 13-04-10033-к) и ФЦП “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы”, соглашения № 8065, № 8108.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зинченко Р.А., Амелина С.С., Ельчинова Г.И. и др. Эпидемиология моногенных наследственных болезней в Ростовской области. Факторы популяционной динамики, определяющие дифференциацию груза наследственной патологии в восьми районах // Генетика. 2009. Т. 45. № 2. С. 254–262.
2. Амелина С.С., Кривенцова Н.В., Шокарев Р.А. и др. Геногеография моногенных наследственных заболеваний в популяциях Ростовской области // Изв. ВУЗов. Северо-Кавказский регион: Спец. выпуск “Актуальные проблемы акушерства и педиатрии”. 2005. С. 84–90.
3. Амелина С.С., Шокарев Р.А., Кривенцова Н.В. и др. Разнообразие моногенных наследственных болезней в Ростовской области // Мед. генетика. 2006. Т. 4. № 2. С. 16–27.
4. Клинико-генетические аспекты врожденной и наследственной патологии у населения Ростовской области: Колл. монография под ред. Зинченко Р.А., Сависько А.А., Амелиной С.С. Ростов-на-Дону: РосГМУ, 2010. 522 с.
5. Зинченко Р.А., Гинтер Е.К. Наследственные болезни в популяциях человека // Национальное руководство. Наследственные болезни / Под ред. Бочкова Н.П., Гинтера Е.К., Пузырева В.П. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 661–703.
6. Медико-генетическое описание населения Адыгеи / Под ред. Гинтера Е.К. Майкоп: Адыгея, 1997. 225 с.
7. Наследственные болезни в популяциях человека / Под ред. Гинтера Е.К. М.: Медицина, 2002. 303 с.
8. Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment // Am. J. Hum. Genet. 1959. V. 11. P. 1–16.
9. Cavalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The Genetics of Human Populations / Eds Freeman W.H. and comp. San Francisco, 1971. 965 p.
10. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы. Томск: STT, 1999. 255 с.
11. Пузырев В.П., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование наследственной патологии в Западной Сибири. Томск: STT, 2000. 187 с.
12. Назаренко Л.П., Назаренко С.А., Кириллина В.И., Прокотьева Ю.Н. Генетико-экологическая оценка состояния здоровья жителей Якутии. Якутск: С.К. Имидж, 2001. 132 с.
13. Baird P.A., Anderson T.W., Newcombe N.B., Lowry R.B. Genetic disorders in children and young adults: A population study // Am. J. Hum. Genet. 1988. V. 42. P. 677–694.
14. Passarge E. Color Atlas of Genetics. George Thieme Verlag Stuttgart. 3rd ed. N.Y.: Thieme, 2007. 486 p.
15. Canadian Congenital Anomalies Surveillance Network. Directory of Surveillance Systems. British Columbia: Health Status Registry (HSR) <http://www.phac-aspc.gc.ca/ccasn-rsac/dss/bc-eng.php>, Updated: May, 2013.
16. Orphanet Reports Series: Diseases listed by decreasing prevalence or number of published cases Available at http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf, Updated: May, 2013.
17. Moshref M., Khojasteh A., Kazemi B. et al. Autosomal dominant gigantiform cementoma associated with bone fractures // Am. J. Med. Genet. 2008. V. 146A. P. 644–648.

The Load and Diversity of Hereditary Diseases in Four Raions of Rostov Oblast

S. S. Amelina^a, N. V. Vetrova^a, M. A. Amelina^a, E. V. Degtereva^a, T. I. Ponomareva^a,
G. I. Elchinova^b, L. K. Michailova^c, and R. A. Zinchenko^b

^aScientific Research Institute of Biology, Rostov-on-Don, 344090 Russia

e-mail: samelina60@mail.ru

^bResearch Center for Medical Genetics, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, 115478 Russia

e-mail: renazinchenko@mail.ru

^cPriorov Central Research Institute, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 127299 Russia

e-mail: cito-uchsovet@mail.ru

The results of a medical genetic survey of the population of four raions (176 535 individuals) of Rostov oblast (Dubovsky, Zimovnikovskiy, Myasnikovskiy, and Krasnosulinsky raions) are presented. The load of autosomal dominant (AD), autosomal recessive (AR), and X-linked hereditary diseases for urban and rural population was calculated, and the diversity of monogenic hereditary diseases (MHD) was reviewed. The nosological spectrum of MHD constituted 117 diseases (63 diseases with AD inheritance; 38 with AR inheritance; and 16 with X-linked inheritance). The analysis showed that the incidence of MHD among the population of Rostov oblast was 1 : 336. Considerable differentiation in the prevalence rates of MHD (AD, AR, and X-linked pathologies) among certain raions was revealed.