

Груз наследственных заболеваний кожи у населения 12 районов в Ростовской области

Дегтерева Е.В.¹, Амелина С.С.¹, Ветрова Н.В.¹,
Пономарева Т.И.¹, Амелина М.А.², 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: e.degtereva@mail.ru

² Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского 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

Представлены результаты комплексного медико- и популяционно-генетического исследования наследственных заболеваний кожи (НЗК) у населения 12 районов Ростовской области (РО). Цель: генетико-эпидемиологический анализ груза НЗК и изучение роли генетической структуры в дифференциации значений отягощенности НЗК в 12 районах РО. Материалы и методы: totally обследовано население 12 районов РО суммарной численностью 497 460 чел. (197 740 городского и 299 720 сельского). Рассчитан груз аутосомно-доминантной (АД), аутосомно-рецессивной (АР) и Х-сцепленной (Х-сц) патологии кожи. Результаты: суммарный показатель отягощенности НЗК у населения Ростовской области составил $5,85 \pm 0,34/10000$ (1:1709 чел.). Выявленна дифференциация в значениях груза (АД и АР патологии) между отдельными районами, внутри районов, между городским и сельским населением. Проведен корреляционный анализ с показателями случайного инбридинга с целью определения причин выявленных различий. Вывод: показано влияние генетической структуры изученных популяций (подразделенности и миграционных характеристик) на значения груза НЗК.

Ключевые слова: наследственные болезни кожи, сегрегационный анализ, отягощенность АД, АР, Х-сц. генодерматозами, случайный инбридинг, корреляционный анализ, Ростовская область.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

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

The load of hereditary skin diseases in population of Rostov Region

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

¹ The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: e.degtereva@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 results of a complex medical and population genetic study of hereditary skin diseases (HSD) in the population of 12 districts of the Rostov Region (RR) are presented. Purpose: genetic and epidemiological analysis of load of HSD and study of the role of genetic structure in differentiation of NCD burden in 12 districts of the RO. Materials and methods: The total size of investigated population of 12 districts of Rostov Region is 497460 people (197740 urban and 299720 rural). The load of autosomal dominant (AD), autosomal recessive (AR) and X-linked (X-link.) skin pathology is calculated. Results: the total value of the load of HSD among the population of the Rostov Region was $5.85 \pm 0.34/10,000$ (1:1709 people). The differentiation in the values of the load (AD and AR pathology) was identified as between districts, within the districts and between the urban and rural populations. A correlation analysis with values of random inbreeding was conducted to determine the reasons for the differences found. Conclusion: the influence of the genetic structure of the studied populations (subdivision and migration characteristics) on the values of the cargo of hereditary skin diseases is shown.

Keywords: Hereditary skin diseases, segregation analysis, load of AD, AR, X-linked genodermatoses, random inbreeding, correlation analysis, Rostov Region.

Введение

Наследственные заболевания кожи (НЗК, генодерматозы) — группа заболеваний, при которых ведущим симптомом является поражение кожи и ее придатков, обусловленное мутациями в генах, нарушающих процессы кератинизации, пигментации и др., как правило, появившимся либо сразу после рождения ребенка, либо в раннем детском возрасте. Для генодерматозов характерно как изолированное поражение кожи и ее придатков, так и системный характер поражения, затрагивающий и другие органы и системы. В большинстве случаев НЗК оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов, приводят к социальной дезадаптации, инвалидности и, в некоторых случаях, к снижению продолжительности жизни [1—5].

Данная публикация посвящена эпидемиологическому анализу НЗК у населения 12 районов в Ростовской области (РО) и является продолжением серии работ, посвященных эпидемиологии наследственных заболеваний у населения РО [6—9].

Материалы и методы

Проведено генетико-эпидемиологическое обследование населения 12 районов РО, суммарной численностью 497 460 чел. (197 740 городского и 299 720 сельского): Волгодонского, Дубовского, Егорлыкского, Зимовниковского, Красносулинского, Матвеево-Курганского, Миллеровского, Мясниковского, Родионово-Несветайского, Тарасовского, Целинского, Чимлянского.

Сбор материала проводился в рамках комплексного популяционно- и медико-генетического обследования

населения РО в период с 2003—2017 гг. в соответствии с протоколом генетико-эпидемиологических исследований, разработанным более 30 лет назад в лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ» и применяемым во всех исследованиях по данному направлению в РФ. Протокол позволяет выявлять широкий спектр наследственной моногенной патологии (более 3000 различных нозологических форм), в том числе обширную группу генодерматозов. Единообразный подход к обследованию популяций с использованием универсального протокола позволяет проводить адекватное сравнение результатов исследований в различных регионах РФ [10—14].

Для подтверждения моногенного характера и уточнения типа наследования заболевания проведен сегрегационный анализ отдельно для семей с предположительно аутосомно-домinantным (АД) и аутосомно-рецессивным (АР) типами наследования генодерматозов. Сегрегационная частота и вероятности регистрации рассчитаны пробандовым методом Вайнберга [15; 16]. Полученные сегрегационные частоты в группе семей с предположительно АД ($0,49 \pm 0,05$) и АР ($0,27 \pm 0,06$) типами наследования заболевания и показатели вероятности регистрации (0,70 и 0,86 соответственно), подтвердили искомое наследование и позволили произвести расчёт отягощенности НЗК. Группа Х-сцепленной (Х-сц.) патологии выделена на основании родословных и с учетом диагноза заболевания, относящегося только к данному типу наследования [10; 15; 16].

