

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.06.12-23>

Груз наследственных болезней органа зрения в различных популяциях и этнических группах европейской части Российской Федерации

Кадышев В.В.¹, Гинтер Е.К.¹, Куцев С.И.¹, Кириллова М.О.¹, Зинченко Р.А.^{1,2}

1 – ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

2 – ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»
105064, г. Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1

Цель: оценить груз изолированных и синдромальных форм наследственной патологии органа зрения (НПОЗ) в ряде популяций и этнических групп европейской части РФ.

Методы. Всего было обследовано 3 195 054 человек (17 популяций, 12 этнических групп), проживающих в 14 регионах европейской части РФ. Семьи осмотрены врачами различного профиля, специализирующимися на наследственной патологии. Всем пациентам проведены клинические, генеалогические, лабораторные, стандартные и специальные офтальмологические, а также молекулярно-генетические исследования. По показаниям выполняли периметрию, оптическую когерентную томографию и электрофизиологические исследования. Для молекулярно-генетического анализа использованы прямое секвенирование по Сэнгеру, MLPA, RFLP, AFLP, полноэкзомное секвенирование.

Результаты. Среди всех больных доля пациентов с изолированными формами НПОЗ составила 49% (1458 человек), синдромальными – 51% (1539 человек). Преобладающим типом наследования является аутосомно-доминантный (АД). Распространенность изолированных форм НПОЗ составляет в среднем 1:2196 человек, синдромальных – 1:2076, суммарная распространенность всех форм НПОЗ составила 1:1066 человек. Распространенность НПОЗ среди русского населения (1:1479 человек) более, чем в 2 раза ниже, чем в этнических популяциях европейской части РФ (1: 778 человек). Выявлены достоверные различия по распространенности заболеваний со всеми типам наследования и общей отягощенности для изолированных НПОЗ (АД-И $\chi^2=56,51$; АР-И $\chi^2=11,79$; Х-сцепленный-И $\chi^2=28,58$; Общий-И $\chi^2=84,92$; $p \leq 0,05$; D.f.=1). При сравнении синдромальных форм наибольшие различия отмечены для суммарного груза (АД-Сум $\chi^2_{16}=56,51$; АР-Сум $\chi^2=11,79$; ХР-Сум $\chi^2=28,58$; Общий-Сум $\chi^2=84,92$; $p \leq 0,05$; D.f.=1).

Заключение: проведенное исследование указывает на наличие вариативности груза НПОЗ между популяциями и этническими группами европейской части РФ.

Ключевые слова: офтальмогенетика, груз наследственной офтальмопатологии, синдромальная офтальмопатология, изолированная офтальмопатология, эпидемиология.

Для цитирования: Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И., Кириллова М.О., Зинченко Р.А. Груз наследственных болезней органа зрения в различных популяциях и этнических группах европейской части Российской Федерации. *Медицинская генетика* 2023; 22(6): 12-23.

Автор для корреспонденции: Кадышев Виталий Викторович; e-mail: vv.kad@gmail.com

Финансирование. Государственное задание Министерства науки и высшего образования для ФГБНУ МГНЦ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 01.06.2023

The burden of hereditary diseases of the visual organ in various populations and ethnic groups of the European part of the Russian Federation

Kadyshchev V.V.¹, Ginter E.K.¹, Kutsev S.I.¹, Kirillova M.O.¹, Zinchenko R.A.^{1,2}

1 – Research Centre for Medical Genetics
1, Moskvorechye st., Moscow, 115522, Russian Federation

2 – N.A. Semashko National Research Institute of Public Health
12, bldg. 1, Vorontsovo pole st., Moscow, 105064, Russian Federation

Objective: to assess the burden of isolated and syndromic forms of hereditary pathology of the organ of vision (HPOV) in a number of populations and ethnic groups of the European part of the Russian Federation.

Methods. A total of 3,195,054 people (17 populations (12 ethnic groups) living in 14 regions of the European part of the Russian Federation) were examined. The families were examined by doctors of various profiles specializing in hereditary pathology. All patients underwent clinical, genealogical, laboratory, standard and special ophthalmological, as well as molecular genetic studies. According to the indications, perimetry, optical coherence tomography and electrophysiological studies were performed. The methods of molecular

genetic analysis used included direct Sanger sequencing, MLPA, RFLP, AFLP, and full-exome sequencing. A comparative analysis of cargo between populations was carried out using the χ^2 test and the Student's t-test.

Results. Among all patients, the proportion of patients with isolated forms of HPOV was 49% (1458 patients), syndromic – 51% (1539 patients). The predominant type of inheritance is autosomal dominant (AD). The prevalence of isolated forms of pathology of the organ of vision is on average 1:2196 people, syndromic – 1:2076, the total prevalence of all forms of hereditary ophthalmopathy was 1:1066 people. The prevalence of HPOV among the Russian population (1:1,479 people) is more than 2 times lower than in the ethnic populations of the European part of the Russian Federation (1: 778 people). Significant differences were revealed in all types of inheritance and general burden for isolated HPOV (AD-I $\chi^2=56.51$; autosomal recessive (AR)-I $\chi^2=11.79$; X-linked-I $\chi^2=28.58$; Total-I $\chi^2=84.92$; $p \leq 0.05$; D.f.=1). When comparing the syndromic forms, the greatest differences were noted for the total load (AD-Sum $\chi^2_{16}=56.51$; AR-Sum $\chi^2=11.79$; XR- Sum $\chi^2=28.58$; Total- Sum $\chi^2=84.92$; $p \leq 0.05$; D.F.=1).

Conclusion. The study indicates the presence of variability in the cargo of NPOs between populations and ethnic groups of the European part of the Russian Federation.

Keywords: genetics, ophthalmology, ophthalmogenetics, the burden of hereditary ophthalmopathy, syndromic ophthalmopathy, isolated ophthalmopathy, epidemiology.

For citation: Kadyshhev V.V., Ginter E.K., Kutsev S.I., Kirillova M.O., Zinchenko R.A. The burden of hereditary diseases of the visual organ in various populations and ethnic groups of the European part of the Russian Federation. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]* 2023; 22(6): 12-23. (In Russ.)

Corresponding author: Kadyshhev V.V.; e-mail vvh.kad@gmail.com

Funding. The work was supported by the state task of the Ministry of Science and Higher Education for Research Centre for Medical Genetics.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 01.06.2023

Введение

В последнее время в связи с улучшением диагностических возможностей и выявления большого количества нозологических форм, подтверждённых молекулярно-генетическими методами, проблема груза наследственных болезней в популяциях человека, приобретает все большее значение, однако остается недостаточно изученной. Э. Мерфи и Г. Чейз [1979] справедливо отметили: «... груз существует как реальность, даже если современная наука не может пока его измерить».

