

© Бессонова Л.А., Зинченко Р.А., 2010

Л.А. Бессонова, Р.А. Зинченко

ОТЯГОЩЕННОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ГУ Российской академии медицинских наук Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

Представлены результаты изучения распространенности моногенной наследственной патологии (МНП) среди детского населения Республики Башкортостан. Суммарная численность обследованного населения 8 районов составила 250 110 человек, из которых доля детского населения – 25,96% (64 935 детей). Рассчитана распространенность среди детского населения всех типов менделирующей патологии – аутосомно-доминантной, аутосомно-рецессивной и X-сцепленной отдельно для городского и сельского населения. Суммарный груз наследственной патологии у детей Республики Башкортостан очень высок и приближается к 1,4%.

Ключевые слова: генетико-эпидемиологические исследования, разнообразие наследственной патологии у детей, распространенность менделирующей наследственной патологии у детей, менделирующая наследственная патология в популяции, Республика Башкортостан.

Authors studied prevalence of monogenic hereditary diseases (MHD) in children population of Bashkortostan Republic. Total number of examined persons in 8 districts was 250 110 rate of children was 25,96% (64 935 children). Prevalence of all the types of mendelian pathology in children population was estimated, including autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked diseases, separately in urban and in rural population. Total load of hereditary pathology in Bashkortostan Republic is very high and approached 1,4%.

Key words: genetic epidemiologic study, diversity of hereditary pathology in children population, prevalence of mendelian hereditary pathology in children, mendelian hereditary pathology in population, Bashkortostan Republic.

Наследственные болезни (НБ) обуславливают не менее 30% ранней детской смертности и значительную часть детской инвалидности [1]. Среди новорожденных 5–5,5% детей рождаются с наследственными или врожденными заболеваниями [2]. Около 90% НБ проявляются в детском возрасте [1]. В табл. 1 представлена частота разных типов наследственной патологии у детей.

По данным ВОЗ, вклад наследственных и врожденных заболеваний в младенческую и детскую смертность в развитых странах составляет 25% до 1 года и 23% в возрасте от 1 года до 4 лет [2]. Достаточно значителен вклад генетических факторов в этиологию и патогенез инвалидизирующих состояний в детском возрасте (табл. 2).

В мире известно не так много работ, объединяющих суммарные данные о частоте НБ в популяциях. Исследований распространенности моногенных НБ (МНБ) среди детских популяций в настоящий момент мы не обнаружили. Впервые данные о распространенности НБ в популяции были получены еще в 1959 г. Стивенсоном для Северной Ирландии [3]. Однако с накоплением знаний о НБ эти данные существенно устарели. С нашей точки зрения, самые точные данные об эпидемиологии НБ представляет регистр одной из провинций Канады – Британской Колумбии, созданный в 1952 г. Он функционирует более 50 лет по принципу объединения всех данных о больных с наследственной и врожденной патоло-

Контактная информация:

Бессонова Людмила Александровна – научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии, Медико-генетический научный центр ГУ РАМН, врач-генетик

Адрес: 115478 г. Москва, ул. Москворечье, 1

Тел.: (495) 324-12-24, факс: (495) 324-07-02, E-mail: Bessonova_LA@mail.ru

Статья поступила 14.04.10, принята к печати 30.09.10.

Таблица 1

Тип и распространенность наследственной патологии у детей*

Тип патологии	Распространенность, %
Моногенные болезни	1 (среди новорожденных)
Хромосомные болезни	0,5 (среди новорожденных)
Мультифакториальные болезни	3–3,5 (среди детей до 5 лет)

Здесь и в табл. 2: *по данным [2].

гией из клиник, от частно практикующих врачей, учреждений социального обеспечения и др. (всего 60 источников регистрации, а также статистические данные о численности населения, рождаемости, смертности, движения населения провинции). В результате становится возможным оценить частоту НБ по отдельности и в целом. Суммарные данные о частоте наследственной патологии в провинции Британская Колумбия, базирующиеся на мониторинге более чем 1 млн новорожденных, приведены в табл. 3 [3].

