Медико-генетическое изучение населения Республики Северная Осетия— Алания. І. Отягощенность наследственной патологией в трех районах

Гетоева З.К.¹, Кадышев В.В.², Джаджиева М.Ю.¹, Галкина В.А.², Перепелов А.В.³, Михайлова Л.К.⁴, Тебиева И.С.¹, Гинтер Е.К.², Зинченко Р.А.²-5

- Республиканская детская клиническая больница 362003, г. Владикавказ, ул. Барбашова, д. 33
- 2 ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1
- 3 Обнинский институт атомной энергетики, филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» 249040, г. Обнинск Калужской обл., Студгородок 1
- 4 ФГБУ «Национальльный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 127299, г. Москва, ул. Приорова, д.10
- 5 ГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Приведены результаты медико-генетического обследования населения трех районов Республики Северная Осетия-Алания (РСОА) – Ардонского, Правобережного, Кировского, общей численностью 116897 человек. Обследование населения изученных районов проведено тотально (независимо от национальности и поло-возрастной структуры) в соответствии с протоколом генетико-эпидемиологических исследований, разработанным в ФГБНУ «МГНЦ». После проведенного сегрегационного анализа рассчитаны значения отягощенности (на 1000 человек) основными типами менделирующей патологии (АД, АР и X-сц.) населения трех районов Республики. Значения груза АД наследственной патологии у городского населения составили 3,62 в Ардонском, 1,86 в Правобережном и 2,10 в Кировском районах. В сельской местности груз АД патологии оказался существенно выше: 5,33 (Ардонский район), 3,23 (Правобережный район), 4,13 (Кировский район). Груз АР патологии в городских популяциях составил 1,17, 1,59 и 2,82 (Ардонский, Правобережный и Кировский районы, соответственно). В сельских популяциях распространенность АР патологии составила 1,81 (Ардонский район), 2,38 (Правобережный район) и 3,10 (Кировский район). Значения груза X-сц. патологии варьировали от 0,43 в городской популяции Правобережного района до 1,29 в городской популяции Кировского района. Характеристики груза наследственных болезней рассматриваемых районов РСОА, близки к тем, которые были получены для населения некоторых районов Республик Волго-Уральского региона и Северного Кавказа. В русских популяциях европейской части России значения груза наследственной патологии существенно ниже.

Ключевые слова: груз моногенных наследственных болезней, медико-генетическое обследование населения, Республика Северная Осетия — Алания.

Для цитирования: Гетоева З.К., Кадышев В.В., Джаджиева М.Ю., Галкина В.А., Перепелов А.В., Михайлова Л.К., Тебиева И.С., Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. Медико-генетическое изучение населения Республики Северная Осетия — Алания. І. Отягощенность наследственной патологией в трех районах. *Медицинская генетика* 2019; 18(6): 34-42.

DOI: 10.25557/2073-7998.2019.06.34-42

Автор для корреспонденции: Гетоева Залина Казбековна; e-mail: zalina@yandex.ru

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда грант № 17-15-01051 и государственного задания Министерства науки и высшего образования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 13.06.2019

Medical genetic study of the Republic of North Ossetia Alania. I. Load of hereditary pathology in three districts

Getoeva Z.K.¹, Kadyshev V.V.², Djadjieva M.Yu.¹, Galkina V.A.², Perepelov A.V.³, Mikhailova L.K.⁴, Tebieva I.S.¹, Ginter E.K.², Zinchenko R.A.^{2,5}

- Republican children's clinical hospital, Barbashova st. 33, 362003 Vladikavkaz, Russia
- 2 Research Centre for Medical Genetics Moskvorechie st., 1, 115522 Moscow, Russia
- Obninsk institute for nuclear power engineering Studgorodok st., 1, 249040, Kaluga rg., Obninsk, Russia
- 4 National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics NN Priorova Priorova st. 10, 127299 Moscow, Russia
- 5 Pirogov Russian National Research Medical University Ostrovityanova st. 1, 117997 Moscow, Russia,