Одной из важных задач медико-генетической эпидемиологии является изучение причин дифференциации популяций по грузу и разнообразию наследственных заболеваний. Более 40 лет лаборатория генетической эпидемиологии проводит исследования российских популяций, целью которых является как установление генетической дифференциации между отдельными российскими популяциями и этническими группами по грузу и спектру менделирующих болезней, так и выявление факторов популяционной динамики и степени их влияния на обнаруженную дифференциацию. Для данных изысканий был разработан протокол генетико-эпидемиологических исследований, принципиально важным моментом которого являлось сохранение на протяжении длительного времени единых методов обследования пациентов и об-

работки материала, которые позволили бы проводить корректное сравнение полученных данных [1, 3].

За прошедший период обследовано около 4 млн населения из 14 регионов европейской части РФ, представителей 12 этнических групп: русских из Кировской, Костромской, Тверской, Брянской, Ростовской областей и Краснодарского края, татар из Республики Татарстан, башкир из Республики Татарстан, марийцев из Республики Башкортостан, чувашей из Чувашской Республики, удмуртов из Удмуртской Республики, осетин из Республики Северная Осетия Алания (РСОА), адыгейцев из Республики Адыгея, абазин, черкесов, ногайцев и карачаевцев из Республики Карачаево-Черкесия (КЧР) [4-11].

Результаты, полученные при медико-генетическом обследовании популяций, анализировались для оценки суммарного груза наследственной патологии, выявления частых и редких заболеваний, а также очагов накопления отдельных нозологических форм в конкретных популяциях или этнических группах. Распределение больных по органному и системному типу заболеваний в соответствии с общепринятой медицинской классификацией показало, что изолированная наследственная патология органа зрения (НПОЗ) составляет существенную долю (до 15%) от всей выявленной наследственной патологии [9, 11]. НПОЗ вы-

явлены и при наследственных синдромах и болезнях. Суммарная распространенность НПОЗ высока и составляет около 1:1700–1:2450 человек [9, 11, 12].

Груз (или отягощенность) наследственных заболеваний является составной частью общего генетического груза популяций и вносит существенный вклад в заболеваемость, инвалидизацию населения. Оценка отягощенности наследственной патологией в целом и зрительного аппарата в отдельности в популяциях человека дает представление не только о количественных характеристиках ее суммарной распространенности, но и позволяет оценить структуру отягощенности населения с учетом различных типов наследования, особенностей территориального распространения заболевания. Изучение наследственной офтальмопатологии в отдельных регионах и определение специфического груза и спектра позволяют ориентировать региональные органы здравоохранения на частые и «проблемные» заболевания, определить потребность в медико-генетическом консультировании [13–15].

Цель: оценить груз НПОЗ (изолированных и входящих в состав наследственных синдромов и болезней) в различных популяциях и этнических группах европейской части РФ.

Методы

Анализируемая выборка представлена 12 этническими группами, проживающими в 14 регионах европейской части РФ: русскими из 6 популяций РФ (Кировской, Костромской, Тверской, Брянской, Ростовской областей и Краснодарского края), представителями пяти этнических групп Поволжья (татарами из Республики Татарстан, башкирами из Республики Татарстан, марийцами из Республики Башкортостан, чувашами из Чувашской Республики, удмуртами из Удмуртской Республики) и шести народов Северного Кавказа (осетинами из РСОА, адыгейцами из Республики Адыгея, абазинами, черкесами, ногайцами и карачаевцами из КЧР). Проанализированы пациенты с изолированной и синдромальной наследственной офтальмопатологией.

Обследование населения проведено в период 1983–2021 гг. по разработанному в лаборатории генетической эпидемиологии протоколу комплексных генетико-эпидемиологических исследований, подробно описанному в ряде публикаций, который остается неизменным за все время работы, включая методы выявления пациентов и обработки материала [1, 2, 9, 11, 16]. Протокол позволяет выявлять в популяциях

максимально возможное число врожденных и наследственных заболеваний с поражением различных органов и систем: неврологические, офтальмологические болезни, генодерматозы, скелетные, наследственные синдромы, наследственные заболевания обмена веществ, крови, органа слуха и др.

Численность обследованного населения и этнический состав представлены в **табл. 1**. Обследовано все население независимо от пола и возраста. Для изучения НПОЗ отобраны пациенты с различными заболеваниями зрительного анализатора и составлен реестр выявленной в регионах изолированной и синдромальной офтальмопатологии для дальнейшего анализа [17]. После обследования всех пациентов верифицировано 554 клинически различных наследственных заболеваний у 9979 больных.

Учитывая, что в анализ включено не все обследованное население, а только представители титульной нации регионов, расчет проведен на численность населения 3 195 054 человек.

Осмотр семей проведен в режиме консилиума группой врачей различного профиля, специализирующихся на наследственной патологии (генетик, педиатр, офтальмолог, невролог, психиатр, дерматолог, ортопед, отоларинголог, сурдолог). При постановке клинического диагноза кроме клинических, генеалогических, лабораторных методов обследования дополнительно использована документация с результатами инструментального обследования пациентов (МРТ, КТ, ЭЭГ, рентгенографии, миографии, биопсии и т.д.). Офтальмологическое обследование включало стандартные и специализированные офтальмологические исследования. Части больных по показаниям проводились периметрия, оптическая когерентная томография и электрофизиологические исследования (ЭФИ).

Учитывая возможную гетерогенность отдельных заболеваний, собранный материал подвергался комплексному сегрегационному анализу с учетом множественной регистрации семей для установления соответствия распределения больных и здоровых sibсов в ядерных семьях определенному типу наследования — доминантному (АД) и рецессивному (АР) [18, 19]. Подтверждающая молекулярно-генетическая диагностика проведена в лабораториях ФГБНУ «МГНЦ». Используются методы молекулярно-генетического анализа: прямое секвенирование по Сэнгеру, MLPA, RFLP, AFLP, полноэкзомное секвенирование.

Отягощенность населения НПОЗ рассчитана, как отношение реального числа больных с определенным типом наследования (АД или АР) к численности обследо-

ванного населения, и вычислялась по формуле: $f=n/N$, где n – число больных, N – численность популяции (на 10000). Отягощенность для Х-сцепленной (Х-сц.) патологии рассчитана на численность мужского населения [1]. Сравнительный анализ груза между популяциями проведен при помощи теста χ^2 , а в случае, если пациентов было менее 5 в группе, при помощи t-критерия Стьюдента ($p<0,05$) [20].

Пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в данном исследовании, осмотр, сбор анамнеза и биологического материала.

Результаты и обсуждение

В результате комплексного медико- и популяционно-генетического обследования 17 популяций/12 этнических групп из 14 регионов европейской части РФ и после проведения сегрегационного анализа выделено 2997 больных из 1985 семей с НПОЗ. В табл. 2 представлено число больных с изолированными и синдромальными формами (включая наследственные син-

дромы и болезни) НПОЗ с различными типами наследования в общей выборке.