В России исследования по оценке груза МНБ среди детского населения отдельных регионов проводятся только в рамках лаборатории генетической эпидемиологии Медико-генетического научного центра РАМН и находятся в процессе дальнейших разработок. Проведенные нами ранее исследования распространенности наследственной патологии среди детского населения Республики Чувашия показали, что груз НБ среди детей в среднем составляет около 1% [4], что почти в

2 раза выше, чем отягощенность взрослого населения. В данной публикации впервые приводятся данные по распространенности МНБ среди детского населения Республики Башкортостан (РБ).

За период 2005–2008 гг. проведено генетико-эпидемиологическое исследование в 8 районах РБ (Бурзянском, Баймакском, Абзелиловском, Салаватском, Аскинском, Балтачевском, Архангельском и Кугарчинском). Обследованию подлежало все население изученных 8 районов независимо от возрастной категории и проводилось в соответствии с оригинальным протоколом генетико-эпидемиологических исследований, разработанным в лаборатории генетической эпидемиологии Медико-генетического научного центра РАМН более 30 лет назад [4]. Протокол включает три основных направления исследований: медико-генетическое изучение популяций, оценка генетической структуры на основании небиологических методов популяционной статистики и анализа ДНК-полиморфизмов. Частью этого протокола является медико-генетическое обследование, предусматривающее выявление более 2500 МНБ. Унифицированность методологии исследования позволяет определить не только груз и разнообразие МНБ, сравнить результаты, полученные в конкретной популяции, с ранее изученными, но и определить основные механизмы, регулирующие формирование медико-генетических характеристик. При сборе медико-генетического материала основным источником регистрации являлась специальная анкета, представляющая собой перечень симптомов МНБ, которую заполняли все врачи и фельдшера исследованных районов. Использовали и дополнительные источники информации, позволяющие значительно увеличить значения вероятности регистрации: документы МСЭ, СОБЕС, информация о больных из интернатов для глухих и слабослышащих, слепых и

Таблица 2

Вклад генетической компоненты в хронические инвалидизирующие врожденные состояния в развитых странах по данным ВОЗ*

Тип нарушений	Частота на 1000 рождений	Генетическая компонента, %
Умственная отсталость: • тяжелая • умеренная и слабая	3,5 2,5	Для большинства форм свыше 30
Слепота	0,6	50
Тугоухость (тяжелая)	≈1	>50
Врожденные пороки развития	>50	≈50

Таблица 3

Частота моногенной наследственной патологии в провинции Британская Колумбия по данным регистра состояния здоровья населения провинции (1988 г.)

Категория заболеваний	Частота на 1 млн новорожденных	% от числа новорожденных	Частота на 1000 новорожденных
АД	1395,4	0,14	1,4
АР	1655,3	0,17	1,7
Хсц	532,4	0,05	0,5

Таблица 4

Численность городского и сельского, детского и всего населения 8 обследованных районов РБ

Районы	Численность				Численность всего населения	Численность детей
	город (В)	город Д (*)	село (В)	село Д (*)		
Кугарчинский	8325	2394 (28,76%)	25 110	5940 (23,66%)	33 435	8334 (24,93%)
Абзелиловский	7519	2297 (30,55%)	37 621	10 910 (29%)	45 140	13 207 (29,26%)
Архангельский	–	–	16 664	3001 (18,01%)	16 664	3001 (18,01%)
Аскинский	4907	1080 (22,01%)	18 995	4559 (24%)	23 902	5639 (23,56%)
Баймакский	18 235	5429 (29,77%)	42 878	12 055 (28,11%)	61 113	17 484 (28,61%)
Балтачевский	10 510	1838 (17,49%)	14 213	3836 (26,99%)	24 723	5674 (22,95%)
Бурзянский	4410	955 (21,66%)	12 681	3716 (29,3%)	17 091	4671 (27,34%)
Салаватский	5781	1330 (23,01%)	22 261	5595 (25,13%)	28 042	6925 (24,7%)
Итого	59 687	15 323 (25,68%)	190 423	49 612 (26,06%)	250 110	64 935 (25,97%)

В – численность всего населения, Д – численность детского населения, * % детей от общей численности населения.

