

Нозологический спектр генодерматозов в 12 районах Ростовской области и популяциях европейской части России

Амелина С.С.¹, Дегтерева Е.В.¹, Амелина М.А.²,
Ветрова Н.В.¹, Пономарева Т.И.¹, Зинченко Р.А.^{3,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: samelina60@mail.ru

² Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Иванковского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный Федеральный Университет», Ростов-на-Дону, e-mail: samelina60@mail.ru

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр», Москва, e-mail: renazinchenko@mail.ru

⁴ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: renazinchenko@mail.ru

Представлен генетико-эпидемиологический анализ разнообразия наследственных заболеваний кожи (НЗК) у населения Ростовской области. Цель исследования: описать нозологический спектр НЗК в Ростовской области (РО) и провести сравнительный анализ разнообразия НЗК в различных регионах европейской части России. Материалы и методы: totally обследовано население суммарной численностью около 500 тыс. чел. (12 районов РО). Изучено разнообразие НЗК. Результаты и выводы: спектр НЗК представлен 20 нозологическими формами, из них 13 — с аутосомно-доминантным (АД), 5 — с аутосомно-рецессивным (АР) и 2 — с Х-сцепленным (Х-сц.) типами наследования. Анализ распространенности отдельных НЗК в РО по сравнению с ранее обследованными популяциями европейской части России показал накопление 6 АД нозологических форм: нейрофиброматоз 1 типа, туберозный склероз, врожденный гипотрихоз, монилетрикс, буллезная форма ихтиозиформной эритродермии, буллезный эпидермолиз, тип Кобнера.

Ключевые слова: наследственные заболевания кожи, разнообразие, распространенность, вульгарный ихтиоз, Ростовская область.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 17-15-01051.

Diversity of hereditary skin diseases in Rostov Region

Amelina S.S.¹, Degtereva E.V.¹, Amelina M.A.³,
Vetrova N.V.¹, Ponomareva T.I.¹, Zinchenko R.A.^{3,4}

¹ The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: samelina60@mail.ru

² Academy of Biology and Biotechnology «Southern Federal University», 194/1 prospect Stachki, Rostov-on-Don, e-mail: samelina60@mail.ru

³ Federal state scientific budgetary Institution «Research Centre for Medical Genetics» Moscow, e-mail: renazinchenko@mail.ru

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, e-mail: renazinchenko@mail.ru

The genetic epidemiological analysis of the diversity of hereditary skin diseases (HSD) among the population of the Rostov Region is presented. The aim of the research: to describe the diversity of HSD in 12 districts of the Rostov region and to conduct a comparative analysis of the diversity of HSD in different regions of the European part of Russia. Materials and methods: The total size of totally investigated populations of Rostov Region was about 500 thousand people (12 districts). The diversity of hereditary skin diseases has been studied. Results and conclusions: The spectrum of HSD is represented by 20 nosological forms, including 13 — AD, 5 — AR and 2 with X-linked types of inheritance. An analysis of the prevalence of individual HSD in the Rostov Region compared to the previously surveyed populations of the European part of Russia showed the accumulation of 6 nosological forms with autosomal dominant type of inheritance: type 1 neurofibromatosis, tuberous sclerosis, congenital hypotrichosis, monilethrix, bullous form of ichthyosiform erythroderma, bullous epidermolysis, Kobner type.

Key words: Hereditary skin diseases, spectrum, prevalence, ichthyosis, Rostov region.

Введение

Наследственные заболевания кожи (НЗК) характеризуются большим разнообразием клинических форм, обусловленных мутациями в генах, определяющих нормальное формирование и функционирование кожи и ее производных. Для НЗК, так же, как и для большинства наследственных болезней, характерны генетическая гетерогенность и широкий клинический полиморфизм, что в известной степени отражается на возрасте манифестации, особенностях клинической симптоматики, течении и прогнозе заболевания [1–4]. Современные методы молекулярной генетики позволили идентифицировать гены для большого числа НЗК [4–6].