The results of medical genetic study of three Districts of the Republic of North Ossetia-Alania (RNOA) – Ardonsky, Pravoberezhny and Kirovsky, with a total number of 116897 people, are reviewed. A survey of the investigated Districts was conducted totally (regardless of nationality, age and gender structure), in accordance with the Protocol of genetic-epidemiological studies – development of the Research Centre for Medical Genetics. After the segregation analysis, we calculated the load of the main types of Mendelian hereditary pathology (AD, AR and X-linked) for the entire population of three regions of the Republic. Segregation analysis demonstrated good agreement between the observed and expected segregation frequencies for both AR and AD diseases. The load (per 1000 individuals) of Mendelian hereditary pathology (autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked) was estimated. In the urban populations the load of autosomal dominant pathology was 3.62 in Ardonsky, 1.86 in Pravoberezhny and 2.10 in Kirovsky District; in the rural populations the load of autosomal dominant pathology was substantially higher: 5.33 (Ardonsky), 3.23 (Pravoberezhny), 4.13 (Kirovsky). The prevalence rates of autosomal recessive disorders in urban populations were per 1.17 in Ardonsky, 1.59 in Pravoberezhny and 2.82 in Kirovsky District. In the rural populations of these Districts they were 1.81 in Ardonsky, 2.38 in Pravoberezhny, 3.10 in Kirovsky District. The values of the load of X-linked pathology varied from 0.43 in the urban population of the Pravoberezhny District to 1.29 in the urban population of the Kirov District. Characteristics of the load of hereditary diseases of the considered Districts of RNOA are close to those that were obtained for the population of some areas of the Republic of the Volga-Ural region and the North Caucasus. In the Russian populations of the European part of Russia the values of load of hereditary pathology are significantly lower.

Keywords: load of monogenic hereditary diseases, medical genetical examination of population, Republic of North Ossetia — Alania.

For citation: Getoeva Z.K., Kadyshev V.V., Djadjieva M.Yu., Galkina V.A., Perepelov A.V., Mikhailova L.K., Tebieva I.S., Ginter E.K., Zinchenko R.A. Medical genetic study of the Republic of North Ossetia Alania. I. Load of hereditary pathology in three districts. *Medical genetics* 2019; 18(6): 34-42. [In Rus]. DOI: 10.25557/2073-7998.2019.06.34-42

Corresponding author. Getoeva Zalina, e-mail zalina@yandex.ru

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation (grant № 17-15-01051) and the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

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

Accepted: 13.06.2019

Введение

едико-генетическое изучение населения различных популяций/этнических групп является важнейшим этапом исследований в генетической эпидемиологии, позволяющим получить представление о грузе и разнообразии наследственной патологии (НП) в популяциях человека. Исследование генетического груза в популяциях человека — сложная и актуальная задача, которая позволяет оценить приспособленность популяций и определить объем необ-

ходимой медико-генетической помощи для разработки региональных профилактических программ. В популяционной и медицинской генетике генетический груз оценивается как функция давления отбора, дрейфа генов, миграционных характеристик и особенностей генофонда популяции. Предыдущие исследования по данной проблеме в РФ показали, что наблюдается значительная вариация в значениях груза НП как в отдельных этнических группах, так и в разных популяциях с одним этни-

ческим составом. Эта изменчивость в большей мере зависит от эффективности дрейфа генов [1—3].

Данной публикацией мы открываем серию работ по медико-генетическому обследованию населения Республики Северная Осетия-Алания (РСОА).

РСОА, входящая в состав Северо-Кавказского Федерального округа РФ, расположена на северном склоне Большого Кавказа, граничит на севере со Ставропольским краем, на западе с Кабардино-Балкарией, на востоке с Ингушетией и Чечнёй, на юге с Грузией и Южной Осетией. Территории Северной Осетии одними из первых на Северном Кавказе присоединились к Российской империи (1774 г.), а в 1784 г. был основан город Владикавказ, ставший первой российской крепостью в регионе [4, 5]. В 1921 г. Осетия стала частью Горской Советской Республики, в 1924 г. получила статус автономной области, в 1936 г. преобразована в Северо-Осетинскую Автономную Советскую Социалистическую Республику, в декабре 1990 г. республика была переименована в Северо-Осетинскую ССР, а в 1993 г. она стала называться Республика Северная Осетия. Нынешнее название – Республика Северная Осетия — Алания (РСОА) регион получила в январе 1995 г. Численность населения PCOA — 699 312 чел. (2019).

В настоящий момент в состав Республики входят 111 муниципальных образований: 1 городской округ (г. Владикавказ), 8 муниципальных районов, включающих 5 городских и 97 сельских поселений. В Республике зарегистрировано более 50 национальностей и народностей, однако основными являются представители шести этнических групп: осетины 459 688 (64,5%), русские 147 090 (20,6%), ингуши 28 336 (4,0%), армяне 16 235 (2,3%), кумыки 16 092 (2,3%) и грузины 9095 (1,3%).