слабовидящих и др. Диагностика МНБ осуществлялась группой высококвалифицированных специалистов из г. Москвы в полевых условиях (генетиком-синдромологом, педиатром, неврологом, офтальмологом). Также привлекались врачи других профилей, специализирующиеся на наследственной патологии из г. Москвы (отоларинголог, дерматолог, ортопед). При обследовании семей использованы основные методы, применяемые при медико-генетическом консультировании: клинико-генеалогический, популяционно-статистический, цитогенетический, биохимический, молекулярно-генетический. При необходимости использовали дополнительные методы исследования: биохимические, рентгенологические, электромиографические и др. Подтверждающая ДНК-диагностика выполнена в лабораториях молекулярной генетики ИБГ Уфимского научного центра РАН (руководитель отдела проф. Э.К. Хуснутдинова), ДНК-диагностики МГНЦ РАМН (руководитель проф. А.В. Поляков), лаборатории генетической эпидемиологии МГНЦ РАМН (руководитель проф. Р.А. Зинченко). Цитогенетические исследования проведены в медико-генетической консультации г. Уфы, РБ.

Суммарная численность обследованного населения 8 районов РБ составила 250 110 человек, из которых 64 935 – дети до 18 лет (25,97% от всего населения). Население, проживающее в райцентрах и городах, отнесено к категории «город», проживающие в сельской местности – к категории «село». Среди детского населения численность детей в «городах» составила 15 323 (25,68% от всего населения), в «селе» – 49 612 (26,06%), т.е. средние значения доли детского населения от

общей численности районов в городских и сельских популяциях составила 32 467 (25,96%). Численность всего населения и детского 8 обследованных районов РБ представлена в табл. 4. В Архангельском районе население райцентра не обследовано в связи с малой численностью для анализа отягощенности.

Как видно из табл. 4, колебания численности детей, как и доли детского населения от всего населения, по районам значительны. В городских популяциях эти значения варьируют от 17,49% в райцентре Балтачевского района до 30,55% в райцентре Абзелиловского района. В сельской местности доля детей колеблется от 18,01% в Архангельском районе до 29,3% в Бурзянском районе. В среднем по районам доля детского населения составляет 8117 (25,96%) и колеблется от 18,01% в Архангельском районе до 29,26% в Абзелиловском районе.

Весь материал подвергался сегрегационному анализу, цель которого заключалась в проверке правильности отнесения семей с той или иной НБ к определенному типу наследования (аутосомно-доминантному – АД, аутосомно-рецессивному – АР и X-сцепленному – Хсц) и в определении доли (и числа) sporadических случаев. Предварительно из анализа были исключены случаи хромосомной патологии, диагностированные с помощью цитогенетических исследований. Генетический анализ проводился в двух группах, сформированных на основании формального признака – фенотипа родителей больных детей. В семьях со здоровыми родителями (тип брака NxN) тестировалась гипотеза рецессивного насле-

дования (ожидаемая сегрегационная частота $p=0,25$). В семьях, где один из родителей болен (тип брака $A \times N$), предполагалось доминантное наследование заболевания (сегрегационная частота $p=0,50$). В результате сегрегационного анализа из материала были исключены 80 больных из 71 семьи с фенотипами НБ. Проведенный генетический анализ в соответствии с алгоритмом комплексного сегрегационного анализа, разработанного Мортонем [5, 6], показал хорошее соответствие ожидаемому типу наследования, как для ядерных семей с доминантными заболеваниями, так и для семей с АР-типом наследования. Вероятность регистрации (π) составила 0,85 для рецессивных семей и 0,83 для доминантных. Оценка сегрегационной частоты (p) с учетом вероятности регистрации для группы семей с предположительно рецессивной патологией оказалась равной $0,24 \pm 0,05$ (доля спорадических случаев $x=0,13 \pm 0,09$), что формально не отличается от ожидаемой – 0,25. Для семей с предположительно доминантной патологией сегрегационная частота составила $0,42 \pm 0,09$, что также приближается к ожидаемой – 0,50.

Затем рассчитывали отягощенность НБ. Груз АД- и АР-заболеваний рассчитывали исходя из реального количества больных детского возраста на 1000 обследованных детей. Отягощенность Хсц-патологией рассчитывали на 1000 мальчиков. Сравнение значений отягощенности между районами проведено на основании теста χ^2 , а в случае недостаточного абсолютного количества больных для проведения теста χ^2 использовали t -критерий Стьюдента [7].