Показатель отягощенности (f) населения АД и АР генодерматозами рассчитан на 10 000 обследованного населения, Х-сц. патология рассчитана на 10 000 мужского населения [10; 14] по формуле: $f = n/N$, где n — число больных, N — численность популяции. Сравнительный анализ полученных значений груза НЗК между популяциями РО проведен с использованием χ^2 и t-критерия Стьюдента (уровень значимости $p < 0,05$) [17]. Для проведения сравнительного анализа полученных результатов в РО с ранее изученными регионами Европейской части России выделены группы — городское и сельское население [13—14].

Проведен корреляционный анализ с целью установления зависимости значений отягощенности НЗК от случайного инбридинга и индекса эндогамии [11; 13; 17].

Результаты и обсуждение

В результате медико-генетического обследования 12 районов РО и после проведенного сегрегационного анализа была сформирована выборка больных с НЗК, которая составила 291 пациент из 156 семей. Анализ распределения больных и семей с НЗК по типам наследования показал, что наибольшее число пациентов выявлено с АД типом наследования (87,97%; 256 больных из 130 семей). АР и с Х-сц. патология представлена единичными больными и составила 4,81% (14 больных из 13 семей) и 7,22% (21 больной из 13 семей) соответственно (рис. 1).

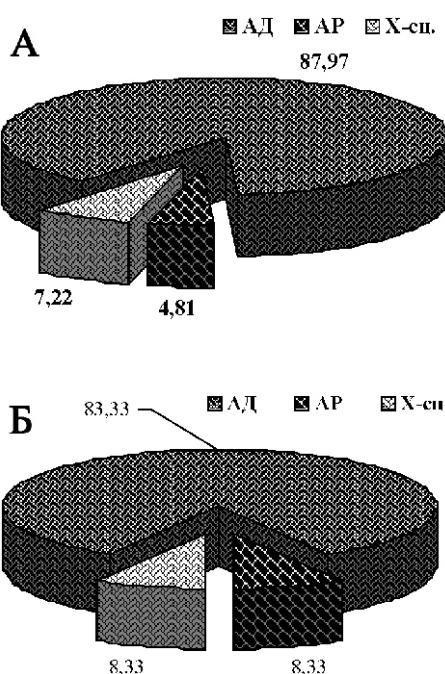


Рис. 1. Распределение больных (А) и семей (Б) с НЗК по типу наследования.

**Показатели груза НЗК
с различными типами наследования
у населения 12 районов Ростовской области**

В изученных районах РО рассчитаны значения груза НЗК для «городского» и «сельского» населения с различными типами наследования, а также суммарные значения отягощенности (табл. 1).

Показатели груза НЗК с АД типом наследования достаточно высоки и варьируют в широких пределах как у сельского, так и у городского населения (табл. 1). У сельского населения минимальные значения выявлены в Цимлянском районе ($2,88 \pm 1,18$), максимальные в Дубовском ($14,67 \pm 3,12$), различия высокодостоверны ($t = 3,79$; $p < 0,001$). У городского населения показатели груза оказались значительно ниже — от 0 в сл. Родионово-Несветайская до $5,06 \pm 2,07$ в п. Целина (различия достоверны; $t = 2,44$ и $t = 2,10$ соответственно; $p < 0,05$).

Средневзвешенные значения груза НЗК с АД типом наследования у сельского населения ($7,04 \pm 0,48$) в 3 раза превышают показатели у «городского» ($2,28 \pm 0,34$). Достоверность различий доказана с применением t -критерия Стьюдента ($t = 8,21$; $p < 0,001$) и χ^2 ($\chi^2 = 52,52$; $p < 0,01$, D.f. = 22).

Рисунок 2 наглядно демонстрирует выявленные различия в грузе АД генодерматозов между городским и сельским населением.

Большое число больных с АД патологией кожи обусловлено как высокой распространенностью данной группы болезней, так и доброкачественным течением заболеваний, которые в большинстве случаев не приводят к нарушению репродуктивной функции и социальной дезадаптации, и их приспособленность стремится к 1, в то время как болезни с АР наследованием встречаются редко и чаще протекают более тяжело, с высоким уровнем летальности в раннем возрасте [2; 3; 14].

Наследственные болезни кожи с АР наследованием выявлены у 14 больных из 13 семей, из них 12 больных из 11 семей (85,71%) — сельчане, а 2 больных из 2 семей проживают в городах и райцентрах РО (табл. 1, рис. 2). Очевидно, что показатели груза на порядок ниже, чем таковые с АД типом наследования. Различия значений груза НЗК у городского населения г. Миллерово ($0,26 \pm 0,26$) и п. Целина ($0,84 \pm 0,84$) не достоверны ($t = 0,66$, $p > 0,05$). Показатели груза у сельского населения варьировали от $0,29 \pm 0,29$ в Красносулинском районе до $0,88 \pm 0,62$ в Мясниковском районе, различия не достоверны ($t = 0,86$, $p > 0,05$), что обусловлено малым абсолютным количеством больных.

Средневзвешенные значения груза АР НЗК у сельского населения — $0,40 \pm 0,12$, что фактически в 4 раза превышает показатели у городского $0,10 \pm 0,07$ (различия достоверны; $t = 2,14$, $p < 0,05$).