Данные о нозологическом спектре и распространенности НЗК в различных популяциях России и мира немногочисленны и трудно сопоставимы между собой вследствие различий в подходах и критериях при сборе материала и анализе данных.

В ходе ранее проведенных исследований населения российских регионов было показано, что нозологический спектр наследственных заболеваний, так же, как и другие генетические характеристики, отражает пути формирования популяции, а ведущие факторы популяционной динамики и генетической структуры влияют на качественные и количественные характеристики не только груза, но и разнообразия наследственной патологии [7]. Знание структуры наследственных болезней, в том числе НЗК, в конкретной популяции необходимо для эффективного планирования регионально ориентированного медико-генетического консультирования больных и их семей [8–9].

Материалы и методы

В рамках генетико-эпидемиологического обследования населения 12 районов РО, суммарной численностью около 500 тыс. чел. (Волгодонского, Целинского, Дубовского, Егорлыкского, Зимовниковского, Красносулинского, Матвеево-Курганского, Миллеровского, Родионово-Несветайского, Тарасовского, Мясниковского, Цимлянского) изучено разнообразие НЗК [10–11].

Обследование населения проведено независимо от национальности и поло-возрастной структуры, в соответствии с протоколом генетико-эпидемиологических исследований (разработка ФГБНУ «МГНЦ»). Методы сбора и обработки материала остаются неизменными на протяжении всех исследований (возможность выявления более 3000 различных нозологических форм), что позволяет проводить сравнение вновь полученных данных с результатами из ранее обследованных популяций европейской части России [9; 12].

Распространенность заболеваний приведена на 100 тыс. чел. Выявление случаев накопления отдельных заболеваний по популяциям РФ и по районам области, проводилось с использованием F-распределения (уровень значимости $\alpha < 0,01$) [13].

Результаты и обсуждение

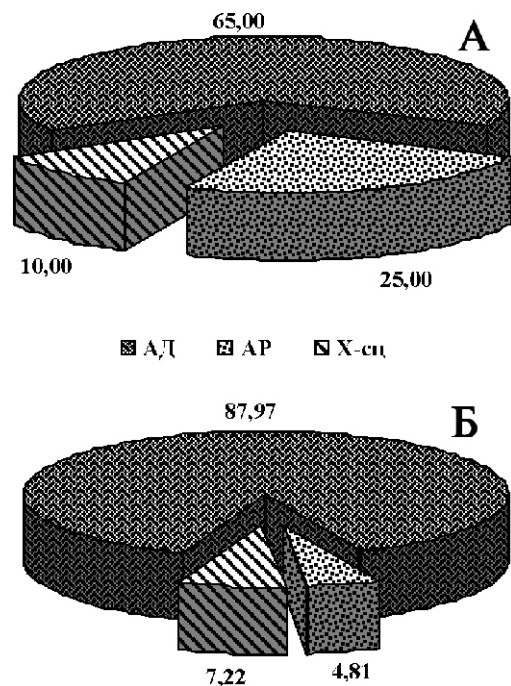
В ходе медико-генетического обследования 12 районов РО зарегистрирован 291 пациент из 156 семей, с различными нозологическими формами НЗК.

Разнообразие наследственных заболеваний кожи и её придатков в группе больных обеспечено за счет 20 нозологических форм. Данные представленные на диаграммах (рисунок) показывают, что АД заболевания занимают ведущие позиции как по числу форм (13), так и по числу больных (256). Группа НЗК с АР типом наследования представлена 5 нозологическими формами (14 больных), X-сц. патология двумя нозологиями (21 больной), что позволяет говорить о редкости АР и X-сц. форм НЗК.

В публикациях по результатам генетико-эпидемиологических обследований регионов России отмечено, что заболевания распространенность которых составляет 1:50 000 и чаще, образуют «ядро» нозологического спектра заболеваний в обследуемом регионе [8; 9; 14]. Распределение НЗК по числу нозологических форм и больных, условно разделенное на 4 группы в зависимости от распространенности отдельных нозологий, представлено в табл. 1.