В результате медико-генетического обследования всего населения 8 районов РБ и после проведения клинико-генеалогического, цитогенетического и генетического анализов было выявлено всего 1192 больных из 798 семей: с АД-типом наследования 717 больных из 424 семей, с АР-типом наследования 398 больных из 317 семей и 77 больных из 57 семей с Хсц-типом наследования.

Для оценки отягощенности наследственной патологией среди детского населения нами были выделены пациенты детского возраста (от нескольких месяцев жизни до 18 лет включительно) из общего числа больных. Всего было выявлено 444 больных детского возраста из 379 семей с различными клиническими формами МНБ: 251 ребенок из 212 семей с АД-типом наследования, 163 ребенка из 141 семьи с АР-типом наследования и 30 больных детей из 26 семей с Хсц-заболеваниями. На рис. 1 показана доля больных детей по отношению ко всем выявленным больным с АД-, АР- и Хсц-заболеваниями по 8 обследованным районам.

Как видно из рис. 1, наибольший процент детей отмечался в группах с АР- и Хсц-заболеваниями. Несколько меньшее количество пациентов среди детей было выявлено в группе с АД-типом наследования. Подобное распределение группы «пораженных детей» среди всех больных с наследственной патологией объясняется тем, что больные с АР- и Хсц-патологией (в отли-

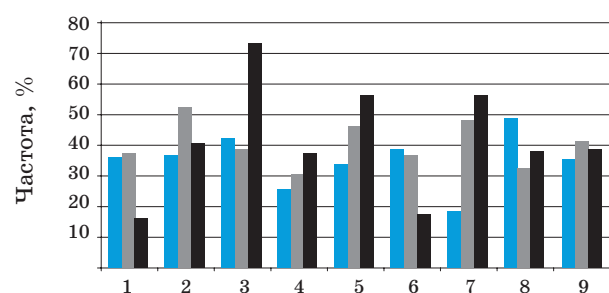


Рис. 1. Доля больных детей по отношению ко всем выявленным больным с АД-, АР- и Хсц-заболеваниями по районам.

1 – Кугарчинский; 2 – Абзелиловский; 3 – Архангельский; 4 – Аскинский; 5 – Баймакский; 6 – Балтачевский; 7 – Бурзянский; 8 – Салаватский; 9 – общая; ■ – АД; ■ – АР; ■ – Хсц.

чие от АД-заболеваний) имеют меньшую продолжительность жизни, низкую приспособленность и реже встречаются среди взрослого населения [8]. Часть заболеваний с АД-типом наследования манифестирует в более зрелом возрасте и характеризуется средней жизнеспособностью и приспособленностью, приближающейся к 1. Как видно из рис. 1, доля больных детей по районам варьирует: наименьшая доля – в Кугарчинском, Балтачевском и Аскинском районах, наибольшая – в Архангельском и Баймакском.

В табл. 5 представлена отягощенность МНБ детского населения в городских и сельских популяциях 8 районов РБ (в расчете на 1000 детей АД- и АР-патология и на 1000 мальчиков Хсц-патология). В скобках приведен процент от общего числа больных с данным типом наследования по районам.

Как следует из табл. 5, средневзвешенные значения отягощенности детского населения менделирующей наследственной патологией в «городах» и «селах» значительно отличаются между собой. Общая отягощенность АД-, АР- и Хсц-заболеваниями в сельской местности практически в 2 раза выше, чем в городах и районных центрах: $7,62 \pm 0,39$ и $4,31 \pm 0,53$ соответственно.

Сравнение значений груза АД-патологии у детей между «городом» ($2,22 \pm 0,38$) и «селом» ($4,37 \pm 0,30$) выявило значимые различия между рассматриваемыми группами ($\chi^2=14,03$, $p>0,05$, $d.f.=1$). Статистически значимые различия обнаружены и при сравнении отягощенности детей из «городских» и «сельских» популяций АР- ($\chi^2=3,85$, $p>0,05$, $d.f.=1$) и Хсц- ($t=2,25$) патологией. Различия выявлены и при сравнении отягощенности детей АД- ($\chi^2=47,49$, $p>0,05$, $d.f.=7$) и АР- ($\chi^2=14,07$, $p>0,05$, $d.f.=7$) патологией между районами внутри рассматриваемых групп «город» и «село». Абсолютные значения груза АД-патологии варьируют от $1,05 \pm 1,05$ в райцентре Бурзянского района до $8,42 \pm 1,19$ в сельской мес-