X-сц. моногенные болезни кожи более чем в половине случаев выявлены у больных, проживающих в сельской местности — 13 больных из 8 семей (61,90%), в городе — 8 больных из 5 семей (табл. 1, рис. 2). Соответственно, показатели груза НЗК с X-сц. наследованием сформированы, в основном, за счет больных из сел обследованных районов (табл. 1, рис. 2). Значения груза у мужского населения городов варьировали от $1,54 \pm 0,89$ г. Миллерово до $4,07 \pm 2,35$ в с. Чалтырь Мясниковского района, различия не достоверны ($t = 1,0$, $p > 0,05$). У сельского мужского населения показатели различались на порядок от $0,82 \pm 0,82$ в Тарасовском районе до $8,08 \pm 3,05$ в Родионово-Несветайском, различия достоверны ($t = 2,30$, $p < 0,05$).

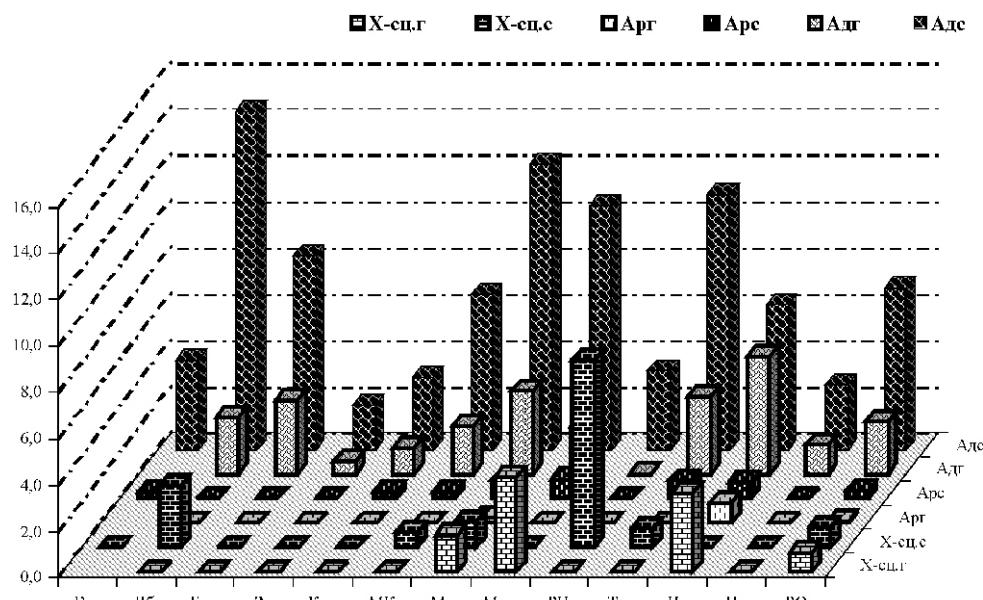


Рис. 2. Груз НЗК с различными типами наследования у сельского и городского населения в 12 районах РО:
Адс, Адг — аутосомно-доминантная патология в селе и городе, Арг, Арг — аутосомно-рецессивная патология в селе и городе, X-сц.с, X-сц.г — X-сцепленная патология в селе и городе.

Показатели груза НЗК у населения в 12 районах РО (на 10 000 населения)