Доля пациентов с изолированными формами НПОЗ среди всех больных в рассматриваемой выборке составила 49% (1458 больных), с синдромальными и входящими в состав клинической картины различных наследственных болезней – 51% (1539 больных) (рис. 1). Эти данные демонстрируют примерное равное соотношение больных с изолированными и синдромальными формами НПОЗ и необходимость вовлечения врачей различных специальностей в выявление и наблюдение за течением поражения глаз у пациентов с синдромальной патологией.

На рис. 2 представлено распределение больных с изолированными и синдромальными формами НПОЗ по типам наследования. Из рис. 2 следует, что для обеих групп характерно преобладание пациентов с АД типом наследования – 63,24% (922 больных) и 81,29% (1251 больных), соответственно, на втором месте АР заболевания – 30,45% (444 больных) и 17,48% (269 больных), соответственно. Меньше всего пациентов с Х-сц.

Таблица 1. Численность и этнический состав обследованного населения субъектов РФ.

Table 1. The number and ethnicity of the populations of the Russian Federation included in the study.

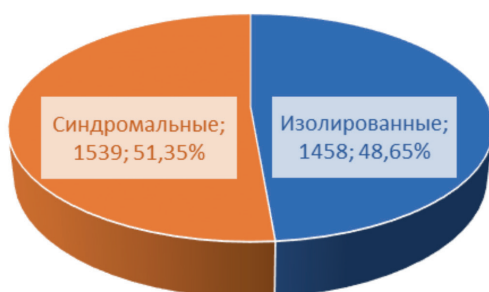
Регион	Этнический состав	Численность обследованных (численность представителей титульной нации)
Русские различных регионов		
1. Костромская область	Русские (>90%) и др.	444 476
2. Кировская область	Русские (>90%) и др.	286 600
3. Краснодарский край	Русские (>90%) и др.	426 600
4. Ростовская область	Русские (>90%) и др.	497 460
5. Брянская область	Русские (>90%) и др.	88200
6. Тверская область	Русские (>90%) и др.	75 000
Полиэтнические популяции (Республики)		
7. Марий Эл	Марийцы, русские и др.	276 000 (171 571)
8. Чувашия	Чуваши, русские и др.	264 419 (178 722)
9. Удмуртия	Удмурты, русские и др.	267 655 (155 356)
10. Татарстан	Татары, русские и др.	264 098 (209 265)
11. Башкортостан	Башкиры, русские и др.	250 110 (173 765)
12. Адыгея	Адыгейцы, русские и др.	101 800 (65 000)
13. КЧР	Карачаевцы, черкесы, абазинцы, ногайцы, русские и др.	410 368 (162444, 50817, 32000, 14344 соответственно)
14. РСОА	Осетины, русские и др.	192 760 (162 308)
ИТОГО		3 845 546 (3 195 054)

наследованием — 6,31% (92 больных) и 1,23% (19 больных), соответственно.

Ранжирование всех больных по типам наследования заболевания из двух групп представлено на **рис. 3**. Как следует из гистограммы (рис. 3), при объединении двух групп пациентов число больных с АД типом наследования заболевания лидирует и составило 2173 (72,51%), число пациентов с АР типом наследования — 713 (23,79%), с Х-сц. типом наследования меньше всего пациентов — 111 (3,70%). Далее будет рассмотрен груз АД, АР и Х-сц. НПОЗ в отдельности для изолированных и синдромальных форм.

Отягощенность (груз) населения 17 популяций европейской части РФ НПОЗ

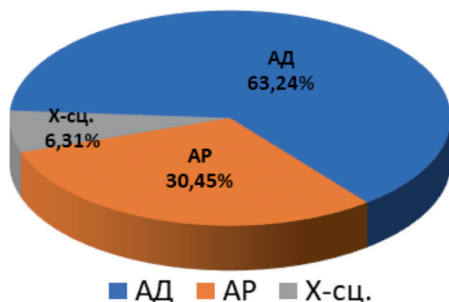
После сегрегационного анализа с целью подтверждения типов наследования заболеваний прове-



■ Изолированные ■ Синдромальные

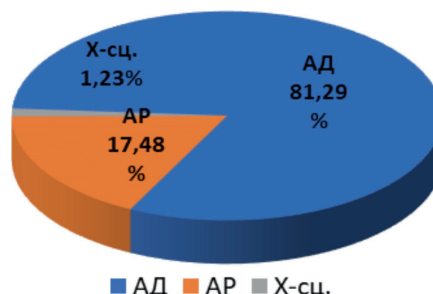
Рисунок 1. Доля больных с изолированными и синдромальными формами среди всех НПОЗ в рассматриваемой выборке.

Figure 1. Proportion of isolated and syndromic forms of HPOV among all examined patients.



■ АД ■ АР ■ Х-сц.

А. Изолированные формы НПОЗ



■ АД ■ АР ■ Х-сц.

Б. Синдромальные формы НПОЗ

Рисунок 2. Распределения больных с изолированными и синдромальными формами НПОЗ по типам наследования

Figure 2. Distribution of patients with isolated and syndromic HPOV by type of inheritance

ден расчет груза АД, АР и Х-сц. НПОЗ в отдельности для изолированных и синдромальных форм. Всего в реестр выявленной в регионах изолированной и синдромальной офтальмопатологии включено 2997 больных, в том числе 1459 пациентов с изолированным поражением органа зрения и 1539 с синдромальными формами.

В **табл. 3** и на **рис. 4** представлен груз АД, АР и Х-сц. изолированных форм НПОЗ.

Значения груза изолированной НПОЗ с АД типом наследования варьировали от $0,26 \pm 0,186/10000$ в Тверской области до $5,51 \pm 1,041/10000$ у черкесов из КЧР ($t=4,96$). Средневзвешенное значение составило $2,89 \pm 0,095$.

Различия выявлены и при сравнении груза АР изолированной НПОЗ — от $0,57 \pm 0,253/10000$ в Брянской области до $3,49 \pm 0,986/10000$ у ногайцев из КЧР ($t=3,12$). Средневзвешенное значение изолированной НПОЗ с АР типом наследования составило $1,38 \pm 0,066/10000$. Значения отягощенности Х-сц. патологией колебались от 0 в 4-х популяциях до $2,79 \pm 1,972/10000$ мужчин у ногайцев из КЧР, достоверных различий не выявлено ($t=1,41$), средневзвешенное значение — $0,58 \pm 0,06/10000$ мужчин. Значения общего груза изолированной НПОЗ статистически достоверно различались по популяциям ($\chi^2_{17}=240,63$; $p \leq 0,05$; D.f.=16), средневзвешенное значение составило $4,85 \pm 0,012/10000$ (1:2196 человек).

Груз АД, АР, Х-сц. и общий для синдромальных форм НПОЗ представлен в **табл. 4** и на **рис. 4**.