Таблица 5

**Отягощенность генной наследственной патологией детского населения 8 районов Башкирии
(в расчете на 1000 детей)**

Районы	Дети, проживающие в городах и райцентрах				Дети, проживающие в сельской местности			
	АД (*)	АР (*)	Хсц. (*)	Общая (*)	АД (*)	АР (*)	Хсц. (*)	Общая (*)
Кугарчинский	3,76±1,25 (47,37%)	2,51±1,02 (50,00%)	0 (0%)	6,27±1,61 (46,88%)	8,42±1,19 (32,89%)	3,37±0,75 (33,33%)	1,01±0,58 (18,75%)	12,29±1,43 (32,02%)
Абзелиловский	2,18±0,97 (38,46%)	2,61±1,06 (100%)	0 (0%)	4,79±1,44 (55,00%)	2,93±0,52 (33,56%)	2,20±0,45 (48,00%)	0,37±0,26 (50,00%)	5,32±0,70 (40,28%)
Архангельский	-	-	-	-	6,66±1,49 (43,48%)	3,33±1,05 (38,46%)	3,33±1,49 (71,43%)	11,66±1,96 (44,30%)
Аскинский	4,63±2,07 (41,67%)	3,70±1,85 (66,67%)	0 (0%)	8,33±2,77 (45,00%)	3,07±0,82 (22,22%)	2,41±0,73 (26,83%)	1,75±0,88 (44,44%)	6,36±1,18 (25,66%)
Баймакский	1,11±0,45 (35,29%)	1,11±0,45 (54,55%)	0 (0%)	2,21±0,64 (42,86%)	3,15±0,51 (34,55%)	2,57±0,46 (44,93%)	0,83±0,37 (55,56%)	6,14±0,71 (39,36%)
Балтачевский	1,63±0,94 (27,27%)	1,09±0,77 (33,33%)	1,09±1,09 (100%)	3,26±1,33 (33,33%)	7,04±1,35 (40,30%)	3,65±0,97 (37,84%)	0 (0%)	10,69±1,66 (37,61%)
Бурзянский	1,05±1,05 (12,50%)	3,14±1,81 (50,00%)	0 (0%)	4,19±2,09 (26,67%)	2,15±0,97 (19,51%)	3,50±0,97 (48,15%)	2,70±1,20 (62,50%)	7,00±1,50 (34,21%)
Салаватский	3,76±1,68 (55,56%)	1,50±1,06 (28,57%)	3,01±2,12 (100%)	6,77±2,25 (50,00%)	5,00±0,94 (47,46%)	1,97±0,60 (32,35%)	1,07±0,62 (27,27%)	7,51±1,15 (40,38%)
Средневзвешенные значения	2,22±0,38 (38,20%)	1,89±0,35 (53,70%)	0,39±0,23 (37,50%)	4,31±0,53 (47,71%)	4,37±0,30 (34,55%)	2,70±0,23 (38,95%)	1,09±0,21 (39,13%)	7,62±0,39 (36,31%)

*Доля больных детей от общего количества больных в данной популяции.

тности Кугарчинского района, АР-патологии – от 1,09±0,77 в райцентре Балтачевского района до 3,70±1,85 в райцентре Аскинского района. Для Хсц-патологии сравнение между районами провести не удалось ввиду малого абсолютного количества больных, либо отсутствия. Однако, очевидно, что значение груза Хсц-патологии варьирует в широких пределах – от 0 в райцентрах Бурзянского, Абзелиловского, Аскинского и сельской местности Балтачевского районов до 3,33±1,49 в сельской местности Архангельского района. Таким образом, нами выявлена дифференциация в значениях груза АД-, АР-патологии между отдельными районами и в большей мере между группами «город» и «село». Выявленные особенности объясняются более низким уровнем миграции населения и выраженной генетической подразделенностью в сельской местности по сравнению с «городской» популяцией, и, как следствие, накопление МНБ. Т.е. в данном случае имеет место накопление наследственной патологии вследствие эффективного дрейфа генов. Количественной мерой дрейфа генов может служить локальный инбридинг. Под локальным инбридингом понимают среднее значение степени родства между всеми парами родителей в популяции, т.е. меру кровного родства [3]. Если принять во внимание такой общеизвестный факт, что во многих популяциях выявлена корреляция между инбридингом и отягощенностью АР-моногенной патологией [3], то выявление этой корреляции становится значимым не только для научных исследо-