Обследованная территория	Отягощенность НЗК				Распространенность
	АД	АР	X-сц.	Общая	
Сельское население					
Волгодонской	3,90 ± 1,13	0,33 ± 0,33	0	4,23 ± 1,17	1: 2366
Дубовский	14,67 ± 3,12	0	2,67 ± 1,89	16,00 ± 3,26	1:625
Егорлыкский	8,41 ± 2,10	0	0	8,41 ± 2,10	1:1188
Зимовниковский	1,97 ± 0,99	0	0	1,97 ± 0,99	1:5074
Красносулинский	3,15 ± 0,95	0,29 ± 0,29	0	3,44 ± 0,99	1:2909
Матвеево-Курганский	6,74 ± 1,47	0,32 ± 0,32	0,64 ± 0,64	7,38 ± 1,54	1:1355
Миллеровский	12,39 ± 1,85	0,83 ± 0,48	1,10 ± 0,78	13,76 ± 1,95	1:727
Мясниковский	10,58 ± 2,16	0,88 ± 0,62	0	11,46 ± 2,25	1:873
Родионово-Несветайский	3,46 ± 1,41	0	8,08 ± 3,05	7,50 ± 2,08	1:1333
Тарасовский	11,05 ± 2,12	0,82 ± 0,58	0,82 ± 0,82	12,27 ± 2,24	1:815
Целинский	6,30 ± 1,53	0,74 ± 0,52	0	7,04 ± 1,62	1:1420
Цимлянский	2,88 ± 1,18	0	0	2,88 ± 1,18	1:3467
Средневзвешенные значения	7,04 ± 0,48	0,40 ± 0,12	0,87 ± 0,24	7,87 ± 0,51	1:1270
Городское население					
с.Дубовское	2,44 ± 1,73	0	0	2,44 ± 1,73	1:4093
ст.Егорлыкская	3,23 ± 1,32	0	0	3,23 ± 1,32	1:3098
п.Зимовники	0,56 ± 0,56	0	0	0,56 ± 0,56	1:17776
г.Красный Сулин	1,16 ± 0,52	0	0	1,16 ± 0,52	1:8587
п.Матвеев Курган	2,08 ± 1,20	0	0	2,08 ± 1,20	1:4803
г.Миллерово	3,60 ± 0,96	0,26 ± 0,26	1,54 ± 0,89	4,63 ± 1,09	1:2160
с.Чалтырь	2,04 ± 1,18	0	4,07 ± 2,35	4,07 ± 1,66	1:2456
сл.Родионово-Несветайская	0	0	0	0	0
п.Тарасовский	3,38 ± 1,95	0	0	3,38 ± 1,95	1:2959
п.Целина	5,06 ± 2,07	0,84 ± 0,84	3,38 ± 2,39	7,59 ± 2,53	1:1317
г.Цимлянск	1,31 ± 0,92	0	0	1,31 ± 0,92	1:7649
Средневзвешенные значения	2,28 ± 0,34	0,10 ± 0,07	0,81 ± 0,29	2,78 ± 0,37	1:3595
Суммарная распространенность в районе					
Волгодонской	3,90 ± 1,13	0,33 ± 0,33	0	4,23 ± 1,17	1:2366
Дубовский	10,35 ± 2,11	0	1,73 ± 1,22	11,21 ± 2,20	1:892
Егорлыкский	5,85 ± 1,25	0	0	5,85 ± 1,25	1:1709
Зимовниковский	1,31 ± 0,59	0	0	1,31 ± 0,59	1:7614
Красносулинский	2,06 ± 0,51	0,13 ± 0,13	0	2,18 ± 0,53	1:4579
Матвеево-Курганский	5,27 ± 1,07	0,22 ± 0,22	0,44 ± 0,44	5,70 ± 1,12	1:1753
Миллеровский	7,85 ± 1,02	0,53 ± 0,27	1,33 ± 0,59	9,04 ± 1,10	1:1106
Мясниковский	7,21 ± 1,39	0,53 ± 0,38	1,60 ± 0,93	8,55 ± 1,51	1:1170
Род.-Несветайский	2,55 ± 1,04	0	5,95 ± 2,25	5,52 ± 1,53	1:1811
Тарасовский	9,00 ± 1,64	0,60 ± 0,42	0,60 ± 0,60	9,90 ± 1,72	1:1010
Целинский	5,92 ± 1,23	0,77 ± 0,45	1,03 ± 0,73	7,21 ± 1,36	1:1387
Цимлянский	2,22 ± 0,78	0	0	2,22 ± 0,78	1:4512
Средневзвешенные значения	5,15 ± 0,32	0,28 ± 0,08	0,84 ± 0,18	5,85 ± 0,34	1:1709

Вместе с тем, средневзвешенные значения груза Х-сц. НЗК у сельского и городского населения сопоставимы и составили $0,87 \pm 0,24$ и $0,81 \pm 0,29$, соответственно, различия не достоверны ($t = 0,16$, $p > 0,05$; $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$, D.f. = 1).

Проведенный анализ выявил различия в значениях груза НЗК с различными типами наследования как между сельским и городским населением внутри района, так и между обследованными районами РО. Основные раз-

личия выявлены в значениях груза НЗК с АД и АР типами наследования, которые у сельского населения оказались достоверно выше, чем у городского.

Суммарные показатели груза НЗК у населения 12 районов Ростовской области

Суммарный груз НЗК с различными типами наследования у населения 12 районов РО (табл. 1, рис. 3) составил $5,85 \pm 0,34$ (1:1709). Вариации значений суммарного груза

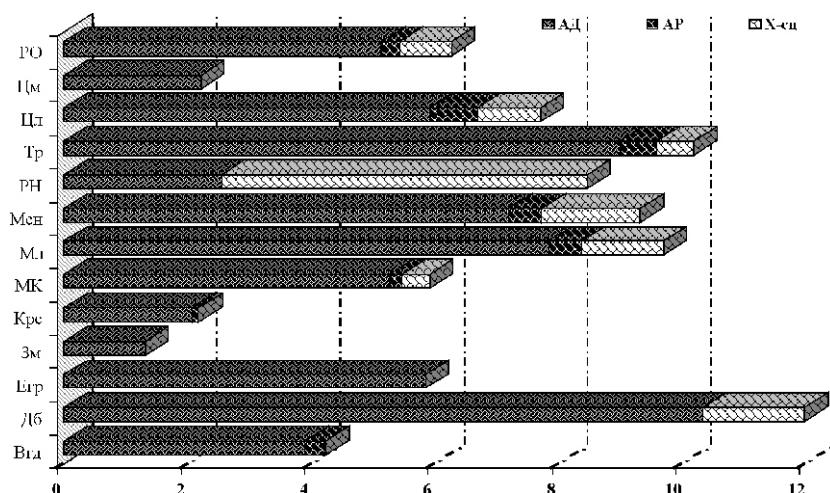


Рис. 3. Суммарный груз НЗК у населения 12 районов РО.