Анализ значений отягощенности населения синдромальной НПОЗ с АД типом наследования показал так же, как и в случае с изолированной НПОЗ, неоднородность рассматриваемой выборки — значения варьировали в широких пределах от $0,91 \pm 0,321/10000$

в Тверской области до $12,55 \pm 2,956/10000$ у ногайцев КЧР ($t=3,91$). Средневзвешенное значение составило $3,92 \pm 0,112/10000$. Значения груза АР НПОЗ колебались от $0,31 \pm 0,312$ у абазин КЧР до $2,09 \pm 1,207/10000$

у ногайцев КЧР, однако статистически значимых различий не выявлено ($t=1,67$). Средневзвешенное значение отягощенности синдромальной НПОЗ с АР типом наследования составило $0,84 \pm 0,051/10000$. Значе-

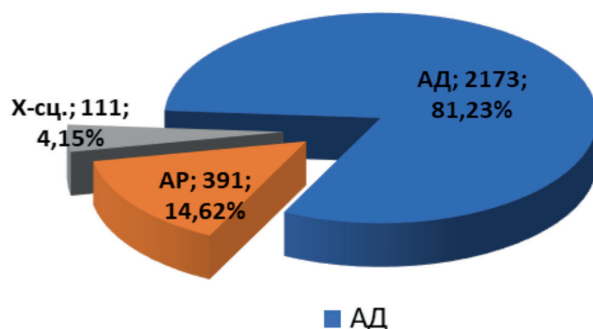


Рисунок 3. Доля больных с АД, АР и Х-сц. наследованием в общей выборке

Figure 3. Proportions of patients with AD, AR and X-linked inheritance in the total sample

Таблица 2. Число больных изолированными и синдромальными НПОЗ с различными типами наследования в 17 популяциях европейской части РФ

Table 2. The number of patients with isolated and syndromic HPOV with different types of inheritance in 17 populations of the European part of the Russian Federation

Популяция	Численность	Изолированные НПОЗ				Синдромальные НПОЗ				Суммарная по всем формам			
		АД	АР	Х-сц.	Общая	АД	АР	Х-сц.	Общая	АД	АР	Х-сц.	Общая
Осетины РСОА	162308	85	18	11	114	126	29	0	155	211	47	11	269
Ногайцы КЧР	14344	4	5	2	11	18	3	0	21	22	8	2	32
Карачаевцы КЧР	162444	51	32	5	88	87	21	0	108	138	53	5	196
Абазины КЧР	32000	12	2	0	14	30	1	0	31	42	3	0	45
Черкесы КЧР	50817	28	16	1	45	59	9	0	68	87	25	1	113
Адыгейцы Адыгеи	65000	8	12	5	25	41	12	0	53	49	24	5	78
Татары Татарстана	209265	113	35	10	158	136	31	4	171	249	66	14	329
Башкиры Башкортостана	173765	82	27	4	113	129	11	4	144	211	38	8	257
Удмурты Удмуртии	155356	63	21	16	100	76	15	1	92	139	36	17	192
Марийцы Марий Эл	171571	41	19	5	65	46	19	0	65	87	38	5	130
Чуваши Чувашии	178722	23	40	6	69	44	13	0	57	67	53	6	126
Ростовская область	497460	140	58	1	199	231	38	6	275	371	96	7	474
Костромская область	444476	85	51	0	136	59	16	1	76	144	67	1	212
Краснодарский край	426700	80	43	8	131	60	21	1	82	140	64	9	213
Кировская область	286616	82	53	18	153	94	20	2	116	176	73	20	269
Тверская область	76000	2	7	0	9	7	5	0	12	9	12	0	21
Брянская область	88210	23	5	0	28	8	5	0	13	31	10	0	41
Итого:	3195054	922	444	92	1458	1251	269	19	1539	2173	713	111	2997

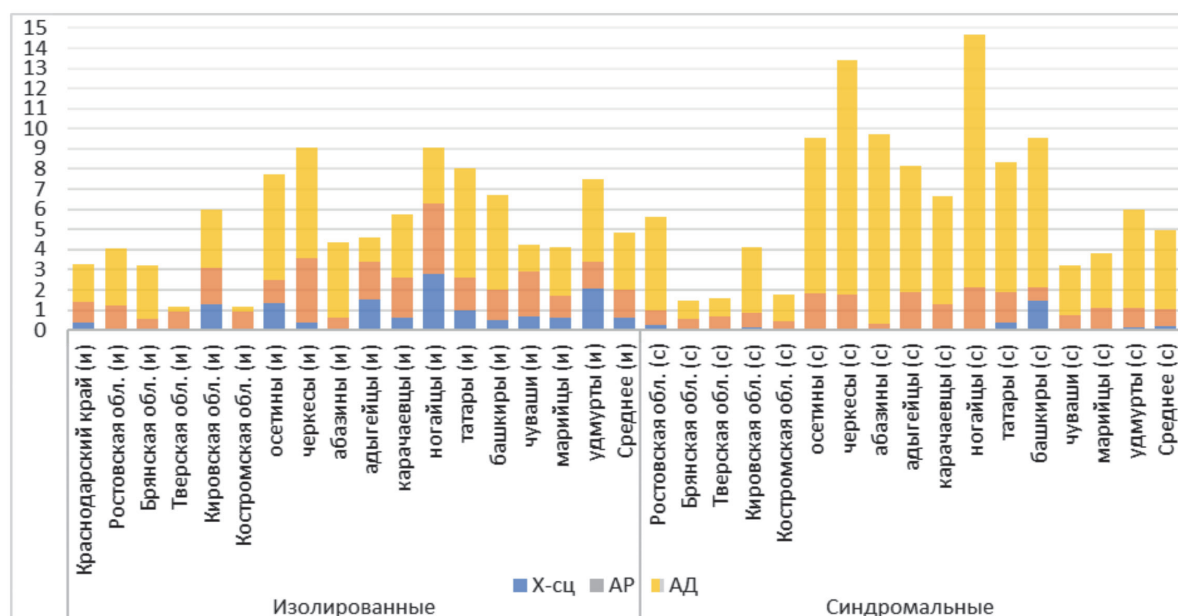


Рисунок 4. Отягощенность (на 10 000 чел.) изолированной и синдромальной НПОЗ в популяциях и этнических группах европейской части России.

Примечание: (с) – синдромальная НПОЗ; (и) – изолированная НПОЗ.

Figure 4. Prevalence (per 10,000) of isolated and syndromic HPOV in populations and ethnic groups of the European part of Russia.

Note: (с) syndromic HPOV; (и) isolated HPOV.