ваний, но и для органов местного здравоохранения, а также для врачей, работающих в данном регионе. В случае с АР-заболеваниями локальный инбридинг в ограниченной по численности изолированной популяции приводит к повышению частоты какого-либо гена при переходе от одного поколения к другому, в том числе и генов НБ и таким образом повышает шансы выщепления гомозигот по рецессивным генам НБ. В отношении АД-заболеваний дифференциация в значениях груза между популяциями объясняется различной степенью изолированности, снижением миграционной активности населения и, как следствие, ведет к выраженной подразделенности и накоплению, как отдельных форм наследственной патологии, так и отягощенности в целом [9]. Коэффициент корреляции (рис. 2) между значениями локального инбридинга и суммарным грузом наследственной патологии у детей составил $r=0,8632$ (только для АД-патологии $r=0,7424$; только для АР-патологии $r=0,6815$). Такая ситуация характерна и для всего населения обследованных районов и для других популяций России [10–13].

Нам было интересно сравнить суммарную отягощенность детского и взрослого населения менделирующей наследственной патологией, учитывая, что основная часть этих заболеваний проявляется уже в детском возрасте. На рис. 3 представлена суммарная отягощенность АД-, АР- и Хсц-патологией взрослого и детского населения отдельно по 8 обследованным районам.

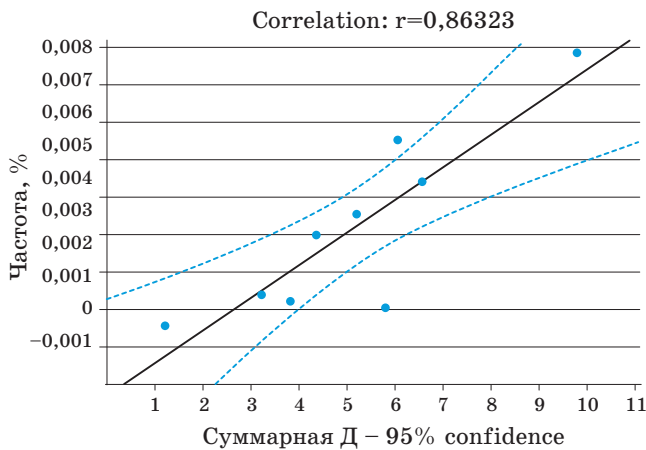


Рис. 2. Анализ регрессионной зависимости суммарной отягощенности (АД, АР и Хсц.) от значений локального инбридинга.

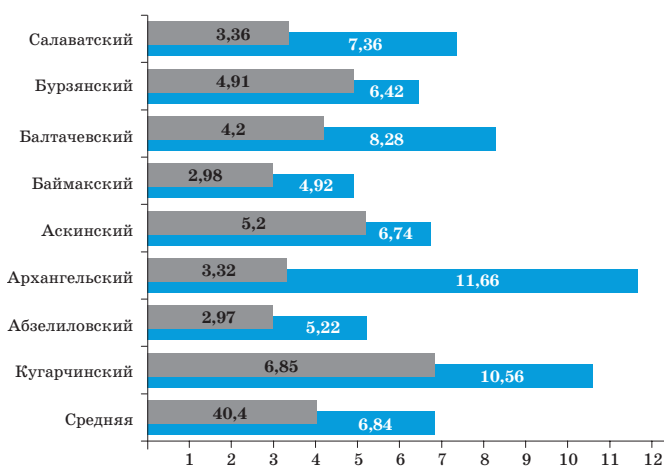


Рис. 3. Суммарная (АД, АР и Хсц.) отягощенность детского и взрослого населения наследственной патологией в 8 районах Башкирии (на 1000 взрослого/детского населения, Хсц – на 1000 мужчин/мальчиков).

■ – суммарный груз среди детей; ■ – суммарный груз среди взрослых.