Целью настоящей публикации стал анализ груза аутосомно-доминантной (АД), аутосомно-рецессивной (АР) и X-сцепленной (X-сц.) НП в трех районах РСОА.

Материалы и методы

Материал для расчета отягощенности моногенной НП собран в процессе генетико-эпидемиологического изучения населения трех районов PCOA в период с 2017—2018 гг. Сбор и обработка материала проведены в соответствии протоколом (разработка ФГБНУ «МГНЦ»), остающимся неизменным на протяжении более 30 лет, что обеспечивает адекватность сравнения медико-генетического материала разных территорий [6—8].

Выявление больных с предположительно НП с последующей верификацией клинического диагноза осуществлялось в экспедиционных условиях в несколько этапов:

- 1. Сбор данных о больных с предположительно НП путём анкетирования медицинского персонала. Анкета представляет собой перечень симптомов НП в соответствии с основной классификацией по органному и системному типам заболевания. В качестве дополнительных источников регистрации используются документы бюро медико-социальной экспертизы, выписки из Медико-генетической консультации (МГК) РСОА, данные из специализированных учреждений (домов интернатов) для глухих и слабослышащих, слепых и слабовидящих и т.п;
- 2. После получения информации из различных источников регистрации создается единый перечень пациентов с предположительно НП для дальнейшего осмотра. Обследование пациентов и постановка диагнозов НП проводятся бригадой высококвалифицированных врачей-специалистов различного профиля из МГК РСОА и г. Москвы (неврологом, офтальмологом, генетиком, педиатром, ЛОР-врачом, ортопедом, дерматологом). На семьи с предположительно НП заводится медико-генетическая карта, по необходимости производится забор крови и мочи для проведения специальных биохимических, цитогенетических и молекулярно-генетических исследований. Установление диагноза конкретной НП осуществляется с использованием генеалогических данных, клинического осмотра, лабораторных, инструментальных (компьютерной и магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии, рентгенографии, электромиографии и т.д.), биохимических, цитогенетических и молекулярных методов. Для верификации диагнозов используются диагностические каталоги и компьютерные программы [9, 10]. Хромосомная и мультифакториальная патология исключаются из дальнейшего анализа отягощенности моногенной НП после осмотра всех семей и проведения сегрегационного анализа.

При обследовании все пациенты (в случае несовершеннолетних — их родители) подписывают письменное информированное согласие на участие в исследовании, осмотр врачами, фотографирование, забор и использование биологического материала (кровь, моча), публикацию результатов. Настоящее генетикоэпидемиологическое исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «МГНЦ» (протокол №7 от 20.12.2017).

Численность городского и сельского населения обследованных районов PCOA представлена в табл. 1. Общая численность обследованного населения Ардонского, Правобережного и Кировского районов составила 116987 человек. Обследованию подлежало все население, независимо от возрастной категории и национальности пациентов.

Учитывая гетерогенность большого количества нозологических форм НП, весь собранный материал подвергался сегрегационному анализу с целью установления соответствия распределения больных и здоровых сибсов в ядерных семьях определенному типу наследования — доминантному и рецессивному [11, 12]. Учитывая множественный характер регистрации семей, сегрегационный анализ проведен пробандовым методом Вайнберга [11, 12]. После генетического анализа проведен расчет отягощенности населения основными типами менделирующей патологии — аутосомно-доминантной (АД), аутосомно-рецессивной (АР) и Х-сцепленной (Х-сц.). Отягощенность рассчитана как отношение количества больных заболеванием с определенным типом наследования (АД и АР) к численности обследованной популяции (на 1000 человек). При расчете груза Х-сц. патологии учитывалось только мужское население [6— 8]. Для сравнительного анализа показателей отягощенности методом χ^2 использована программа Statistica 13.

Результаты и обсуждение

С использованием различных источников регистрации (информации от медицинских работников, из специализированных учреждений, списков бюро МСЭ) была создана единая база данных о больных с предположительно НП, которая явилась основой для последующего осмотра 2898 выявленных семей. Все семьи были приглашены для осмотра врачами различного профиля в медицинские учреждения обследованных районов (инвалиды 1 группы осматривались на дому). Семьям с мультифакториальной патологией и врожденными аномалиями не наследственной природы проведено медико-генетическое консультирование и даны рекомендации. При подозрении на хромосомную патологию пациенты направлялись на дополнительное цитогенетическое обследование в Республиканскую МГК в г. Владикавказе, либо на хромосомный микроматричный анализ. Хромосомная патология подтверждена в 18 семьях, проведено медико-генетическое консультирование. В 390 семьях с 564 больными зарегистрирована предположительно моногенная НП. На все семьи оформлены медико-генетические карты с полным описанием клинических и генеалогических данных, а также результатов дополнительного параклинического обследования больных.

