

DOI:10.26693/jmbs03.04.220

УДК 575.17:575.174.015.3:575.176

Федота О. М.¹, Садовниченко Ю. О.^{1,2}, Лисак М. П.³,
Федота Н. М.³, Рощенюк Л. В.⁴

ГЕНЕТИКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МІСЬКОГО ТА СІЛЬСЬКОГО ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ НА ПРИКЛАДІ ЗМІЙВСЬКОГО РАЙОНУ

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

²Харківський національний медичний університет, Україна

³КЗОЗ «Зміївська центральна районна лікарня», Зміїв, Україна

⁴Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер №1, Харків, Україна

sadovnychenko@gmail.com

Представлено результати аналізу генетичної патології у Зміївському районі Харківської області – загальна обтяженість дитячого населення району моногенними і хромосомними захворюваннями склала 0,37%. Визначено спектр та поширеність моногенних хвороб. Виявлено 17 нозологічних форм з різними типами успадкування, зокрема, нейросенсорну втрату слуху (1:797), гіпофізарний нанизм (1:2989), пароксизмальну міоплегію (1:5979) та гемофілію А (1:6194). Хромосомні порушення були представлені синдромом Дауна (1:1495). Отримані результати співставні з поширеністю генетичної патології у інших регіонах України та Європи.

Ключові слова: генетична патологія, поширеність, моногенні захворювання, хромосомні порушення, Харківська область.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи ХНУ імені В. Н. Каразіна «Генетичні передумови розвитку та корекції спадкової патології на різних етапах онтогенезу людини та тварин», № держ. реєстрації 0116U005341.

Вступ. Кожного року описують нові нозологічні форми спадкових хвороб, їх загальна кількість вже перевищує 5000 [35]. Більшість з них є відносно рідкісними, проте загальна обтяженість населення генетичною патологією може сягати 3–7% [20].

Спектр спадкової патології, різноманітність мутацій, що її спричинили, а також їх поширеність значно варіюють у різних країнах та етносах. У зв'язку з цим вивчення генетичних характеристик населення різних регіонів є важливим етапом досліджень у генетиці людини, який дозволяє оцінити фактори популяційної динаміки, такі як показники мутаційного та міграційного процесів, структури шлюбів [33].

У 90-х роках минулого сторіччя генетико-демографічні процеси було досліджено в українських популяціях, зокрема, харківській, донецькій, луганській, хмельницькій та кримській [4–9]. Їх було подовжено з 2008 року серед населення Харківської області та проаналізовано разом зі спектром генетичної патології [15]. У різних регіонах країни колективами авторів вивчалися частоти генотипів, що зумовлюють хвороби різних систем, фенотипові асоціації мутацій з репродукційними порушеннями, нервово-м'язовими патологіями, лізосомними хворобами накопичення, муковісцидозом, а також поширеність цих захворювань [28, 29, 34, 36, 44]. Однак таких масштабних проектів на національному рівні протягом тривалого часу, як у Канаді, Фінляндії та інших країнах [10, 37], в Україні не реалізовано.

Метою даного дослідження був аналіз обтяженості генетичною патологією дитячого населення Зміївського району Харківської області.

Матеріали і методи дослідження. У Зміївському районі Харківської області чисельність дітей у віці від 0 до 17 років на 01.01.2016 р. склала 11957 чоловік, з них дівчаток – 5763, хлопчиків – 6194. Збір первинного матеріалу проводили у 2016–2017 рр. у Головному управлінні статистики у Харківській області, КЗОЗ «Харківський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації та медичних установах Зміївського району. Інформація про хворих дітей отримана з усіх основних джерел їх реєстрації, що охоплюють усе дитяче населення району: пологового відділення, диспансерних груп, що формуються на підставі регулярних профоглядів неорганізованих дітей і дітей в дитячих дошкільних та шкільних установах педіатром і лікарями-фахівцями, а також самозвернень. Проаналізовано медичні карти дітей

та диспансерні групи лікарів-фахівців вузького профілю – хірургів, отоларингологів, офтальмологів, невропатологів, ендокринологів, дерматовенерологів, які включають 206 осіб, з них 75 підлітків, 131 дитина.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час дослідження було проаналізовано моногенні та хромосомні захворювання. У дітей та підлітків Зміївського району виявлено 17 нозологічних форм моногенних патологій з різними типами успадкування (табл.). Незважаючи на комплексні заходи щодо виявлення всіх випадків генетичних захворювань, неможливо повністю виключити наявність хворих зі стертою клінічною картиною, які не перебувають на обліку в медичних установах, і могли бути пропущені.