Нозологический спектр и распространенность каждой из форм наследственных заболеваний кожи представлены в табл. 2.

Как следует из приведенных данных, «ядро» нозологического спектра НЗК у населения в Ростовской области сформировано 7 заболеваниями (35%), из них 5 АД и 2 X-сц. На долю этих заболеваний приходится наибольшее число больных 245 (84,19%) от всех выявленных в регионе.



Распределение НЗК с различными типами наследования по количеству: А — форм; Б — больных.

**Распределение НЗК по числу нозологических форм и больных
в зависимости от типа наследования и распространенности**

№	Распространенность	АД		АР		Х-сц.		Всего	
		Ф	Б	Ф	Б	Ф	Б	Ф	Б
1	1:50 000 и чаще	5/38,46	224/87,50	0	0	2/100,00	21/100,00	7/35,00	245/84,19
2	1:50 001—1:100 000	4/30,77	27/10,55	1/20,00	5/35,71	0	0	5/25,00	32/11,00
3	1:100 001—1:200 000	0	0	1/20,00	4/28,57	0	0	1/5,00	4/1,37
4	1:200 001 и реже	4/30,77	5/1,95	3/60,00	5/35,71	0	0	7/35,00	10/3,44
	Всего	13/65,00	256/87,97	5/25,00	14/4,81	2/10,00	21/7,22	20/100,00	291/100,00
Примечание. В числителе — абсолютное число, в знаменателе — процент, сокращения: Ф — нозологические формы, Б — число больных									

**Нозологический спектр и распространенность наследственных заболеваний кожи
у населения в 12 районах РО**

№	ОМIM	Нозологическая форма	Вгд	Дб	Ег	Зм	Крс	МК	Мл	Мсн	РН	Тр	Цл	Цм	Всего	Распр.
Аутосомно-доминантный тип наследования																
1	146700	Вульгарный ихтиоз	5	4	13	2		11	37	5			20	2	99	1: 5 025
2	162200	Нейрофиброматоз, тип I	4	10	2		10	3	5	7		13	3	1	58	1: 8 577
3	148700	Ладонно-подошвенная кератодермия	3	1	7		1	3	7	3	3	4		4	36	1:13 818
4	151900	Множественный липоматоз		3			2	4			3	4			16	1:31 091
5	191100	Туберозный склероз		1		2		3	6	3					15	1:33 164
6	113800	Ихтиозиформная эритродермия, буллезная форма							3	6					9	1:55 273
7	***	Гипотрихоз врожденный										8			8	1:62 183
8	131900	Буллезный эпидермолиз, тип Кобнера				1	1			3					5	1:99 492
9	158000	Монилетрикс		5											5	1:99 492
10	126070	Альбинизм глазо-кожный					2								2	1:248 730
11	104110	Алопеция							1						1	1:497 460
12	167200	Пахионихия										1			1	1:497 460
13	193300	Синдром Гиппель-Линдау												1	1	1:497 460
		Всего больных	12	24	22	5	16	24	59	27	6	30	23	8	256	1: 1 943
Аутосомно-рецессивный тип наследования																
1	242100	Ихтиозиформная эритродермия							2			2	1		5	1:99 492
2	203100	Альбинизм глазо-кожный							2				2		4	1:124 365
3	203655	Алопеция универсальная врожденная	1				1								2	1:248 730
4	615598	Кератодермия ладонно-подошвенная								2					2	1:248 730
5	201100	Энтеропатический акродерматит						1							1	1:497 460
		Всего больных	1				1	1	4	2		2	3		14	1:35 533
Х-сцепленный тип наследования																
1	308100	Ихтиоз Х-сцепленный		2				1	3		7	1	2		16	1:15 546
2	305100	Эктодермальная дисплазия, ангидротическая форма							2	3					5	1:49 746
		Всего больных		2				1	5	3	7	1	2		21	1:11 844
		Суммарно больных	13	27	22	5	18	26	70	34	13	34	25	9	291	1:1 709
Примечание. *** — гетерогенная группа заболеваний; Распр. — распространённость																