Таблица 2
Значения случайной составляющей инбридинга (F_{st}), индекса эндогамии и отягощенности НЗК
у населения РО

Субпопуляция	Численность	F_{st}	ИЭ	Отягощенность (на 10 000)	
				АД	Суммарная
Волгодонской	30760	0,00045	0,16	3,90	4,23
Дубовский	15000	0,00139	0,35	14,67	16,00
Егорлыкский	19014	0,00125	0,38	8,41	8,41
Зимовниковский	20295	0,00104	0,43	1,97	1,97
Матвеево-Курганский	31167	0,00092	0,36	6,74	7,38
Миллеровский	36327	0,00130	0,49	12,39	13,76
Родионово-Несветайский	17330	0,00121	0,35	3,46	7,50
Тарасовский	24441	0,00104	0,34	11,05	12,27
Целинский	26980	0,00102	0,38	6,30	7,04
Цимлянский	20800	0,00057	0,31	2,88	2,88
с.Дубовское	8185	0,00039	0,15	2,44	2,44
ст.Егорлыкская	18586	0,00020	0,25	3,23	3,23
п.Зимовники	17776	0,00022	0,28	0,56	0,56
п.Матвеево-Курган	14408	0,00023	0,16	2,08	2,08
г.Миллерово	38874	0,00023	0,29	3,38	3,38
сл.Родионово-Несветайская	6212	0,00042	0,1	0,00	0,00
п.Тарасовский	8878	0,00036	0,21	3,60	4,63
п.Целина	11850	0,00027	0,21	5,06	7,59

по районам составили от $1,31 \pm 0,59$ (1:7614) у населения Зимовниковского района до $11,21 \pm 2,20$ (1:892) в Дубовском районе. Проведенный анализ показал, что в большинстве обследованных районов РО суммарная отягощенность НЗК обеспечена за счет АД форм патологии, что, как отмечено ранее, обусловлено особенностями данной группы заболеваний. В таких районах, как Егорлыкский, Зимовниковский и Цимлянский суммарный груз НЗК обусловлен только патологией с АД типом наследования. Исключение составляет Родионово-Несветайский район, в котором ведущую роль в суммарной отягощенности играет Х-сц. патология. Заболевания с АР типом наследования внесли незначительный вклад в суммарные показатели груза НЗК в большинстве районов.

Гистограмма (рис. 3) отчетливо показывает выраженные различия в суммарной отягощенности генодерматозами между районами. Достоверность различий доказана с применением критерия χ^2 ($\chi^2 = 80,59$; $p < 0,01$, D.f. = 11).