Спектр генетичної патології серед населення Зміївського району є характерним для більшості

українських та європейських популяцій в цілому. Поширеність моногенної патології склала 0,30%, при цьому у середньому в світі вона може варіювати від 0,55 до 1,40%, тоді як для східноєвропейського регіону було визначено показник 0,26% [3, 20].

У структурі моногенної патології у районі найбільш поширеними захворюваннями виявилися нейросенсорна втрата слуху двобічна – 41,6%, гіпофізарний нанізм – 11,1%, а також пароксизмальна міоплегія та спінальна аміотрофія – по 5,6% (табл.).

У європейських популяціях нейросенсорна втрата слуху успадковується здебільшого за аутосомно-рецесивним типом. У Зміївському районі Харківської області її поширеність у 2015 році склала 1:797, по Харківській області у 2010 році вона становила 1:645 [15, 17], що відповідає такій у країнах Європи, зокрема у ФРН цей показник оцінюється як 1:833 [48].

Поширеність гіпофізарного нанізму у районі співставна з показниками для дитячого населення інших країн – 1:3000–1:10000 [21]. У 2008 році у Красноградському районі Харківської області вона становила 1:7453 [16].

Пароксизмальна міоплегія зустрічається у чоловіків частіше, ніж у жінок, через неповну

Таблиця – Спектр та поширеність моногенних захворювань у дітей і підлітків міста Зміїва та Зміївського району Харківської області та у інших популяціях

Патологія	ОМІМ	Тип успадкування	Зміївський район		Поширеність в інших популяціях	Літ.
			Кількість хворих, n	Поширеність		
Нейросенсорна втрата слуху двобічна	220290	АР	15	1:797	1:833	[48]
Гіпофізарний нанізм	262400	АР	4	1:2989	1:3000–1:10000	[21]
Пароксизмальна міоплегія	170500	АД	2	1:5979	1:250000	[1]
Спінальна аміотрофія	253300, 313200	АР, ХР	2	1:5979	1:6000–1:19608	[19]
М'язова дистрофія Дюшена	310200	ХР	1	1:6194*	1:3500	[23]
Нейрофіброматоз, тип I	162200	АД	1	1:11957	1:2000-1:6000	[47]
Церебральний гігантизм	117550	АД	1	1:11957	1:14000	[24]
Хвороба Коновалова-Вільсона	277900	АР	1	1:11957	1:30303–1:250000	[25]
Вроджена глаукома	231300	АР	1	1:11957	1:5000-1:22000	[39]
Вроджена катаракта	115665 612968**	–	1	1:11957	1:7874	[40]
Ектодермальна дисплазія	225500	АР	1	1:11957	1:17000	[45]
Синдром Протея	176920	–	1	1:11957	1:1000000	[2]
Іхтіоз звичайний	146700	АД	1	1:11957	1:80–1:250	[11]
Екзостозна хондродисплазія	133700	АД	1	1:11957	1:50000	[18]
Синдром Елерса-Данлоса	225400	АР	1	1:11957	1:5000	[12]
Муковісцидоз	219700	АР	1	1:11957	1:2500	[14]
Гемофілія А	306700	ХР	1	1:6194*	1:10000	[41]

Примітки: АД – аутосомно-домінантний тип успадкування; АР – аутосомно-рецесивний тип успадкування; ХР – Х-зчеплений рецесивний тип успадкування; * – показник розраховувався лише на осіб чоловічої статі; ** – номер за ОМІМ не уточнений через гетерогенність захворювання; n – кількість хворих.

пенетрантність [1]. У районі поширеність міоплегії становить 1:5979.

Якщо у більшості європейських країн поширеність спінальної м'язової аміотрофії становить 1:6000–1:19608 [19], то показник 1:5979 у Зміївському районі Харківської області цілком відповідає їй.

Поширеність м'язової дистрофії у дослідженому районі складає 1:6194, а середньосвітовий показник – 1:3500 [23, 44].

Нейрофіброматоз I типу (хвороба Реклінгаузена) характеризується неповною пенетрантністю та варіабельною експресивністю. Його поширеність у Зміївському районі Харківської області – 1:11957, у європейських популяціях – 1:2000–1:6000, а у Ростовській області Російської Федерації – 1:12133 [3, 47].