Таблица 3. Груз изолированной НПОЗ (на 10000 обследованных) в 17 популяциях

Table 3. Burden of isolated HPOV (per 10,000 examined) in 17 populations

Популяция	Численность	Груз на 10000 человек/мужчин*				Распр.
		АД	АР	Х-сц.*	Общий	
Изолированная наследственная офтальмопатология						
Осетины РСОА	162308	5,24±0,568	1,11±0,261	1,36±0,409	7,7±0,066	1:1423
Ногайцы КЧР	14344	2,79±1,394	3,49±0,986	2,79±1,972	6,97±0,197	1:1793
Карачаевцы КЧР	162444	3,14±0,44	1,97±0,348	0,62±0,275	5,73±0,058	1:1846
Абазины КЧР	32000	3,75±1,082	0,63±0,442	0	4,38±0,117	1:2286
Черкесы КЧР	50817	5,51±1,041	3,15±0,787	0,4±0,394	9,06±0,132	1:1129
Адыгейцы Адыгеи	65000	1,23±0,435	1,85±0,533	1,54±0,688	4,62±0,077	1:2600
Татары Татарстана	209265	5,4±0,508	1,67±0,283	0,96±0,302	8,03±0,06	1:1324
Башкиры Башкортостана	173765	4,72±0,521	1,55±0,299	0,46±0,23	6,73±0,061	1:1538
Удмурты Удмуртии	155356	4,06±0,511	1,35±0,295	2,06±0,515	7,47±0,064	1:1554
Марийцы Марий Эл	171571	2,39±0,373	1,11±0,254	0,58±0,261	4,08±0,047	1:2640
Чуваши Чувашии	178722	1,29±0,268	2,24±0,354	0,67±0,274	4,2±0,046	1:2590
Ростовская область	497460	2,81±0,238	1,17±0,153	0,04±0,04	4,02±0,028	1:2450
Костромская область	444476	1,91±0,207	1,15±0,161	0	3,06±0,026	1:3268
Краснодарский край	426700	1,87±0,21	1,01±0,154	0,38±0,133	3,255±0,027	1:3257
Кировская область	286616	2,86±0,316	1,85±0,254	1,26±0,296	5,97±0,043	1:1873
Тверская область	76000	0,26±0,186	0,92±0,348	0	1,18±0,039	1:8444
Брянская область	88210	2,61±0,544	0,57±0,253	0	3,18±0,06	1:3150
Средневзвешенное значение	3195054	2,89±0,095	1,38±0,066	0,58±0,06	4,85±0,012	1:2196

Примечание: Общий – суммарный груз, Распр. – суммарная распространенность.

ния груза X-сц. НПОЗ колебались от 0 в 10 популяциях до $0,46 \pm 0,230$ у башкир Башкортостана, достоверных различий не выявлено ($t=1,21$), средневзвешенное значение – $0,20 \pm 0,047/10000$ мужчин. Выявлены статистически значимые различия в общем грузе синдромальной НПОЗ по популяциям и этническим группам ($\chi^2_{17}=542,28$; $p \leq 0,05$; D.f.=16), средневзвешенное значение составило $4,96 \pm 0,228/10000$ (1:2076 человек).

Важной является оценка суммарного груза НПОЗ в популяциях, т.к. именно данный показатель позволяет рассчитать необходимый объем офтальмологической и медико-генетической помощи пациентам и их семьям, а также ориентирует здравоохранение на необходимое количество специалистов в регионе. Кроме того, учитывая, что в 70% случаев наблюдается инвалидизация пациентов, данный анализ демонстрирует социальное бремя как для региона, так и для страны в целом. В табл. 5 представлены значения суммарной

отягощенности (изолированной и синдромальной) НПОЗ в популяциях и этнических группах европейской части России

Значения груза суммарной отягощенности НПОЗ с АД типом наследования варьировали от $1,18 \pm 0,395/10000$ в Тверской области до $17,12 \pm 1,834/10000$ у черкесов КЧР ($\chi^2_{17}=622,55$; $p \leq 0,05$; D.f.=16). Средневзвешенное значение составило $6,80 \pm 0,146/10000$. Различия выявлены и при сравнении груза АР суммарной отягощенности НПОЗ – от $0,94 \pm 0,541/10000$ у абазин КЧР до $4,92 \pm 0,984/10000$ у черкесов КЧР ($\chi^2_{17}=625,55$; $p \leq 0,05$; D.f.=16). Средневзвешенное значение суммарной отягощенности НПОЗ с АР типом наследования составило $2,22 \pm 0,083/10000$. Значения отягощенности X-сц. патологией колебались от 0 в 3-х популяциях до $2,79 \pm 1,972/10000$ мужчин у ногайцев КЧР, достоверных различий не выявлено ($t=1,39$), средне-

Таблица 4. Груз синдромальных форм с НПОЗ (на 10000 обследованных) в 17 популяциях

Table 4. Burden of syndromic HPOV (per 10,000 examined) in 17 populations

Популяция	Численность	Груз на 10000 человек/мужчин*				Распр.
		АД	АР	Х-сц.*	Общий	
Наследственные болезни и синдромы						
Осетины РСОА	162308	7,76±0,691	1,79±0,332	0	9,55±0,077	1:1047
Ногайцы КЧР	14344	12,55±2,956	2,09±1,207	0	14,64±0,319	1:683
Карачаевцы КЧР	162444	5,36±0,574	1,29±0,282	0	6,65±0,064	1:1504
Абазины КЧР	32000	9,38±1,711	0,31±0,312	0	9,69±0,174	1:1032
Черкесы КЧР	50817	11,61±1,511	1,77±0,59	0	13,38±0,162	1:747
Адыгейцы Адыгеи	65000	6,31±0,985	1,85±0,533	0	8,16±0,112	1:1226
Татары Татарстана	209265	6,50±0,557	1,48±0,266	0,38±0,191	8,36±0,062	1:1224
Башкиры Башкортостана	173765	7,42±0,653	0,63±0,191	0,46±0,230	8,51±0,069	1:1207
Удмурты Удмуртии	155356	4,90±0,561	0,97±0,249	0,13±0,129	5,99±0,062	1:1689
Марийцы Марий Эл	171571	2,68±0,395	1,11±0,254	0	3,79±0,047	1:2640
Чуваши Чувашии	178722	2,46±0,371	0,73±0,202	0	3,19±0,042	1:3135
Ростовская область	497460	4,64±0,305	0,76±0,124	0,24±0,098	5,65±0,033	1:1809
Костромская область	444476	1,33±0,173	0,36±0,09	0,04±0,045	1,73±0,02	1:5848
Краснодарский край	426700	1,41±0,182	0,49±0,107	0,05±0,047	1,95±0,021	1:5204
Кировская область	286616	3,28±0,338	0,7 ±0,156	0,14±0,099	4,12±0,038	1:2471
Тверская область	76000	0,92±0,348	0,66±0,294	0	1,58±0,046	1:6333
Брянская область	88210	0,91±0,321	0,57±0,253	0	1,48±0,041	1:6785
Средневзвешенное значение	3195054	3,92±0,112	0,84±0,051	0,20±0,047	4,96±0,228	1:2076

Примечание: Общий – суммарный груз, Распр. – суммарная распространенность.