Как следует из рис. 3, суммарная отягощенность детского населения значительно преобладает над грузом моногенной патологии у взрослого населения – в 1,5–3 раза. Вариация в значениях отягощенности у детей между районами достаточно высока – от $4,92 \pm 0,53$ в Баймакском районе до $11,66 \pm 1,96$ в Архангельском районе (для взрослого населения от $2,97 \pm 0,30$ в Абзелиловском до $6,85 \pm 0,52$ в Кугарчинском). Средняя отягощенность всей менделирующей патологией на всю обследованную выборку детей составила $6,84 \pm 0,32$ на 1000 детского населения, т.е. каждый 146-й ребенок имеет определенную НБ. Для сравнения, среди взрослого обследованного населения этот показатель составил $4,04 \pm 0,15$ на 1000 населения, т.е. каждый 248-й взрослый житель имеет

то или иное менделирующее наследственное заболевание. Из вышеизложенного можно заключить, что МНБ значительно чаще встречаются среди детского населения.

Анализ возраста манифестации заболеваний по анамнестическим данным взрослого населения показал, что в обследованных семьях в среднем около 86% НБ и синдромов (77,82% – АД, 95,38% – АР, 86,76% – Хсц.) дебютируют в детском возрасте, либо с рождения. К этим заболеваниям относятся следующие: микроцефалия с олигофренией, синдром Вильямса, синдром Ваарденбурга, синдром Мебиуса, синдром Прадера–Вилли, синдром Энжельмена, синдактилия 2-го типа, синдром каудальной регрессии, спондилококостальный дизостоз и др. (всего 23 нозологии у 58 больных). Общая отягощенность МНБ у взрослого населения с манифестацией в детском возрасте составила $3,63 \pm 0,14$ (АД-заболевания $2,08 \pm 0,11$, АР – $1,23 \pm 0,08$, Хсц. – $0,03 \pm 0,41$). Если учесть, что отягощенность детей менделирующей патологией составляет $6,84 \pm 0,32$, можно заключить, что половина пациентов с ранней манифестацией НБ не доживают до взрослого возраста, умирая в детстве. Общая отягощенность МНБ у взрослых с манифестацией во взрослом возрасте составила $0,70 \pm 0,62$ (АД-заболевания $0,70 \pm 0,14$, АР – $0,06 \pm 0,02$, Хсц. – $0,05 \pm 0,02$). АД-заболевания с более поздним возрастом манифестации среди взрослых имеют меньшее количество и представлены следующими нозологиями: спинно-церебеллярная атаксия, торсионная дистония, хорея Гентингтона, наследственные мотосенсорные невропатии, различные наследственные заболевания глаз с поздней манифестацией и др. (всего 14 нозологий у 44 больных). Среди детского населения мы обнаружили 18 нозологий с АД-типом наследования, представленных только у детей, большинство из которых являются тяжелыми синдромами (27 больных). Среди них синдром Таун–Брока (неперфорированный анус в сочетании с аномалиями конечностей и ушей), синдром Хаммана–Рича, синдром Клиппеля–Треноне–Вебера и др.

Среди АР-заболеваний, выявленных только у детей, обнаружено 20 нозологий (36 больных). В основном эти нозологии представлены тяжелыми АР-заболеваниями: спинальная мышечная атрофия 2-го типа, буллезный эпидермолиз, синдром Робинсона и др. Продолжительность жизни детей с такими заболеваниями, как правило, снижена, поэтому они редко встречаются среди взрослого населения. У взрослых обнаружены менее тяжелые АР-заболевания с более поздним дебютом: болезнь Вильсона–Коновалова, спастическая параплегия Штрюмпелля, периферическая тапеторетинальная абиотрофия сетчатки, пылевидная катаракта и другие наследственные заболевания глаз с поздней манифестацией. Большинство тяжелых АР-моногенных заболеваний, выявленных у взрослых,

имели свое начало в детском возрасте: миоклонус-эпилепсия, миотоническая дистрофия, смешанная тапеторетинальная абитрофия сетчатки, амавроз Лебера с АР-типом наследования, ихтиозиформная эритродермия, краниоэктодермальная дисплазия, синдром Коккейна, синдром Робертса и др. (всего 12 нозологий у 35 больных).