Поширеність церебрального гігантизму (синдрому Сотоса) у дослідженій популяції (1:11957) не відрізняється від показника у Великій Британії (1:14000) [24], про його поширеність в Україні даних в літературі не знайдено.

У районі виявлений один пацієнт з хворобою Коновалова-Вільсона (1:11957), тоді як у європейських популяціях поширеність цієї патології варіює від 1:34483 у Шотландії до 1:250000 у ФРН [25]. Відомостей щодо епідеміології цього захворювання в Україні в літературі не знайдено, окрім публікації Міщенко Т. С. та Гапонова-Волошина І. К., у якій наведено дані про 82 пацієнтів з усіх регіонів України, які проходили лікування у клініці Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України з 1992 по 2013 рік [30].

Вроджена катаракта у Європі зустрічається у середньому з частотою 1,27, у Великій Британії – 2,30, у Франції – 2,73 на 10000 [40], в Україні ж вона становить 1:16892 [46], що в цілому відповідає встановленому для Зміївського району показнику – 1:11957.

Поширеність первинної вродженої глаукоми у західних країнах варіює від 1:22000 до 1:5000 [39]. У циган у Словаччині вона складає 1:1250, у Ростовській області та Чувашії – 1:88268 та 1:33930 відповідно, а у Саудівській Аравії – 1:2500 [3, 22, 39]. У Зміївському районі Харківської області цей показник склав 1:11957.

Поширеність іхтіозу простого, або вульгарного, у районі становила 1:11957, що відповідає цьому показнику у Білорусі – 1:15500, тоді як найнижча захворюваність на іхтіоз в Європі спостерігається у Боснії й Герцеговині – 1:129870, а найвища – у Англії – 1:80–1:250 [11, 32, 43]. За нашими власними даними, поширеність іхтіозу у Харківській області у 2012 році складала 1:2557, а у 2015 році – 1:4545 [15, 38].

Екзостозна хондродисплазія у середньому в світі зустрічається з поширеністю 1:50000 [18], а у досліджуваному районі – 1:11957.

Синдром Елерса-Данлоса, за даними А. Busch з співавт., зустрічається у середньому з поширеністю 1:5000 [12], тоді як у Зміївському районі цей показник визначений як 1:11957. У Росії він становить 1:9466 з варіацією від 1:1716 в Татарстані до 1:50900 у Адигеї [27].

Поширеність муковісцидозу у Зміївському районі складала 1:11957, тоді як у західному регіоні України – 1:3364, та в цілому по Європі – 1:2500 [14, 28]. Складність виявлення муковісцидозу зумовлена клінічним поліморфізмом та генетичною гетерогенністю захворювання, що визначаються типом мутації у гені трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу *TPBM (CFTR)* та генотипом пацієнта. Натепер встановлено існування понад 1800 мутацій цього гена, при цьому в пацієнтів в Україні виявлено 23 його алелі та 39 різних генотипів [28].

Поширеність гемофілії у районі була визначена як 1:6194, на Заході України вона становить 1:8385, у Білорусі – 1:7752, у Росії – 1:4386 [13], у Європі вона складає від 1:2591 у Ісландії до 1:18182 у Боснії та Герцеговині [42], а середньосвітовий показник оцінюється як 1:10000 [41].

Відмінність поширеності певних генетичних патологій у районі порівняно з іншими регіонами та країнами може бути зумовлена як генетичними факторами, зокрема, наявністю мажорних чи унікальних мутацій та генетико-демографічними процесами, так і комплексом діагностичних заходів. Зростання показнику інбридингу, особливо у сільській місцевості в останнє десятиріччя у Східній Україні, може призвести до зростання частот певних патологій, як у країнах Північної Європи та Близького Сходу [15]. Наприклад, популяційно-генетичні дослідження у Фінляндії, для яких є характерним історично високий інбридинг, виявили накопичення 36 рідкісних моногенних хвороб, які навіть набули назви «фінських спадкових захворювань». До цієї групи спадкових порушень належать 32 аутосомно-рецесивних, два аутосомно-домінантних та два Х-зчеплених рецесивних захворювання, в тому числі аспартилглюкозамінурія, діастрофічна дисплазія, синдром аутоімунної поліендокринопатії, амілоїдоз, вроджена хлоридна діарея та нефротоксичний синдром фінського типу, синдроми Ашера та Мекеля, карликовість Мелбрі, вроджена плоска рогівка, складчаста атрофія судинної оболонки й сітківки тощо, натомість показники поширеності фенілкетонурії та муковісцидозу у цих популяціях були значно нижчими, ніж у інших європейських популяціях [14, 31, 37].