Сегрегационный анализ

Учитывая гетерогенность многих нозологических форм, требовалось подтверждение характера наследования заболевания в семьях (АД, АР, Х-сц.) методами сегрегационного анализа. Собранный материал был разделен на 2 группы на основании характера родословной: семьи с предположительно рецессивной патологией (оба родителя здоровы; 324 больных из 293 семей) и с предположительно доминантной патологией (один из родителей болен; 240 больных из 97 семей). Первая группа могла включать семьи с Х-сц. рецессивной патологией, случаи с доминантными мутациями de novo и фенокопии НП. На основании клинических, генеалогических и молекулярно-генетических данных из материала были выделены и исключены семьи с АД заболеваниями, обусловленными мутациями de novo. Таких семей, и, соответственно, больных оказалось 86. К их числу отнесены семьи с туберозным склерозом, отосклерозом, нейрофиброматозом, синдромами Поланда, Марфана, Рубинштейна-Тейби, Сэтрэ-Чотсена, Холта-Орама и рядом других заболеваний, принадлежность которых к АД типу наследования не вызывает сомнений. Также тип наследования был подтверждён в результате проведенного молекулярно-генетического тестирования (пигментная дегенерация сетчатки, врожденная катаракта, нейросенсорная тугоухость, ихтиозиформная эритродермия и т.д.). В 14 случаях описание больных не соответствовало ни одному из представленных в литературе, эти семьи были отнесены в разряд спорадических случаев, фенокопий НП. Из 213 семей с предположительно АР характером наследования заболевания 26 семей оказались неинформативными (табл. 2), так как имели только одного ребенка.

Таблица 1
Численность городского и сельского населения 3 обследованных районов РСОА

Район	Численность обследованного населения				
	Всего	Городское население	Сельское население		
Ардонский	31232	19600	11632		
Правобережный	59712	37029	22683		
Кировский	25953	12400	13553		
Итого	116897	69029	47868		

Как следует из табл. 2 максимальное количество больных в выявленных семьях -5. В 47 семьях (22%) заболевание носило семейный характер, т.е. в этих семьях выявлено 2 и более больных. В сегрегационный анализ вошли 187 семей со 196 больными (с двумя и более сибсами в семье). Проведен комплексный сегрегационный анализ в соответствии с алгоритмом, разработанным Мортоном [12], который показал хорошее соответствие АР типу наследования в анализируемых семьях. Значение вероятности регистрации π составило 0,76, (0,88 в Кировском, 0,71 в Правобережном и 0,73 в Ардонском районах). Оценка сегрегационной частоты (р) с учетом вероятности регистрации оказалась равной 0.23 ± 0.04 , что не отличается от ожидаемой (0,25). При этом доля спорадических случаев оказалась минимальной $x=0.06\pm0.11$.

При доминантной патологии анализ соответствия распределения больных и здоровых в ядерных семьях проводился раздельно по двум группам двумя методами в зависимости от способа регистрации семьи. При регистрации через пораженного родителя (полная регистрация) сравнивалось ожидаемое и наблюдаемое соотношение больных и здоровых сибсов (1:1) в ядерных семьях тестом χ^2 в 39 семьях с 126 сибсами ($\chi^2 = 0.43$, p>0.05, d.f.=2). При регистрации семьи через больного ребёнка сегрегационный анализ проводился пробандовым методом Вайнберга (по аналогии с анализом для семей с АР патологией). Вероятность регистрации для семей с предположительной доминантной патологией составила π =0,71 (0,90 в Кировском, 0,68 в Правобережном и 0,72 в Ардонском районах). Сегрегационная частота, полученная методом максимального правдоподобия с учетом вероятности регистрации, составила 0.46 ± 0.06 , что не отличается от ожидаемой (0,50). Полученные результаты сегрегационного анализа подтверждают АД и АР тип сегрегации в отобранных для анализа группах. Следующим этапом исследования явился расчет отягощенности НП населения трех районов РСОА.