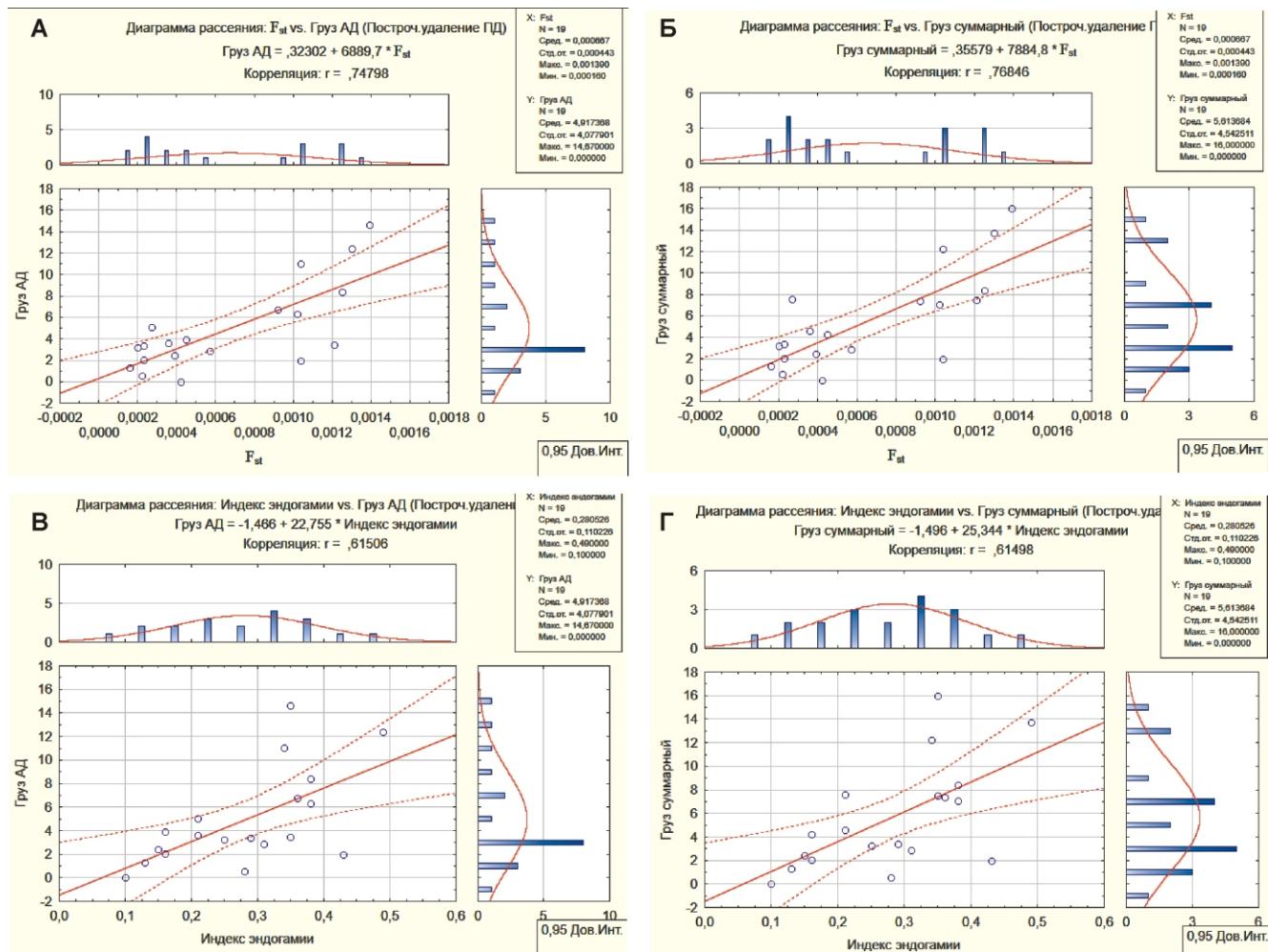


Рис. 4. Корреляционный анализ зависимости значений груза АД НЗК и суммарных значений груза НЗК от значений случайного инбридинга F_{st} (A, Б) и от значений индекса эндогамии (В, Г).

Влияние факторов популяционной динамики на формирование груза НЗК у населения 12 районов Ростовской области

Генетико-эпидемиологические исследования, проводимые лабораторией генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ» в различных регионах Европейской части России, показали влияние факторов популяционной динамики и генетической структуры на равновесие генных частот, в том числе по генам наследственных заболеваний [11; 13; 14]. Анализ результатов, полученных в различных регионах России, показал, что одним из ведущих факторов микроэволюции, определяющим дифференциацию российских популяций по грузу АД и АР заболеваний, является генетический дрейф, подразделенность популяций и эффект основателя [11; 13; 14].

При проведении комплексного генетико-эпидемиологического исследования населения РО показано, что комплекс факторов популяционной динамики, влияю-

ших на формирование груза наследственной патологии в регионе, включает такие, как положительная брачная этническая ассортативность, генетическая подразделенность [6—7].

В данном исследовании впервые проведен корреляционный анализ с целью оценки влияния факторов популяционной динамики, таких, как коэффициент случайного инбридинга и индекс эндогамии, на дифференциацию груза НЗК по субпопуляциям РО (табл. 2).

Показатель случайного инбридинга (F_{st}) является количественной мерой дрейфа генов, индекс эндогамии (ИЭ), с одной стороны, показывает степень изолированность популяции, с другой, — отражает уровень миграционной активности населения. Указанные показатели рассчитаны ранее при проведении популяционно-генетического обследования населения РО [6; 8; 9].

Корреляционный анализ проводился для отягощенности АД генодерматозами и суммарной отягощенности населения НЗК. Корреляционный анализ между значе-

ниями F_{st} и отягощенностью населения НЗК с АР и Х-сц. типами наследования не проводился ввиду малочисленности выборки.

При сопоставлении показателей суммарной отягощенности населения НЗК и болезней кожи с АД типом наследования и показателем F_{st} получены высокие коэффициенты корреляции — $r = 0,76 \pm 0,16$ и $r = 0,75 \pm 0,16$, соответственно (рис. 4 А, Б).

Коэффициенты корреляции между показателями суммарной отягощенности населения НЗК и заболеваниями кожи с АД наследованием и ИЭ составили $0,63 \pm 0,19$ и $0,62 \pm 0,19$ соответственно (рис. 4 В, Г).

В данном исследовании впервые показано влияние генетической структуры изученных популяций на значения груза НЗК. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли генетической подразделенности и генетического дрейфа на формирование показателей груза НЗК у населения РО. ИЭ, отражающий уровень

Таблица 3

**Сравнительный анализ значений груза НЗК у населения обследованных регионов РФ
(1 на 10 000 населения)**

Регион РФ Область / Край / Республика	Числ.	Показатель отягощенности								
		АД	t	АР	t	Х-сц.	t	Общая	t	1 на
Ростовская	497 460	5,15 ± 0,32		0,28 ± 0,08		0,84 ± 0,18		5,85 ± 0,34		1709
Архангельская	40 000	3,25 ± 0,90	1,99	1,75 ± 0,66	2,21	0	4,67	5,00 ± 1,12	0,73	2000
Брянская	88 210	1,93 ± 0,47	5,66	0,79 ± 0,30	1,64	0	4,67	2,72 ± 0,56	4,78	3675
Кировская	286 616	4,47 ± 0,39	1,35	0,73 ± 0,16	2,52	0,70 ± 0,22	0,49	5,55 ± 0,44	0,54	1803
Костромская	444 476	1,78 ± 0,20	8,93	0,56 ± 0,11	2,06	1,03 ± 0,22	0,67	2,86 ± 0,25	7,08	3500
Тверская	76 000	1,45 ± 0,44	6,80	0,53 ± 0,26	0,92	0	4,67	1,97 ± 0,51	6,33	5067
Краснодарский	426 700	2,67 ± 0,25	6,11	0,33 ± 0,09	0,42	0,70 ± 0,18	0,55	3,35 ± 0,28	5,68	2984
Адыгея	101 800	3,83 ± 0,61	1,92	0,79 ± 0,28	1,75	0,39 ± 0,28	1,35	4,81 ± 0,69	1,35	2078
Башкортостан	250 000	6,00 ± 0,49	1,45	0,52 ± 0,14	1,49	0,96 ± 0,28	0,36	7,00 ± 0,53	1,83	1429
Марий Эл	276 900	6,39 ± 0,48	2,15	1,55 ± 0,24	5,02	0,22 ± 0,13	2,79	8,05 ± 0,54	3,45	1242
Татарстан	268 894	6,47 ± 0,49	2,26	0,82 ± 0,17	2,87	0,52 ± 0,20	1,19	7,55 ± 0,53	2,70	1325
Удмуртия	267 655	3,70 ± 0,37	2,96	0,71 ± 0,16	2,40	0,67 ± 0,22	0,60	4,74 ± 0,42	2,05	2108
Чувашская	264 490	5,33 ± 0,45	0,33	1,70 ± 0,25	5,41	0,38 ± 0,17	1,86	7,22 ± 0,52	2,21	1385
Средневзвешен.	2791741	4,09 ± 0,12	3,10	0,82 ± 0,05	5,72	0,62 ± 0,07	1,14	5,22 ± 0,14	1,71	1917