Группу частых составили следующие АД заболевания — вульгарный ихтиоз (1:5025), нейрофиброматоз, тип I (1:8577), ладонно-подошвенная кератодермия (1:13 818), множественный липоматоз (1:31 091) и туберозный склероз (1:33 164), Х-сц. — ихтиоз Х-сцепленный (1:15 546), эктодермальная дисплазия, ангидротическая форма (1:49 746).

Группа умеренно частых с распространенностью 1:50 001–100 000 представлена 5 нозологическими формами (25%) и 32 больными (11%).

Группу редких НЗК, распространенность которых 1:200 000 и реже, составили 7 нозологических форм, однако представлены они единичными больными, общее число пациентов — 10, что составило 3,44%. Редкие АД формы НЗК (4) выявлены у единичных больных со следующими заболеваниями: альбинизм глазо-кожный (2), алопеция (1), пахионихия (1), синдром Гиппель-Линдау (1), АР формы (3) — алопеция (2), кератодермия ладонно-подошвенная (2) и энтеропатический акродерматит (1).

Сравнение спектра и распространенности отдельных форм НЗК у населения РО с ранее обследованными регионами России

Ранее отмечено, что данные литературы о распространенности НЗК в различных регионах трудно сопоставимы вследствие существенных различий в методах получения и оценки данных. Наибольшее число исследований по изучению распространенности и спектра НЗК в мировой практике проведено путем создания регистров и изучения отдельных или относительно немногих форм наследственных заболеваний.

В связи с указанным, так же, как и при проведении анализа показателей отягощенности, с целью сравнения нозологического спектра и распространенности отдельных форм НЗК, использованы данные лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ» [8; 9; 14].

На первом этапе проведен анализ распределения НЗК по числу нозологических форм и больных в зависимости от типа наследования (табл. 3).

Анализ представленных данных (табл. 3) показал, что в большинстве обследованных регионов и в России в целом ведущими, как по числу нозологических форм, так и по числу больных являются АД НЗК. Исключение по числу нозологических форм НЗК составляют Тверская область, Республики Марий Эл и Татарстан.

В Тверской области число нозологических форм с АД и АР типами наследования равно и составляет по 5 форм, но по числу больных АД заболевания (11) все же преобладают над заболеваниями с АР типом наследования (4). Обращено внимание, что на единственную форму заболевания, Х-сцепленный ихтиоз, приходится практически такое же число больных (10), как и на заболевание с АД типом наследования (11).

В Республике Марий Эл выявлено большее разнообразие нозологических форм НЗК с АР типом наследования, которые составили в регионе 50% от общего числа выявленных заболеваний. Однако по числу выявленных больных (79,37%) ведущими так же, как и в большинстве регионов России, являются заболевания с АД типом наследования.

Таблица 3

Распределение НЗК по числу нозологических форм и больных, в зависимости от типа наследования у населения обследованных регионов России