Значения отягощенности НП в субпопуляциях РСОА

В результате проведенного медико-генетического обследования населения трех районов РСОА нами было выявлено 550 больных из 376 семей с различной моногенной НП: 183 семьи с 326 больными АД заболеваниями, 166 семей с 190 больными АР заболеваниями и 27 семей с 34 больными Х-сц. заболеваниями. Число больных для оценки отягощенности АД патологией получено путем суммирования больных из двух групп: из семей, в которых один из родителей был поражен тем же заболеванием (240 больных из 97 семей) и из семей со здоровыми родителями, являющихся носителями мутаций *de novo* (86 больной из 86 семьи). Отягощенность НП населения трех районов представлена в табл. 3.

При анализе **табл. 3** обращают на себя внимание высокие значения груза как АД, так АР и Х-сц. заболеваний. Средневзвешенные значения груза АД патологии у городского населения обследованных районов составили $2,41\pm0,19^1$, сельского $-4,01\pm0,29$, с вариацией в значениях отягощенности АД патологией от $1,86\pm0,22$ в г. Беслан до $5,33\pm0,68$ в селах Ардонского района. Сравнительный анализ груза АД патологии показал достоверные различия (**табл. 4**), как между сельским и городским населением ($\chi^2=23,69$, p<0,05,

Таблица 2 Распределение семей с AP патологией по числу здоровых и больных детей

Число сибсов в	Число семей с s-сибсами, n _s	Число больных в семье			
семье (сибства), s		1	2	4	5
1	26	26			
2	88	67	21		
3	70	53	17		
4	22	16	5	1	
5	3	1	1		1
6	4	3	1		
Общее число	213	166	45	1	1

¹Здесь и далее отягощенность приводится в расчете на 1000 человек, а отягощенность X-сц. патологией из расчета на 1000 мужчин.

D.f.=1), так и внутри рассматриваемых групп (χ^2 =8,23; χ^2 =16,99, соответственно, p<0,05, D.f.=2).

Средневзвешенные значения отягощенности сельского населения AP патологией составили $2,44\pm0,23$, городского $-1,70\pm0,16$. Значения отягощенности населения AP патологией варьировали между популяциями от $1,17\pm0,24$ в г. Ардон Ардонского района до $3,10\pm0,48$ у сельского населения Кировского района. Выявлена дифференциация между отягощенностью городского и сельского по грузу AP НП (χ^2 =7,89, p<0,05, D.f.=1), при наличии достоверных различий в группе сельских популяций (χ^2 =5,99,

p<0,05, D.f.=2) и городских популяций ($\chi^2=12,63$, p<0,05, D.f.=2).

Значения груза X-сц. патологии варьировали от $0,35\pm0,18$ в сельской местности Правобережного района до $1,29\pm0,46$ в с. Эльхотово Кировского района. Средневзвешенные значения отягощенности X-сц. патологией сельского населения составили $0,67\pm0,17$ на 1000 мужчин, городского $-0,61\pm0,13$. Достоверных различий (табл. 4) в грузе X-сц. патологии между «городом» и «селом» не выявлено ($\chi^2=0,08$, p>0,05, D.f.=1), так же как и в каждой рассматриваемой группе ($\chi^2=2,33$; $\chi^2=5,83$, соответственно, p>0,05, D.f.=2).

Таблица 3

Отягощенность (на 1000 обследованных) городского и сельского населения трех районов РСОА

Район	Численность	Груз на 1000 человек/мужчин*				ЧВ
гаион		АД	AP	Х-сц.*	Суммарный груз НП	чв
Сельское население						
Ардонский	11632	5,33±0,68	1,81±0,39	0,86±0,38	8,00±0,80	1:132
Правобережный	22683	3,26±0,38	2,38±0,32	0,35±0,18	6,00±0,51	1:172
Кировский	13553	4,13±0,55	3,10±0,48	1,03±0,39	8,26±0,75	1:129
Средневзвешенное	47868	4,01±0,29	2,44±0,23	0,67±0,17	7,12±0,38	1:147
Городское население и райцентры						
Ардонский (г. Ардон)	19600	3,62±0,43	1,17±0,24	0,51±0,23	5,31±0,51	1:198
Правобережный (г. Беслан)	37029	1,86±0,22	1,59±0,21	0,43±0,15	3,89±0,31	1:272
Кировский (с. Эльхотово)	12400	2,10±0,41	2,82±0,48	1,29±0,46	6,31±0,67	1:180
Средневзвешенное	69029	2,41±0,19	1,70±0,16	0,61±0,13	4,71±0,25	1:227

Примечание: АД — аутосомно-доминантный тип наследования; АР — аутосомно-рецессивный тип наследования; X-сц. — X-сцепленный тип наследования; * — отягощенность рассчитана на мужское население; ЧВ — частота встречаемости НП.