Крім того, у досліджуваному районі було виявлено 8 дітей з хромосомними порушеннями, а саме з синдромом Дауна (1:1495), що не відрізняється

від середньоєвропейського показника (1:893) [26] і може бути зумовлене ефективністю відповідних заходів профілактики у районі, в тому числі реалізацією скринінгових програм, підвищенням рівня ранньої діагностики цих захворювань.

Таким чином, загальна обтяженість населення Зміївського району генетичною патологією склала 0,37%.

Висновки. Проведене дослідження показало, що характеристики моногенної патології у Зміївсь-

кому районі Харківської області як за своїм спектром – 17 нозологічних форм, так і за показниками поширеності, співставні з такими у більшості східноєвропейських популяцій.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані можуть бути використані у просвітницькій роботі щодо попередження родинних шлюбів та зниження генетичної обтяженості населення. Планується подовжити їх для інших районів та областей України.

References

1. Alkaabiah JM, Mushtaq A, Al-Maskarib FN. Hypokalemic periodic paralysis: a case series, review of the literature and update of management. *Eur J Em Med.* 2010; 17: 45–7. PMID: 20201128.
2. Alves C, Acosta AX, Toralles MBP. Proteus syndrome: Clinical diagnosis of a series of cases. *Indian J Endocr Metab.* 2013; 17: 1053-6. doi: 10.4103/2230-8210.122621.
3. Amelina SS, Vetrova NV, Amelina MA, Degtereva EV, Ponomareva TI, Elchinova GI, Michailova LK, Zinchenko RA. The load and diversity of hereditary diseases in four raions of Rostov oblast. *Rus J Genet.* 2014; 50 (1): 82–90. doi: 10.1134/S1022795414010025.
4. Antsupova VV. *Dynamics of genetic-demographic structure of Lugansk population and burdened by the innate and inherited pathology*: Abstr. PhD. (Med.). Kyiv; 2007. 21 p. [Ukrainian].
5. Atramentova LA, Filiptsova OV, Mukhin VN, Osipenko SYu. Genetic Demography of Ukrainian Urban Populations in the 1990s: Ethnic Geographic Characteristics of Migration in the Donetsk Population. *Rus J Genet.* 2002; 38 (10): 1189–95. doi: 10.1023/A:1020609006063.
6. Atramentova LA, Filiptsova OV, Osipenko SYu. Genetic Demography of Ukrainian Urban Populations in the 1990s: Ethnicity and Birthplaces of Migrants to the Poltava Population. *Rus J Genetics.* 2002; 38 (9): 1082–7. doi: 10.1023/A:1020200100784.
7. Atramentova LA, Filiptsova OV, Osipenko SYu. Genetic Demography of Ukrainian Urban Populations in the 1990s: The Ethnic Composition of the Migration Flow in the Kharkov Population. *Rus J Genet.* 2002; 38 (7): 816–23. doi: 10.1023/A:1016399823573.
8. Atramentova LA, Ishchuk ML, Utevskaia OM. Genetic Demographic Analysis of Western Ukrainian Populations: The Marriage Structure of Populations from the Khmel'nitskii Oblast with Respect to Ethnicity and Birthplace. *Rus J Genet.* 2004; 40 (8): 926–31. doi: 10.1023/B:RUGE.0000039727.82043.3f.
9. Atramentova LA, Meshcheryakova IP, Filiptsova OV. Characteristics of migration in the population of Yevpatoria (Crimea). *Rus J Genet.* 2014; 50 (9): 994–1002. doi: 10.1134/S1022795414090026
10. Beaulieu CL, Majewski J, Schwartzentruber J, Samuels ME, Fernandez BA, Bernier FP, Brudno M, Knoppers B, Marcadier J, Dymont D, Adam S, Bulman DE, Jones SJM, Avard D, Nguyen MT, Rousseau F, Marshall C, Wintle RF, Shen Y, Scherer SW, FORGE Canada Consortium, Friedman JM, Michaud JL, Boycott KM. FORGE Canada Consortium: Outcomes of a 2-Year National Rare-Disease Gene-Discovery Project. *Am J Hum Gen.* 2014; 94 (6): 809–17. PMID: 24906018. PMCID: PMC4121481. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.05.003.
11. Brown SJ, Relton CL, Liao H, Zhao Y, Sandilands A, McLean WHI, Cordell HJ, Reynolds NJ. Filaggrin haploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children. *Br J Dermatol.* 2009; 161 (4): 884–889. PMID: 19681860. PMCID: PMC2883069. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09339.x.
12. Busch A, Hoffjan S, Bergmann F, Hartung B, Jung H, Hanel D, Tzschach A, Kadar J, von Kodolitsch Y, Germer C-T, Trobisch H, Strasser E, Wildenauer R. Vascular type Ehlers-Danlos syndrome is associated with platelet dysfunction and low vitamin D serum concentration. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2016; 11: 111. PMID: 27488172. PMCID: PMC4971646. doi: 10.1186/s13023-016-0491-2.
13. Dashkevich E, Alkhavik Yu, Rudz M, Valabueva V, Mikhailouskaya A. The analysis of prevalence of hemophilia in Belarus. *Meditsinskie novosti.* 2014; 9: 29–30. [Russian].
14. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cystic Fibrosis.* 2008; 7 (5): 450–3. PMID: 18442953. doi: 10.1016/j.jcf.2008.03.007.
15. Fedota AM. *Genodermatosis in the study of the problems of human genetic safety*: Abstr. Dr. Sci. (Biol.). Kyiv; 2012. 40 p. [Ukrainian].
16. Fedota AM, Ryzchko PP, Vorontsov VM, Kasyan IN, Olefirenko VG, Dmitruk LV, Movchan NV. Genetic-epidemiological study of small urban and rural populations in Kharkov region. *Medytsyna sohodni i zavtra.* 2010; 2–3 (47–48); 93–8. [Ukrainian].
17. Fedota AM, Stepanenko BA, Fedota NM, Movchan NV, Trifonova EN. Genetic-Population study of deafness in Kharkov region. *Aktualni problemy akusherstva i hinekolohii, klin imunolohii ta med henetyky.* 2011; 21: 400–5. [Russian].