Регион РФ Область/край Республика	АД		АР		Х-сц.		Всего	
	Ф	Б	Ф	Б	Ф	Б	Ф	Б
Ростовская	13/65,00	256/87,97	5/25,00	14/4,81	2/10,00	21/7,22	20	291
Архангельская	4/57,14	13/65,00	3/42,86	7/35,00	0	0	7	20
Брянская	7/77,78	17/70,83	2/22,22	7/29,17	0	0	9	24
Кировская	10/55,56	128/78,05	5/27,78	21/12,80	3/16,67	15/9,15	18	164
Костромская	10/66,67	79/75,96	5/33,33	25/24,04	0	0	15	104
Тверская	5/45,45	11/44,00	5/45,45	4/16,00	1/9,09	10/40,00	11	25
Краснодарский	8/66,67	114/75,50	3/25,00	14/9,27	1/8,33	23/15,23	12	151
Адыгея	4/57,14	39/79,59	2/28,57	8/16,33	1/14,29	2/4,08	7	49
Башкортостан	10/62,50	150/85,71	5/31,25	13/7,43	1/6,25	12/6,86	16	175
Марий Эл	5/41,67	177/79,37	6/50,00	43/19,28	1/8,33	3/1,35	12	223
Татарстан	11/47,83	174/85,71	10/43,48	22/10,84	2/8,70	7/3,45	23	203
Удмуртия	8/53,33	99/77,95	4/26,67	19/14,96	3/20,00	9/7,09	15	127
Чувашская	9/56,25	141/73,82	6/37,50	45/23,56	1/6,25	5/2,62	16	191
Россия	21/61,76	1142/78,43	10/29,41	228/15,66	3/8,82	86/5,91	34	1456
Примечание. В числителе — абсолютное число, в знаменателе — процент, сокращения: Ф — нозологические формы, Б — число больных.								

Распространенность (на 100 000) НЗК, выявленных у населения в обследованных регионах России

№	Регион РФ Диагноз	Рост. обл.	Арх. обл.	Брян. обл.	Киров. обл.	Костр. обл.	Твер. обл.	Красн. край	Адыгея	Башк.	Марий Эл	Татарс.	Удмур.	Чуваш.	Россия
	Численность	497460	40000	88210	286616	444476	76000	426700	101800	250000	276900	268894	267655	264490	2791741
Аутосомно-доминантные															
1	Ихтиоз вульгарный	19,90	14,99	1,13	27,21	11,93	7,90	11,72	18,66	14,40	46,95	13,39	16,06	31,76	19,41
2	Ладонно-подошвенная кератодермия	7,25	5	3,40	2,09	1,35	2,63	2,34	2,95	29,20	5,42	21,57	7,85	7,18	7,81
3	Нейрофиброматоз, тип I	11,66	10	1,13	5,93	2,25		3,52	8,84	4,40	8,31	6,32	4,11	8,70	5,10
4	Множественный липоматоз	3,22		4,53	2,79	0,45	1,32	6,10	7,86	2,80		2,98	4,11	1,51	2,83
5	Альбинизм	0,40		4,53	0,70	0,45		1,41			0,72	4,46	2,62	0,76	1,33
6	Эктодермальная дисплазия		2,5	2,27	1,40			0,70		0,8	2,53	2,98	1,12	0,38	1,11
7	Туберозный склероз	3,02			1,40		1,32			5,20		3,72	0,75		1,07
8	Псевдомонилетрикс											8,18		1,13	0,90
9	Буллезный эпидермолиз, тип Вебер-Коккейна	1				0,22		0,23		0,8				1,13	0,25
10	Алопеция	0,20			0,70	0,45	1,32			0,4					0,21
11	Болезнь Дарью-Уайта							0,70				0,37		0,76	0,21
12	Гиперкератоз, ихтиоз				1,74	0,22									0,21
13	Буллезный эпидермолиз, тип Доулинг-Меара									1,6					0,14
14	Монилетрикс	1,01		2,27											0,07
15	Множественный лентигиноз				0,70										0,07
16	Буллезный эпидермолиз, тип Кобнера	1,01				0,22									0,04
17	Ихтиозиформная эритродермия, буллезная	1,81											0,37		0,04
18	Нейрокожный меланоз									0,4					0,04
19	Буллезный эпидермолиз, тип Позини					0,22									0,04
20	Эктодермальная дисплазия, тип 4											0,37			0,04
21	Невус эпидермолитический											0,37			0,04
	Среднее значение	51,57	32,50	19,27	44,66	17,77	14,47	26,72	38,31	59,99	63,94	64,72	36,98	53,30	40,90
Аутосомно-рецессивные															
1	Ихтиозиформная эритродермия	1,01	12,5	3,40	3,49	3,60	3,95	2,81	1,96	0,4	3,97	0,37	0,37	4,93	2,79
2	Альбинизм глазо-кожный	0,80	2,5	4,53	2,10	1,12	1,32	0,23	5,90	1,6	3,25	6,32	4,48	2,65	2,61
3	Гипотрихоз									1,6	6,50	1,12		7,56	1,61
4	Ламеллярный ихтиоз					0,22				1,20	0,36		1,87	1,13	0,47
5	Эктодермальная дисплазия ангидротическая		2,5		0,70	0,45					1,08			0,38	0,32
6	Буллезный эпидермолиз, тип Галлопе-Симпсона									0,4		0,37			1,18
7	Ониходистрофия, анонихия					0,22		0,23							0,72
8	Энтеропатический акродерматит	0,20											0,37		0,04
9	Врожденная аглазия кожи										0,36				0,04
10	Гипомеланоз													0,38	0,04
	Среднее значение	2,81	17,50	7,94	7,33	5,63	5,26	3,28	7,86	5,20	15,53	8,18	7,01	17,01	8,17
Х-сцепленные															
1	Ихтиоз	6,43			9,07		26,32	10,78	3,93	9,60	2,17	4,46	5,23	3,78	5,80
2	Эктодермальная дисплазия, ангидротическая форма	2,01			0,70							0,74	0,75		0,22
3	Альбинизм глазной				0,70								0,74		0,14
	Среднее значение	8,44	0	0	10,47	0	26,32	10,78	3,93	9,60	2,17	5,21	6,73	3,78	6,16
	Суммарная	58,51	50,00	27,21	57,21	23,40	32,90	35,39	48,12	69,98	80,52	75,47	47,44	72,20	52,17