Таблица 4
Результаты сравнения отягощенности АД, АР и X-сц. патологией городского и сельского населения трех районов РСОА

Сравниваемые значения груза (f) популяции	Значения χ ²
$fA \coprod_{ceno} / fA \coprod_{ropog}$	χ ² =23,69, p<0,05, D.f.=1
fAP _{ceno} / fAP _{ropon}	χ ² =7,89, p<0,05, D.f.=1
fX-сц. _{село} / fX-сц. _{город}	χ ² =0,08, p>0,05, D.f.=1
fA,J _{ce,no}	χ²=8,23, p<0,05, D.f.=2
fAP _{ceno}	χ ² =5,99, p<0,05, D.f.=2
fX-сц. _{село}	χ ² =2,33, p>0,05, D.f.=2
fAД _{город}	χ ² =16,99, p<0,05, D.f.=2
fAP _{ropog}	χ ² =12,63, p<0,05, D.f.=2
fX-сц. _{город}	χ ² =5,83, p>0,05, D.f.=2

Частота встречаемости моногенной НП в сельской местности составила 1:147 человек (7,12 \pm 0,38), в городах и райцентрах 1:227 (4,71 \pm 0,25).

Сравнительный анализ выявленных в настоящем исследовании значений груза моногенной НП проведен с ранее обследованными популяциями европейской части России. В табл. 5 представлены данные о численности и средней частоте встречаемости НП в ранее обследованных популяциях, а на рис. 1 показаны значения отягощенности городского и сельского населения регионов АД, АР и X-сц. патологией без учета этнической принадлежности [8, 13–15].

Анализ гистограммы (рис. 1) показывает, что наибольшие значения отягощенности зарегистрированы в РСОА, республиках Карачаево-Черкессия, Татарстан, Удмуртия, Башкортостан, как среди городского, так и среди сельского населения.

Проведенный анализ отягощенности НП трех районов PCOA позволил сделать следующие выводы. Для населения трех обследованных районов PCOA характерна более высокая отягощенность населения АД

по сравнению с АР и Х-сц. патологией. Данная картина характерна для большинства ранее обследованных нами популяций европейской части РФ. Груз как АД, так и АР патологии в городах и райцентрах ниже, чем в сельской местности. В отношении Х-сц. патологии не выявлено достоверных различий между субпопуляциями. Абсолютные значения отягощенности населения АД и АР патологией высокие, наблюдается значительная вариация в значениях суммарного груза между субпопуляциями от $3,89\pm0,31$ (1:272 человек) в райцентре Правобережного района г. Беслан до $8,26\pm0,75$ (1:129 человек) у сельского населения Кировского района. В этом отношении характеристики груза наследственной патологии в рассматриваемых районах РСОА близки к тем, которые были получены для населения республик Карачаево-Черкессия, Татарстан, Удмуртия, Башкортостан. В русских популяциях европейской части России значения отягощенности населения НП существенно ниже. Причины выявленных различий предполагается изучить в последующих исследованиях.

Таблица 5
Численность и частота встречаемости НП в популяциях европейской части России

Nº	Популяция	Численность обследо- ванного населения (число районов)	Основной национальный состав	Частота встречаемости
1	Краснодарский край	426 600 (6)	Русские	1:202-1:556
2	Ростовская область	497 460 (12)	Русские	1:165-1:340
3	Брянская область	88200 (1)	Русские	1:324-1:422
4	Тверская область	75 000 (2)	Русские	1:260-1:405
5	Архангельская область	40 000 (5)	Русские	1:180-1:340
6	Костромская область	444 476 (10)	Русские	1:121-1:545
7	Кировская область	286 600 (11)	Русские	1:83-1:548
8	Республика Марий Эл	276 000 (7)	Марийцы, русские	1:78-1:286
9	Республика Чувашия	264 419 (6)	Чуваши, русские	1:115-1:550
10	Республика Удмуртия	255 000 (6)	Удмурты, русские	1:77-1:375
11	Республика Татарстан	264 098 (8)	Татары, русские	1:88-1:350
12	Республика Башкортостан	250 110 (8)	Башкиры, татары, русские	1:83-1:351
13	Республика Адыгея	101 800 (4)	Адыгейцы, русские	1:99-1:236
14	Республика Карачаево-Черкессия	410 368 (10)	Карачаевцы, черкесы, абазины, русские, ногайцы	1:91-1:405
15	Республика Северная Осетия-Алания	116 897 (3)	Осетины, русские	1:129-1:272
	итого	3 797 028 (99)		