18. Hamouda HI, Abulhasan S, Al-awadi S. Hereditary multiple exostoses, macrocephaly, congenital heart disease, developmental delay, and mental retardation in a female patient: A possible new syndrome? Or new association? *Egypt. J Med Hum Genet.* 2011; 12: 95-8. doi: 10.1016/j.ejmhg.2011.02.006.
19. Jones C, Oskoui M, Zielinski D, Vinikoor L, Farwell W. Systematic review of incidence and prevalence of spinal muscular atrophy (SMA). *Eur J Ped Neurol.* 2015; 19 (S. 1): S64–S65. doi: 10.1016/S1090-3798(15)30213-0.
20. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Medical genetics. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016. 356 p.
21. Kotvitska AA, Cherkashyna AV. Research of the prevalence indicators of orphan diseases in Ukraine. *Sotsialna farmatsiia: stan, problem ta perspektyvy: materialy nauk. sympoziumu u ramkakh VIII Nats. z'izdu farmatsevtiv Ukrainy, Kharkiv, 15-16 veresnya 2016.* Kharkiv, 2016: 29–35. [Ukrainian].
22. Krasnov MV, Krasnov VM, Savaskina EN, Abrukova AV, Kirillov AG. Epidemiologiya, etnoterritorialnye, geneticheskie osobennosti nasledstvennykh boleznej u detej Chuvashskoj respubliky. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2010; 3: 119-25. [Russian].
23. Kravchenko SA, Nechyporenko MV, Livshits LA. Origin of Dystrophin Gene Deletions in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy Patients from Ukraine. *Cytology and Genetics.* 2017; 51 (3). P. 185–91. doi: 10.3103/S0095452717030057.
24. Lane C, Milne E, Freeth M. Characteristics of Autism Spectrum Disorder in Sotos Syndrome. *J Autism Dev Disord.* 2017; 47 (1): 135–43. PMID: PMC5222916. PMID: 27771801. doi: 10.1007/s10803-016-2941-z.
25. Liu J, Luan J, Zhou X, Cui Y, Han J. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Wilson's disease. *Intractable Rare Dis Res.* 2017; 6 (1): 249–55. PMID: PMC5735277. PMID: 29259852. doi: 10.5582/irdr.2017.01057.
26. Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B, Garne E, Gatt M, Haeusler M, Khoshnood B, Klungsøyr Melve K, Latos-Bielenska A, McDonnell B, Mullaney C, O'Mahony M, Queisser-Wahrendorf A, Rankin J, Rissmann A, Rounding C, Salvador J, Tucker D, Wellesley D, Yevtushok L, Dolk H. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Human Genet.* 2013; 21 (1): 27-33. PMID: PMC3522199. PMID: 22713804. doi: 10.1038/ejhg.2012.94.
27. Makaov AK, Elchinova GI, Galkina VA, Kutsev SI, Zinchenko RA. Prevalence rate of Ehlers-Danlos syndrome in some populations of Russia. *Modern problems of science and education.* 2016; 3. Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24395>.
28. Makukh HV. Algorithm of CFTR gene mutations molecular-genetic analysis for cystic fibrosis practical diagnosis. *Laboratory diagnostics.* 2011; 2 (56): 14–9. [Ukrainian].
29. Makukh HV, Hnateyko OZ. Approaches for the defending of segregation part of genetic load in human. *Topics in experimental evolution of organisms.* 2013; 13: 319–22. [Ukrainian].