Примечание. Выделены частые (1:50 000 и чаще) заболевания, составляющие «ядро» НЗК в регионе. Рос.обл. — Ростовская область, Арх.обл. — Архангельская область, Брян.обл. — Брянская область, Киров. обл. — Кировская область, Костр. обл. — Костромская область, Твер.обл. — Тверская область, Краснодар. край — Краснодарский край, Адыгея — Республика Адыгея, Башк. — Республика Башкортостан, Марий Эл — Республика Марий Эл, Татар. — Республика Татарстан, Удмур. — Удмуртская Республика, Чуваш. — Чувашская Республика

В Республике Татарстан практически аналогичная ситуация по числу форм и числу больных. Ведущими по числу больных являются НЗК с АД типом наследования (85,71%), а по числу форм АД и АР практически равны и составили 47,83% и 43,48% соответственно.

Отмечено, что в Архангельской, Брянской и Костромской областях не выявлено больных с Х-сц. заболеваниями.

Распространенность НЗК, выявленных у населения в обследованных регионах России, представлена в табл. 4.

Необходимо отметить, что средние данные по России рассчитаны на общую численность обследованного населения (2 791 741), без учета численности населения Ростовской области.

Выявлены вариации по числу форм, входящих в «ядро» НЗК в разных регионах России. Наименьшее число нозологических форм отмечено в Костромской и Тверской областях. В Костромской области «ядро» НЗК составили 2 АД формы, АР — 1, Х-сц. — не зарегистрировано, в Тверской — 2 АД формы, 1 АР форма и 1 Х-сц. форма. Наибольшее число нозологических форм выявлено в Республике Татарстан — 10, из них АД — 8, АР — 1 и Х-сц. — 1 нозологическая форма.

Согласно представленным данным, группу частых форм НЗК (1:50 000 и чаще), так называемое «ядро», в большинстве регионов и в России в целом составляют 4 заболевания с АД типом наследования (вульгарный ихтиоз, ладонно-подошвенная кератодермия, нейрофиброматоз, тип I, множественный липоматоз), 2 заболевания с АР типом наследования (ихтиозиформная эритродермия, альбинизм глазо-кожный) и 1 заболевание с Х-сц. типом (Х-сцепленный ихтиоз). В РО вышеперечисленные заболевания также являются частыми и образуют «ядро» НЗК в области.