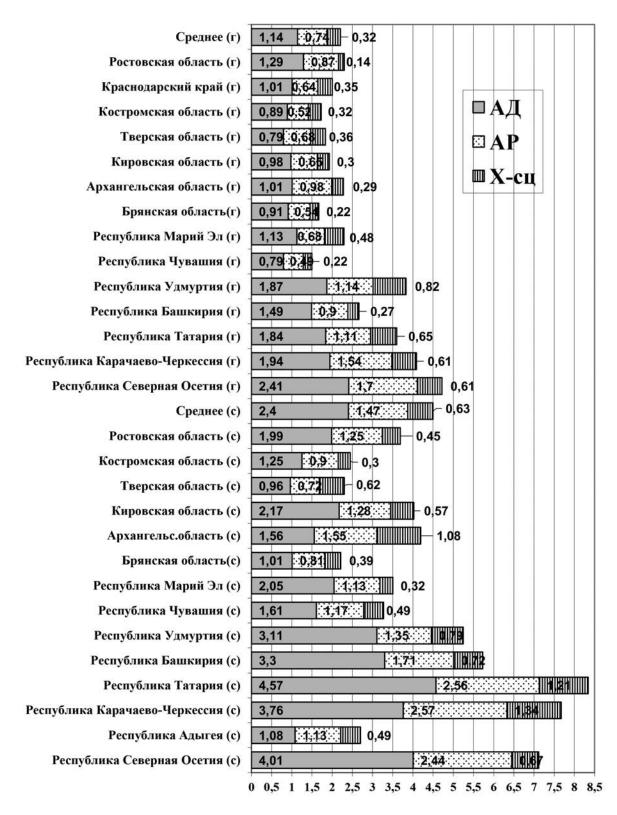


Рис.1. Отягощенность основными типами наследственной патологии городского и сельского населения ряда популяций европейской части РФ.

Список литературы

- 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.
- 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.
- Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Галкина В.А., Кириллов А.Г., Абрукова А.В., Петрова Н.В., Тимковская Е.Е., Зинченко С.П., Шокарев Р.А., Морозова А.А., Близнец Е.А., Вассерман Н.Н., Степанова А.А., Поляков А.В., Гинтер Е.К. Дифференциация этнических групп России по генам наследственных болезней. Медицинская генетика. 2007; 6(2):29-37.
- Северная Осетия. [Электронный ресурс] Режим доступа: https:// ru.wikipedia.org/wiki/Северная Осетия (дата обращения: 28.04.2019).
- Атлас этнополитической истории Кавказа. [Электронный реcypc] Режим доступа: http://www.iriston.com/books/cuciev_etno_atlas/cuciev_etno-polit_map.htm (дата обращения 20.02.2019).
- Гинтер Е.К., Ревазов А.А., Таланов М.И. и др. Медико-генетическое изучение населения Костромской области: 2. Разнообразие наследственной патологии в пяти районах области. Генетика. 1985; 21(8):1294-1301.
- 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.
- 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.
- Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Авторская академия, 2007. 448c.
- Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Давиду Смиту. Атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Практика, 2011. 1024 с.
- Cavalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The Genetics of Human populations. San Francisco, Freeman WH and Company, 1971. 965p.
- 12. Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment. *Am. J. Hum. Genet.* 1959; 11:1-16.
- Мамедова Р.А., Кадошникова М.Ю., Брусинцева О.В. и др. Медико-генетическое описание населения двух районов Краснодарского края. *Генетика*. 1999; 35(1): 68-73.
- Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Руденская Г.Е., Галкина В.А., Ларина Т.Ю., Козлова С.И., Ижевский П.В., Гинтер Е.К. Комплексное популяционно- и медико-генетическое изучение двух районов Тверской области. Генетика. 2004; 40(5):667-676.
- 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.