Примечание. Числ. — численность обследованного населения; Средневзвешен. — средневзвешенные значения t — t-критерий Стьюдента.

миграции, в меньшей степени определяет значения груза НЗК, но тоже весьма значим.

Сравнение показателей отягощенности НЗК у населения РО с другими популяциями России

При проведении сравнительного анализа показателей отягощенности НЗК у населения РО с другими ранее обследованными регионами Европейской части России использованы данные комплексных генетико-эпидемиологических исследований Архангельской, Брянской, Кировской, Костромской, Тверской областей, Краснодарского края, Республики: Адыгея, Башкортостан, Татарстан, Марий Эл, Удмуртия, Чувашия [10–14]. Общая численность обследованного населения составила около 3 млн чел. Рассчитаны значения отягощенности НЗК для каждого типа наследования и суммарные показатели груза (табл. 3, рис. 5).

Сравнительный анализ значений груза проведен с использованием t-критерия Стьюдента (уровень значимости $p < 0,05$). Согласно данным, представленным в таблице, значения суммарного груза НЗК в РО ($5,85 \pm 0,34$) достоверно выше, чем в Брянской области ($2,72 \pm 0,56$), Костромской ($2,86 \pm 0,25$), Тверской ($1,97 \pm 0,51$) областях, Краснодарском крае ($3,35 \pm 0,28$) и Республике Удмуртия ($4,74 \pm 0,42$). Более высокие показатели суммарного груза выявлены в Республиках Ма-

рий Эл ($8,05 \pm 0,54$), Татарстан ($7,55 \pm 0,53$) и Чувашия ($7,22 \pm 0,52$).

В РО так же, как и в большинстве регионов России, показатели суммарной отягощенности НЗК сформированы за счет существенного преобладания АД форм заболеваний. Значения груза НЗК с АД типом наследования в РО ($5,15 \pm 0,32$) достоверно выше соответствующих показателей, полученных в большинстве ранее обследованных регионов и России в целом. Более высокие значения выявлены в Республиках Марий Эл ($6,39 \pm 0,48$) и Татарстан ($6,47 \pm 0,49$).

Показатели груза НЗК с АР типом наследования в РО ($0,28 \pm 0,08$) достоверно ниже, чем в большинстве регионов России. Схожие значения отягощенности наблюдаются в Краснодарском крае ($0,33 \pm 0,09$), Брянской ($0,79 \pm 0,30$), Тверской областях ($0,53 \pm 0,26$) и Республиках Адыгея ($0,79 \pm 0,28$) и Башкортостан ($0,52 \pm 0,14$).

Значения груза НЗК с Х-сц. типом наследования в РО ($0,84 \pm 0,18$) существенно не отличаются от таких в большинстве регионов, но выше чем в Республике Марий Эл ($0,22 \pm 0,13$), Тверской, Архангельской, Брянской областях. Аналогичные показатели груза НЗК с Х-сц. типом наследования выявлены в Костромской области ($1,03 \pm 0,22$), Краснодарском крае ($0,70 \pm 0,18$) и Республике Башкортостан ($0,96 \pm 0,28$).