взвешенное значение – $0,69 \pm 0,066/10000$ мужчин. Значения суммарного груза НПОЗ статистически достоверно различались по популяциям ($\chi^2_{17}=674,06$; $p \leq 0,05$; D.f.=16), средневзвешенное значение составило $9,71 \pm 0,017/10000$ (1:1066 человек).

Анализ груза НПОЗ в этнически различных популяциях РФ

Проведен сравнительный анализ груза НПОЗ для двух групп: русские и представители других этносов. В табл. 6 представлены средневзвешенные значения груза НПОЗ. Проведенный анализ показал, что выявлены достоверные отличия по значениях отягощенности изолированной НПОЗ со всеми типами наследования и общей отягощенности для изолированных НПОЗ

(АД-И $\chi^2=56,51$; АР-И $\chi^2=11,79$; Х-сц-И $\chi^2=28,58$; Общий-И $\chi^2=84,92$; $p \leq 0,05$; D.f.=1).

Различия выявлены и внутри этнических групп (АД-И $\chi^2_{11}=47,24$; АР-И $\chi^2_{11}=18,45$; Общий-И $\chi^2_{11}=58,21$; $p \leq 0,05$; D.f.=10). Средневзвешенное значение распространенности изолированных НПОЗ у русских ниже, чем у представителей других этносов.

При сравнении синдромальных форм наибольшие различия отмечены для суммарного груза (АД-С $\chi^2=209,26$; АР-С $\chi^2=35,20$; Общий-С $\chi^2=292,23$; $p \leq 0,05$; D.f.=1). Для Х-сцепленной патологии различий не выявлено (Х-сц.-С $\chi^2=0,14$; $p \geq 0,05$; D.f.=1). Различия выявлены внутри рассматриваемых этнических групп (АД-С $\chi^2_{11}=39,22$; АР-С $\chi^2=18,55$; Общий-С $\chi^2_{11}=134,17$; $p \leq 0,05$; D.f.=10). Средневзвешенное значение распро-

Таблица 5. Значения суммарной отягощенности (изолированной и синдромальной) НПОЗ в популяциях и этнических группах европейской части России (на 10000 чел.).

Table 5. Values of the total burden of isolated and syndromic HPOV in populations and ethnic groups of the European part of Russia (per 10,000).

Популяция	Численность	Груз на 10000 человек/мужчин*				Распр.
		АД	АР	Х-сц.*	Общий	
Суммарные значения по популяциям						
Осетины РСОА	162308	13,00±0,894	2,90±0,422	1,36±0,409	17,25±0,101	1:603
Ногайцы КЧР	14344	15,34±3,267	3,49±1,559	2,79±1,972	21,61±0,375	1:448
Карачаевцы КЧР	162444	8,50±0,723	3,26±0,448	0,62±0,275	12,38±0,086	1:829
Абазины КЧР	32000	13,125±2,024	0,94±0,541	0	14,06±0,209	1:711
Черкесы КЧР	50817	17,12±1,834	4,92±0,984	0,39±0,394	22,43±0,209	1:450
Адыгейцы Адыгеи	65000	7,54±1,077	3,69±0,754	1,54±0,688	12,77±0,136	1:833
Татары Татарстана	209265	11,90±0,754	3,15±0,388	1,34±0,358	16,39±0,087	1:636
Башкиры Башкортостана	173765	12,14±0,835	2,19±0,355	0,92±0,326	15,25±0,092	1:676
Удмурты Удмуртии	155356	8,95±0,759	2,32±0,386	2,19±0,531	13,46±0,089	1:809
Марийцы Марий Эл	171571	5,07±0,544	2,21±0,359	0,58±0,261	7,87±0,066	1:1320
Чуваши Чувашии	178722	3,75±0,458	2,97±0,407	0,67±0,274	7,39±0,063	1:1418
Ростовская область	497460	7,46±0,387	1,93±0,197	0,28±0,106	9,67±0,044	1:1049
Костромская область	444476	3,24±0,27	1,51±0,184	0,04±0,045	4,79±0,033	1:2097
Краснодарский край	426700	3,28±0,277	1,50±0,187	0,42±0,141	5,20±0,034	1:2003
Кировская область	286616	6,14±0,463	2,55±0,298	1,4±0,312	10,08±0,057	1:1065
Тверская область	76000	1,18±0,395	1,58±0,456	0	2,76±0,06	1:3619
Брянская область	88210	3,51±0,631	1,13±0,358	0	4,64±0,073	1:2151
Средневзвешенное значение	3195054	6,80±0,146	2,22±0,083	0,69±0,066	9,71±0,017	1:1066

Примечание: Общий – суммарный груз, Распр. – суммарная распространенность.

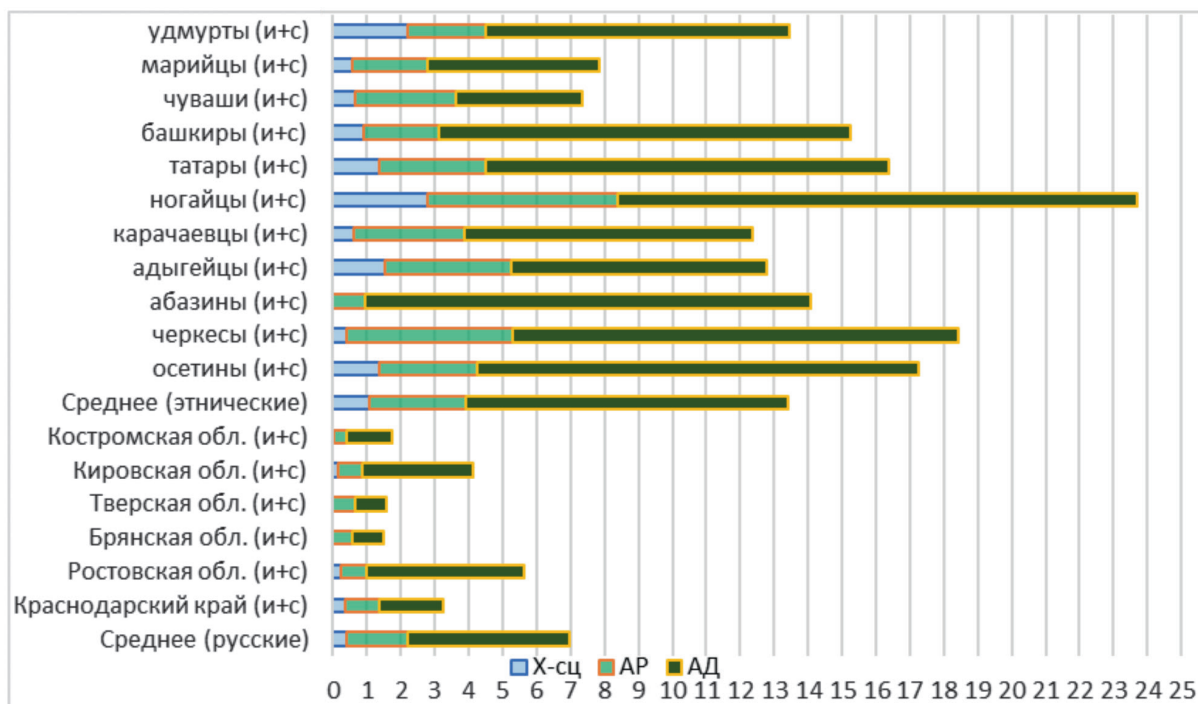


Рисунок 5. Суммарная отягощенность (на 10000 чел.) изолированной и синдромальной НПОЗ в популяциях и этнических группах европейской части России.