Аналогичные особенности наблюдались при анализе отягощенности Хсц-патологией. Только среди детского населения обнаружены следующие тяжелые Хсц-заболевания: синдром тригоноцефалии, умственной отсталости и нанизма (синдром Сей-Мейер), синдром микроцефалии с олигофренией и нанизмом (синдром Renpenning) и др. (всего 5 нозологий у 7 больных). Все тяжелые Хсц-заболевания, зарегистрированные у взрослых, имели начало в детском возрасте: краниофронтоназальная дисплазия, синдромальная микрофтальмия 1-го типа, хориоретинальная атрофия и др. (всего 5 нозологий у 13 больных). Всего 59 взрослых пациентов с Хсц-заболеваниями имели начало заболевания в детском возрасте. Существенно меньше взрослых больных имели начало заболевания во взрослом возрасте: спинальная мышечная атрофия Кеннеди, спастическая параплегия Штрюмпелля с Хсц-типом наследования и другие наследственные заболевания глаз с поздней манифестацией (всего 5 нозологий у 9 больных).

Таким образом, в исследованных районах РБ выявлены различия в отягощенности детского

населения АД-, АР- и Хсц-патологией как между районами, так и между «городом» и «селом», которые объясняются различной степенью генетической подразделенности популяций – действием эффективного дрейфа генов. Суммарная отягощенность МНБ в «селе» составила $7,62 \pm 0,39$, в «городах» – $4,31 \pm 0,53$. Среди детского населения по сравнению со взрослым преобладают все 3 группы наследственной патологии (АД, АР, Хсц.): у детей – $6,84 \pm 0,32$, у взрослых – $4,04 \pm 0,15$. Наследственная патология у детей представлена более тяжелыми АД- и АР-заболеваниями. Большинство из этих заболеваний инвалидизирующие и значительно реже встречаются у взрослых, т.е. показатель отягощенности населения возрастзависимый и задается распространенностью наследственной патологии у детей.

Если принять во внимание, что, используя метод исследования лаборатории генетической эпидемиологии, можно выявить примерно половину известных на сегодняшний день МНБ, то можно предположить, что реальный груз наследственной патологии среди детского населения обследованных районов РБ будет достаточно высоким и приближается к 1,4%. Значительная часть выявленных заболеваний у детей влияет на продолжительность и качество их жизни, пациенты не доживают до взрослого возраста в силу тяжести состояния, что необходимо учитывать в оценке причин и профилактики детской смертности и инвалидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П. Генетика в практике педиатра. Педиатрия, 2004; 5: 13–18.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001.
3. Гинтер Е.К. Наследственные болезни в популяциях человека. М.: Медицина, 2002.
4. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. и др. Генетическая структура и наследственные болезни Чувашской популяции. Чебоксары: Пегас, 2006.
5. Morton N.E. Genetic tests under un complete ascertainment. Am. J. Hum. Genet. 1959; 11: 1–16.
6. Morton N.E. Isolation by distance in human populations. Ann. Hum. Genet. 1977; 40: 361–365.
7. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. М.: Наука, 1991.
8. Зинченко Р.А., Мурзабаева С.Ш., Ельчинова Г.И. и др. Медико-генетическое изучение населения Республики Башкортостан. Сообщение IX. Факторы популяционной динамики, определяющие значения груза моногенных наследственных болезней. Мед. генетика. 2009; 8 (7) (85): 16–23.
9. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Факторы, определяющие распространение наследственных болезней в российских популяциях. Мед. генетика. 2009; 8 (12) (90): 7–23.
10. Зинченко Р.А., Мурзабаева С.Ш., Гринберг Я.И. и др. Медико-генетическое изучение населения Республики Башкортостан. Сообщение VII. Нозологический спектр и территориальное распространение наследственных болезней. Мед. генетика. 2009; 8 (5) (83): 11–23.
11. Мурзабаева С.Ш., Зинченко Р.А., Гринберг Я.И. и др. Медико-генетическое изучение населения Республики Башкортостан. Сообщение VIII. Груз наследственных болезней. Мед. генетика. 2009; 8 (6) (84): 3–11.
12. Зинченко Р.А., Мурзабаева С.Ш., Ельчинова Г.И. и др. Медико-генетическое изучение населения Республики Башкортостан. Сообщение IX. Факторы популяционной динамики, определяющие значения груза моногенных наследственных болезней. Мед. генетика. 2009; 8 (7) (85): 16–23.
13. Ельчинова Г.И., Хидиятова И.М., Тереховская И.Г. и др. Брачно-миграционные параметры населения шести сельских районов Республики Башкортостан. Генетика. 2009; 45 (3): 412–419.