Отмечены вариации в показателях распространенности заболеваний в разных регионах. Так, среднее значение распространенности вульгарного ихтиоза в России составляет 1:5151, что соответствует значению в РО 1:5 025. Наименьшие значения распространенности выявлены в Брянской области 1:88 210 и соответственно вульгарный ихтиоз не попадает в «ядро» НЗК в этом регионе. Наибольшая распространенность отмечена в Республике Марий Эл, которая составила 1:2 130.

Вариации значений распространенности ладонно-подошвенных кератодермий составили от 1:3 425 в Республике Башкортостан до 1:74 079 в Костромской области. В РО распространенность составила 1:13 818, среднее значение по России — 1:12 806.

Нейрофиброматоз — частое заболевание в РО, распространенность составила 1:8 577 и в 2 раза превышает показатели в России (1:19 800). В то же время в Тверской области больные не выявлены, а в Брянской области распространенность наименьшая — 1:88 210.

Показатели распространенности множественного липоматоза показали выраженную вариацию, от

1:12 725 в Республике Адыгея до 1:222 238 в Костромской области. В РО распространенность составила 1:31 091 и совпадает со средним значением в России 1:35 338.

Средние значения распространенности НЗК с АД типом наследования в РО (1:1 943), несколько выше, чем в среднем в России (1:2 445), но ниже, чем в Республиках Башкортостан (1:1 667), Татарстан (1:1 545) и Марий Эл (1:1 564).

В РО не выявлено частых нозологических форм НЗК с АР типом наследования. Как ранее отмечено, при проведении генетико-эпидемиологических исследований в регионах России в «ядро» включены ихтиозиформная эритродермия и альбинизм глазо-кожный.

Значения распространенности ихтиозиформной эритродермии в России в целом составили 1:35 792. Наименьшие значения выявлены в Республиках Башкортостан (1:250 000), Татарстан (1:268 894) и Удмуртия (1:267 655). Высокая распространенность отмечена в Архангельской области (1:8 000).

Распространенность альбинизма в России составила 1:38 243, с максимальной распространенностью в Республике Татарстан 1:15 817.

Средние значения распространенности НЗК с АР типом наследования составили 1:12 244, что фактически в 3 раза чаще, чем у населения в РО (1:35 533). В большинстве обследованных регионов России показатели соответствуют средним по России.

НЗК с Х-сц. наследования показали достаточно высокую вариацию суммарных значений распространенности. Так, у населения в РО суммарная распространенность составила 1:11 844, в России в целом — 1:16 231, в Тверской области 1:3 800, в Республике Марий Эл 1:46 150.

Х-сцепленный ихтиоз практически во всех регионах входит в «ядро» НЗК, за исключением трех регионов, где не выявлено больных. Распространенность составила от 1: 3 800 в Тверской области до 1:46 150 в Республике Марий Эл. В РО распространенность Х-сцепленного ихтиоза 1:11 844 можно отнести к средней. Так, значение распространенности в России — 1:17 233.

Эктодермальная дисплазия, ангидротическая форма в РО входит в «ядро» НЗК, ее распространенность составляет 1:49 746. В то же время, при обследовании регионов России выявлено трое больных, проживающих в Кировской области, Республиках Марий Эл и Татарстан, среднее значение в России составило 1:465 290.

Проводить сравнительный анализ с мировыми данными не корректно, так как ранее отмечено, что методология получения информации существенно различается.

Необходимо отметить, что при проведении генетико-эпидемиологического исследования у больных в РО впервые выявлены следующие формы НЗК: с АД типом наследования — гипотрихоз врожденный, пахионихия, синдром Гиппель-Линдау; с АР типом наследования — алоpecia универсальная врожденная, ладонно-подошвенная кератодермия.