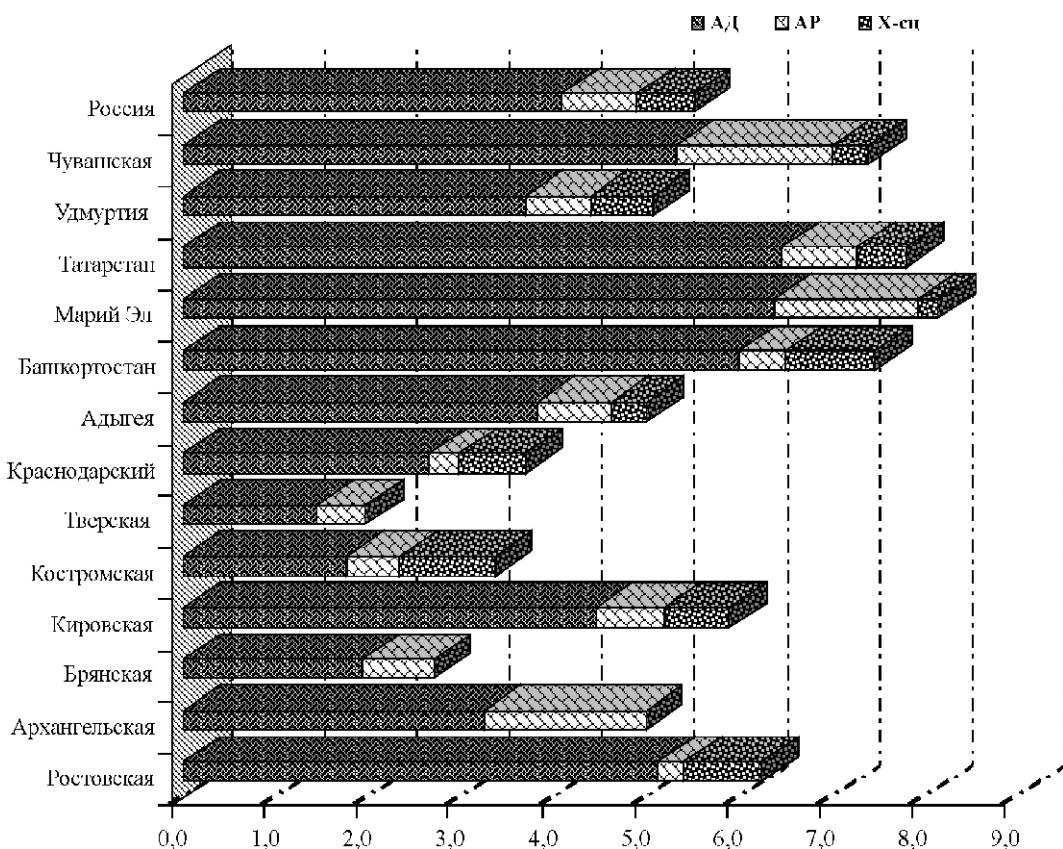


Рис. 5. Груз НЗК с различными типами наследования у населения в обследованных популяциях России.

Выводы

Таким образом, проведенный анализ позволил оценить значения груза НЗК в 12 обследованных районах РО, который составил $5,85 \pm 0,34$ (1:1709). Ведущими в структуре груза НЗК являются заболевания с АД типом наследования. Выявлены достоверные отличия в показателях груза НЗК с АД, АР и Х-сц. типами наследования как между городским и сельским населением, так и между суммарными значениями отягощенности генодерматозами по районам РО. Корреляционный анализ позволил определить, что подразделенность популяций и миграционная активность населения являются основными факторами популяционной динамики, оказавшими влияние на формирование груза НЗК. Сравнительный анализ груза НЗК в РО с таковыми в других популяциях европейской части РФ показал, что вклад заболеваний с различными типами наследования (АД, АР и Х-сц.) в структуру груза НЗК в регионах неоднозначен, что можно объяснить особенностями генетической структуры и влиянием различных факторов популяционной динамики на формирование груза в различных регионах России.

Список литературы

1. Асанов А.Ю. Взгляд генетика на проблемы дерматологии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011;5:8-10.
2. Сукин Г.И. Клиника наследственных дерматозов. Атлас-справочник. Москва. 2014. 311с.
3. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи: Атлас. М.: Наука, 2004. 174 с.
4. Styperek AR, Rice ZP, Kamalpour L, Pavlis M, Kuo J, Culver S, Spraker MK, Chen SC. Annual direct and indirect health costs of the congenital ichthyoses. Pediatric Dermatology. 2010;27(4):325-336.
5. Fleckman P, Newell BD, van Steensel MA, Yan AC. Topical treatment of ichthyoses. Dermatologic Therapy. 2013;V.26(1):16-25.
6. 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.
7. Амелина С.С., Ветрова Н.В., Пономарева Т.И., Амелина М.А., Михайлова Л.К., Петрин А.Н., Зинченко Р.А. Груз наследственных болезней в 12 районах Ростовской области. Валеология. 2014;(2):43-48.
8. Ельчинова ГИ, Кривенцова НВ, Тереховская ИГ, Амелина СС. Анализ популяционно-генетической структуры десяти районов Ростовской области через расширение изонимного метода, предложенное Барраи с соавторами. Генетика. 2007; 43(12):1690-1693.
9. Ельчинова Г.И., Кривенцова Н.В. Обсуждение результатов популяционно-генетического исследования населения Ростовской области. Медицинская генетика. 2005;4(12):591-593.
10. Гинтер Е.К. Медико-генетическое описание населения Адыгеи. Майкоп. 1997. 225с.
11. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Нурабаев С.Д., Балановская Е.В. Роль факторов популяционной динамики в распространенности наследственной патологии в российских популяциях. Медицинская генетика. 2004;3(12):548-555.
12. Зинченко Р.А., Гинтер Е. Особенности медико-генетического консультирования в различных популяциях и этнических группах. Медицинская генетика. 2008;7(10):20-29.
13. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Факторы, определяющие распространение наследственных болезней в российских популяциях. Медицинская генетика. 2009;8(12):7-23.
14. Зинченко РА, Гинтер ЕК. 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.
15. Morton NE. Genetic tests under incomplete ascertainment. Am.J.Hum.Genet.1959;11:1-16.
16. Fraser ZR. Genetical aspects of severe visual impairment in childhood. J.Med.Genet. 1970;77(3):257-267.
17. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. М. Hayka. 1991; 271 с.