Figure 5. Total burden (per 10,000 people) of isolated and syndromic HPOV in populations and ethnic groups of the European part of Russia

Таблица 6. Средневзвешенные значения груза изолированной и синдромальной НПОЗ в этнических группах европейской части России.

Table 6. Weighted average values of the burden of isolated and syndromic HPOV in ethnic groups of the European part of Russia.

	Численность	Груз на 10000 человек/мужчин*				Распр.
		АД	АР	Х-сп.*	Общий	
Изолированная наследственная офтальмопатология						
Средневзвешенное значение по представителям разных этносов	1375592	3,71±0,164	1,63±0,109	0,95±0,117	6,29±0,021	1:1715
Средневзвешенное значение по русским	1819462	2,26±0,112	1,19±0,081	0,30±0,057	3,750,014	1:2774
Наследственные болезни и синдромы						
Средневзвешенное значение по представителям разных этносов	1375592	5,76±0,205	1,19±0,093	0,13±0,044	7,08±0,023	1:1425
Средневзвешенное значение по русским	1819462	2,52±0,118	0,58±0,056	0,04±0,013	3,140,013	1:3170
Суммарные значения по популяциям						
Средневзвешенное значение по представителям разных этносов	1375592	9,47±0,262	2,82±0,143	1,08±0,125	13,37±0,031	1:778
Средневзвешенное значение по русским	1819462	4,79±0,162	1,77±0,099	0,41±0,067	6,97±0,019	1:1479

страненности синдромальных НПОЗ у русских в два раза ниже, чем у представителей других этнических популяций.

Наибольшие различия прослеживаются при анализе суммарного груза (АД-Сум $\chi^2_{16}=56,51$; АР- Сум $\chi^2=11,79$; ХР- Сум $\chi^2=28,58$; Общий- Сум $\chi^2=84,92$; $p \leq 0,05$; D.f.=1) и изолированного (АД-И $\chi^2_{11}=190,04$; АР-И $\chi^2_{11}=23,19$; Общий-И $\chi^2_{11}=667,05$; $p \leq 0,05$; D.f.=10), что наглядно отражено на рисунке 5.

Заключение

Сравнительный анализ отягощенности населения изолированными и синдромальными формами НПОЗ и суммарного груза показал, что наблюдается вариабельность между популяциями и этническими группами. Распространенность изолированных форм НПОЗ составляет в среднем 1:2196 человек, синдромальной — 1:2076, суммарная распространенность всех форм НПОЗ составила 1:1066 человек. Показано, что распространенность НПОЗ среди русского населения (1:1479 человек) более, чем в 2 раза ниже, чем у представителей других этносов европейской части РФ (1: 778 человек).

Литература

1. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. Наследственные болезни в российских популяциях. Информационный вестник ВОГиС. 2006; 10(1): 106-125.
2. Зинченко Р.А., Куцев С.И., Александрова О.Ю., Гинтер Е.К. Основные методологические подходы к выявлению и диагностике моногенных наследственных заболеваний и проблемы в организации медицинской помощи и профилактических программ. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019; 27(5): 865-7 <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-865-877>
3. Методология генетико-эпидемиологического изучения наследственных болезней и врожденных пороков развития. Учебно-методическое пособие под редакцией Зинченко Р.А., Аминой С.С., Куцева С.И., Гинтера Е.К. — Белгород: «ПОЛИТЕРРА», 2020:569с.
4. Петрин А.Н., Гинтер Е.К., Руденская Г.И. и др. Медико-генетическое изучение населения Костромской области. Сообщение 4. Отягощенность и разнообразие наследственной патологии в 5 районах области. Генетика. 1988; 24(1): 151-155.
5. Мамедова Р.А., Ельчинова Г.И., Старцева Е.А. и др. Генетическая структура и груз наследственных болезней в пяти популяциях Архангельской области. Генетика. 1996; 32(6): 837-841.
6. Мамедова Р.А., Кадошников М.Ю., Брусинцева О.В. и др. Медико-генетическое описание населения двух районов Краснодарского края. Генетика. 1999; 35(1): 68-73.
7. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Руденская Г.Е. и др. Комплексное популяционно- и медико-генетическое изучение двух районов Тверской области. Генетика. 2004; 40(5):667-676 <https://doi.org/10.1023/B:RUGE.0000029157.14539.10>

8. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Факторы, определяющие распространение наследственных болезней в российских популяциях. Медицинская генетика. 2009; 8,12(90): 7-23.
9. Zinchenko R.A., Makaov A.Kh., Marakhonov A.V. et al. Epidemiology of hereditary diseases in Karachay-Cherkess Republic. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(1): 325. <https://doi.org/10.3390/ijms21010325>
10. Гетоева З.К., Кадышев В.В., Джаджиева М.Ю. и др. Медико-генетическое изучение населения Республики Северная Осетия-Алания. II. Нозологический спектр наследственной патологии в трех районах. Медицинская генетика. 2020;19(10):10-18. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.10.10-18>
11. Zinchenko R.A., Ginter E.K., Marakhonov A.V., et al. Epidemiology of rare hereditary diseases in European part of Russia: point and cumulative prevalence. Frontiers in Genetics. 2021: 678957. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.678957>
12. Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И., Оганезова Ж.Г., Зинченко Р.А. Эпидемиология наследственных болезней органа зрения в популяциях Российской Федерации. Клиническая офтальмология. 2022; 22(2): 69-79 <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-69-79>
13. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Справочник. — Л.: Медицина, — 1987. — 320с.
14. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Нурбаев С.Д., Гинтер Е.К. Разнообразие аутосомно-доминантных заболеваний в российских популяциях. Генетика. 2001; 37(3):373-385.
15. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Козлова С.И., и др. Эпидемиология наследственных болезней в республике Чувашия. Медицинская генетика. 2002; 1(1):24-33.
16. Мамедова Р.А., Гинтер Е.К., Петрин А.Н., и др. Структура и разнообразие наследственной патологии в Кировской области. Генетика. 1993; 29(7): 1186-1195.
17. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. Ельчинова Г.И., и др. Генетико-эпидемиологическое изучение трех районов республики Чувашия. Генетика. 2001; 37(6): 840-847.
18. Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment. Am J Hum Genet. 1959;11(1):1-16.
19. Cavalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The genetics of human populations. Courier Corporation; 1999.
20. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. М.: Наука, 1991:128-130.