References

 Ginter E.K., Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Nurbaev S.D., Balanovskaja E.V. Rol' faktorov populjacionnoj dinamiki v rasprostranennosti nasledstvennoj patologii v rossijskih populjacijah [The role of population dynamics factors in the prevalence of hereditary pathology in Russian populations]. *Medicinskaja genetika [Medical genetics]*. 2004; 3(12): 548-555. (In Russ.)

- Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Poljakov A.V., Ginter E.K. Osobennosti rasprostranenija nasledstvennyh boleznej v razlichnyh populjacijah Rossii. [Features of the spread of hereditary diseases in different populations of Russia]. *Genetika*. [Genetics]. 2007; 43(9):1246-1254. (In Russ.)
- Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Galkina V.A., Kirillov A.G., Abrukova A.V., Petrova N.V., Timkovskaja E.E., Zinchenko S.P., Shokarev R.A., Morozova A.A., Bliznec E.A., Vasserman N.N., Stepanova A.A., Poljakov A.V., Ginter E.K. Differenciacija jetnicheskih grupp Rossii po genam nasledstvennyh boleznej. [Differentiation of ethnic groups of Russia in the genes of hereditary diseases]. *Medicinskaja genetika*. [Medical genetics]. 2007; 6(2):29-37. (In Russ.)
- Severnaja Osetija. [Jelektronnyj resurs]. [North Ossetia]. Available at: https://ru.wikipedia.org/wiki/Severnaja Osetija. Accessed: 28.04.2019. (In Russ.)
- Atlas jetnopoliticheskoj istorii Kavkaza. [Jelektronnyj resurs]. [Atlas
 of ethnopolitical history of the Caucasus]. Available at: http://www.
 iriston.com/books/cuciev_-etno_atlas/cuciev_etno-polit_map.htm.
 Accessed: 20.02.2019. (In Russ.)
- Ginter E.K., Revazov A.A., Talanov M.I. i dr. Mediko-geneticheskoe izuchenie naselenija Kostromskoj oblasti: 2. Raznoobrazie nasledstvennoj patologii v pjati rajonah oblasti. [Medical genetic study of the population of the Kostroma region: 2. Variety of hereditary pathology in five districts of the region]. Genetika. [Genetics]. 1985; 21(8):1294-1301. (In Russ.)
- Petrin A.N., Ginter E.K., Rudenskaja G.I. i dr. Mediko-geneticheskoe izuchenie naselenija Kostromskoj oblasti. Soobshhenie 4. Otjagoshhennost' i raznoobrazie nasledstvennoj patologii v 5 rajonah 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.)
- Mamedova R.A., El'chinova G.I., Starceva E.A. i dr. Geneticheskaja struktura i gruz nasledstvennyh boleznej v pjati populjacijah Arhangel'skoj oblasti. [Genetic structure and load of hereditary diseases in five populations of the Arkhangelsk region]. *Genetika*. [Genetics]. 1996; 32(6): 837-841. (In Russ.)
- Kozlova S.I., Demikova N.S. Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie. [Hereditary syndromes and medical genetic counseling]. Moscow: Author's Academy, 2007. (In Russ.)
- Dzhons K.L. Nasledstvennye sindromy po Davidu Smitu. Atlasspravochnik. Per. s angl. [Hereditary syndromes, by David Smith. Atlas reference. Per. with English]. Moscow, 2011. (In Russ.)
- Savalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The Genetics of Human populations. San Francisco, Freeman WH and Company, 1971. 965p.
- Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment. Am. J. Hum. Genet. 1959; 11:1-16.
- Mamedova R.A., Kadoshnikova M.Ju., Brusinceva O.V. et al. Medikogeneticheskoe opisanie naselenija dvuh rajonov Krasnodarskogo kraja. [Medical genetic description the population of the two districts of the Krasnodar territory]. *Genetika*. [Genetics]. 1999; 35(1): 68-73. (In Russ.)
- Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Rudenskaja G.E., Galkina V.A., Larina T.Ju., Kozlova S.I., Izhevskij P.V., Ginter E.K. Kompleksnoe populjacionno- i mediko-geneticheskoe izuchenie dvuh rajonov Tverskoj oblasti. [Complex population and medical genetic study of two districts of Tver region]. *Genetika. [Genetics*]. 2004; 40(5):667-676. (In Russ.)
- Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Ginter E.K. Faktory, opredeljajushhie rasprostranenie nasledstvennyh boleznej v rossijskih populjacijah. [Factors determining the spread of hereditary diseases in Russian populations]. *Medicinskaja genetika. [Medical genetics]*. 2009; 8;12(90): 7-23. (In Russ.)