Таким образом, разнообразие НЗК в РО, определяемое их относительно частыми формами, оказывается сходным с большинством европейских и российских популяций.

Анализ распространенности отдельных НЗК в РО по сравнению с ранее обследованными популяциями европейской части России показал накопление (различия достоверны) ряда нозологических форм с АД типом наследования:

- нейрофиброматоз 1 типа (в РО 1:8577, средняя по РФ 1:1980; $F = 2,29$);
- туберозный склероз (в РО 1:33164, средняя по РФ 1:93058; $F = 1,83$);
- врожденный гипотрихоз (в РО 1:62183, средняя по РФ 1:2791741; $F = 19,5$);
- монилетрикс (в РО 1:99492, средняя по РФ 1:1395871; $F = 4,01$);
- ихтиозиформная эритродермия, буллезная форма АД (в РО 1:55273, средняя по РФ 1:2791741; $F = 18,5$);
- буллезный эпидермолиз, тип Кобнера (в РО 1:99492, средняя по РФ 1:1395871; $F = 4,01$).

Проведенный сравнительный анализ позволил определить частые заболевания и оценить распространенность отдельных нозологических форм НЗК у населения в различных регионах России. Анализ показал, что «ядро» частых нозологических форм НЗК в РО схоже с большинством популяций европейской части России, однако различается частотами встречаемости. Выявлены более высокие показатели распространенности шести нозологических форм с АД типом наследования.

Список литературы

1. Суколин Г.И. Клиника наследственных дерматозов. Атлас-справочник. Москва. 2014. 311с.
2. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи: Атлас. М.:Наука, 2004.174 с.

3. Ishida-Yamamoto A, Igawa S. Genetic skin diseases related to desmosomes and corneodesmosomes. *Journal of Dermatological Science*. 2014;74(2):99-105.

4. Knobel M., O'Toole E.A., Smith F.J. Keratins and skin disease. *Cell and Tissue Research*. 2015;360(3).583-589.

5. Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyoses. *Nagoya. Journal of Medical Science*.2011;73:79-90.

6. Online Mendelian Inheritance in Man. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>. (дата обращения 05.07.2017).

7. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Нурбаев С.Д., Балановская Е.В. Роль факторов популяционной динамики в распространенности наследственной патологии в российских популяциях. *Медицинская генетика*. 2004;3(12):548-555.

8. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Поляков А.В., Гинтер Е.К. Особенности распространения наследственных болезней в различных популяциях России. *Генетика*.2007;43(9).1246-1254.

9. Зинченко Р.А., Гинтер Е.К. Наследственные болезни в популяциях человека. «Национальное руководство. Наследственные болезни». редакторы: Н.П. Бочков, Е.К. Гинтер, В.П. Пузырев. М. ГЭОТАР-Медиа. 2013;661-703.

10. Амелина С.С., Шокарев Р.А., Кривенцова Н.В., Хлебникова О.В., Ельчинова Г.И., Зинченко Р.А. Генетико-эпидемиологическое изучение Ростовской области. *Медицинская генетика*. 2005;4 (8):371-377.

11. Амелина С.С., Ветрова Н.В., Пономарева Т.И., Амелина М.А., Ельчинова Г.И., Петрин А.Н., Михайлова Л.К., Петрова Н.В., Васильева Т.А., Хлебникова О.В., Поляков А.В., Зинченко Р.А. Популяционная генетика наследственных болезней в 12 районах Ростовской области. Нозологический спектр моногенных наследственных болезней. *Валеология*. 2014;(2):35-42.

12. Наследственные болезни в популяциях человека / Под ред. Е.К.Гинтера. М. Медицина. 2002. 303 с.

13. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. М. Наука. 1991;271 с.

14. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Факторы, определяющие распространение наследственных болезней в российских популяциях. *Медицинская генетика*. 2009;8(12).7-23.