References

1. Ginter E.K., Zinchenko R.A. Nasledstvennyye bolezni v rossiyskikh populyatsiyakh [Hereditary diseases in Russian populations]. Informatsionnyy vestnik VOGiS [VOGiS Information Bulletin]. 2006; 10(1): 106-125. (In Russ.)
2. Zinchenko R.A., Kutsev S.I., Aleksandrova O.Yu., Ginter E.K. Osnovnyye metodologicheskiye podkhody k vyavleniyu i diagnostike monogennykh nasledstvennykh zabolevaniy i problemy v organizatsii meditsinskoй pomoshchi i profilakticheskikh program [The main methodological approaches to the identification and diagnosis of monogenic hereditary diseases and problems in the organization of medical care and preventive programs]. Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny [Problems of social hygiene, health care and the history of medicine]. 2019; 27(5): 865-7 (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-865-877>
3. Metodologiya genetiko-epidemiologicheskogo izucheniya nasledstvennykh bolezney i vrozhdennykh porokov razvitiya.

- Uchebno-metodicheskoye posobiye pod redaktsiyey Zinchenko R.A., Amelinoy S.S., Kutseva S.I., Gintera Ye.K. [Methodology of genetic and epidemiological study of hereditary diseases and congenital malformations. Educational and methodical manual edited by Zinchenko R.A., Amelinoy S.S., Kutseva S.I., Gintera E.K.]. — Belgorod: «POLITERA» [Belgorod: «POLITERA»]. 2020:569p. (In Russ.)
4. Petrin A.N., Ginter E.K., Rudenskaya G.I. et al. Mediko-geneticheskoye izucheniye naseleniya Kostromskoy oblasti. Soobshcheniye 4. Otyagoshchennost' i raznoobraziye nasledstvennoy patologii v 5 rayonakh oblasti [Medical genetic study of the population of the Kostroma region. Message 4. The load and diversity of hereditary diseases in 5 regions]. Genetika [Genetics]. 1988; 24(1): 151-155. (In Russ.)
 5. Mamedova R.A., El'chinova G.I., Starceva E.A. et al. Geneticheskaya struktura i gruz nasledstvennykh bolezney v pyati populyatsiyakh Arkhangel'skoy oblasti [Genetic structure and load of hereditary diseases in five populations of the Arkhangelsk region]. Genetika [Genetics]. 1996; 32(6): 837-841. (In Russ.)
 6. Mamedova R.A., Kadoshnikova M.Yu., Brusinceva O.V. et al. Mediko-geneticheskoye opisaniye naseleniya dvukh rayonov Krasnodarskogo kraya [Medical genetic description the population of the two districts of the Krasnodar territory]. Genetika [Genetics]. 1999; 35(1): 68-73. (In Russ.)
 7. Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Rudenskaya G.E. et al. Kompleksnoye populyatsionno- i mediko-geneticheskoye izucheniye dvukh rayonov Tverskoy oblasti [Comprehensive population- and medical-genetic study of two districts of the Tver region]. Genetika [Genetics]. 2004; 40(5):667-676. (In Russ.) <https://doi.org/10.1023/B:RUGE.0000029157.14539.10>
 8. Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Ginter E.K. Faktory, opredelyayushchiye rasprostraneniye nasledstvennykh bolezney v rossiyskikh populyatsiyakh [Factors determining the spread of hereditary diseases in Russian populations]. Meditsinskaya genetika [Medical genetics]. 2009; 8,12(90): 7-23. (In Russ.)
 9. Zinchenko R.A., Makaov A.Kh., Marakhonov A.V. et al. Epidemiology of hereditary diseases in Karachay-Cherkess Republic. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(1): 325. <https://doi.org/10.3390/ijms21010325>
 10. Getoeva Z.K., Kadyshchev V.V., Dzhadzhieva M.Yu et al. Mediko-geneticheskoye izucheniye naseleniya Respubliki Severnaya Osetiya Alaniya. II. Nozologicheskii spektr nasledstvennoy patologii v trekh rayonakh [Medical and genetic study of the population of the Republic of North Ossetia Alania. II. Nosological spectrum of hereditary pathology in three districts]. Meditsinskaya genetika [Medical genetics]. 2020;19(10):10-18. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.10.10-18>
 11. Zinchenko R.A., Ginter E.K., Marakhonov A.V., et al. Epidemiology of rare hereditary diseases in European part of Russia: point and cumulative prevalence. Frontiers in Genetics. 2021: 678957. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.678957>
 12. Kadyshchev V.V., Ginter E.K., Kutsev S.I., Oganezova Zh.G., Zinchenko R.A. Epidemiologiya nasledstvennykh bolezney organa zreniya v populyatsiyakh Rossiyskoy Federatsii [Epidemiology of hereditary diseases of the visual organ in the populations of the Russian Federation]. Klinicheskaya oftalmologiya [Clinical ophthalmology]. 2022; 22(2): 69-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-69-79>
 13. Kozlova S.I., Semanova E., Demikova N.S., Blinnikova O.E. Nasledstvennyye sindromy i mediko-geneticheskoye konsul'tirovaniye. Spravochnik. — L.: Meditsina [Hereditary syndromes and medical and genetic counseling. Reference book. — L.: Medicine]. 1987. — 320p. (In Russ.)
 14. Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Nurbaev S.D., Ginter E.K. Raznoobraziye autosomno-dominantnykh zaboolevaniy v rossiyskikh populyatsiyakh [A variety of autosomal dominant diseases in the Russian population]. Genetika [Genetics]. 2001;37(3):373-385 (In Russ.)
 15. Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Kozlova S.I., et al. Epidemiologiya nasledstvennykh bolezney v respublike Chuvashiya [Epidemiology of hereditary diseases in the Republic of Chuvashia]. Meditsinskaya genetika [Medical genetics]. 2002; 1(1): 24-33. (In Russ.)
 16. Mamedova R.A., Ginter E.K., Petrin A.N., et al. Struktura i raznoobraziye nasledstvennoy patologii v Kirovskoy oblasti [The structure and diversity of hereditary pathology in the Kirov region]. Genetika [Genetics]. 1993; 29(7): 1186-1195. (In Russ.)
 17. Ginter E.K., Zinchenko R.A., El'chinova G.I., et al. Genetiko-epidemiologicheskoye izucheniye trekh rayonov respubliki Chuvashiya [Genetic and epidemiological study of three districts of the Republic of Chuvashia]. Genetika [Genetics]. 2001;37(6): 840-847 (In Russ.)
 18. Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment. Am J Hum Genet. 1959;11(1):1-16.
 19. Cavalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The genetics of human populations. Courier Corporation; 1999.
 20. Zhivotovskiy L.A. Populyatsionnaya biometriya [Population biometrics]. M.: Nauka, 1991:128-130. (In Russ.)