30. Mishchenko TS, Voloshin-Haponov IK. Current aspects of Wilson's disease *Int Neurol J.* 2015; 2 (72): 20–3. [Russian].
31. Mitchell JJ, Trakadis YJ, Scriver CR. Phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genetics in Medicine.* 2011; 13 (8): 697-707. PMID: 21555948. doi: 10.1097/GIM.0b013e3182141b48.
32. Mutevelich-Arslanagich N. Genodermatozy na territorii Respubliki Bosnii i Gercegoviny. *Vestn dermatologii i venerologii.* 1992; 4: 40–2. [Russian].
33. Nasledstvennye bolezni: nacional'noe rukovodstvo / pod red NP Bochkova, EK Gintera, VP Puzyreva. M: GEOTAR-Media, 2012. 936 s. [Russian].
34. Olkhovich NV. *Molecular genetic basis for the formation of biochemical phenotype of lysosomal storage diseases:* Abstr. Dr. Sci. (Biol.). Kyiv, 2017. 45 s. [Ukrainian].
35. Online Mendelian Inheritance in Man: An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Available from: <http://omim.org/statistics/geneMap>
36. Pichkur NA, Olkhovich NV, Gorovenko NG. Lysosomal storage disease in Ukraine. *Bulletin of problems in Biology and Medicine.* 2017; 4 (2): 14–9. [Ukrainian].
37. Polvi A, Linturi H, Varilo T, Anttonen AK, Byrne M, Fokkema IF, Almusa H, Metzidis A, Avela K, Aula P, Kestilä M, Muilu J. The Finnish disease heritage database (FinDis) update—a database for the genes mutated in the Finnish disease heritage brought to the next-generation sequencing era. *Hum Mutat.* 2013; 34 (11): 1458–66. PMID: 23904198. doi: 10.1002/humu.22389.
38. Sadovnychenko YuO, Movchan NV, Roshcheniuk LV, Vorontsov VM. Analiz poshyrenosti monohennykh dermatoziv na prykladi ikhtiozu u Kharkivskii oblasti. *Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny: Tezy dopovidei XIV Mizhnarodnoi naukovoi konferentsii studentiv, aspirantiv, doktorantiv, molodykh vchenykh ta fakhivtsiv, 30-31 bereznia 2017 roku: u 2-kh tomakh.* Kharkiv: KhNU imeni VN Karazina, 2017; 2: 78-80. [Ukrainian].
39. Sampaolesi R, Zarate J, Sampaolesi JR. *The Glaucomas (Volume I). Pediatric Glaucomas.* Berlin, Heidelberg: Springer, 2009. 486 p. doi: 10.1007/978-3-540-69146-4.
40. Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder AR, Suttle CM. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Eye.* 2016; 30 (9): 1160–9. PMID: 27518543. PMID: PMC5023808. doi: 10.1038/eye.2016.156.
41. Stasyshyn OV, Terpylyak OI, Krasivska VV, Makuch GV. The distribution of allelic variants of genes HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DOB1 in hemophilia A patients. *Hematohiia i perelyvannia krovi.* 2014; 37: 232–7. [Ukrainian].
42. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Soucie JM, Walker I, Brooker M. A study of variation in the reported hemophilia A prevalence around the world. *Haemophilia.* 2010; 16 (1): 20–32. PMID: 19845775. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02127.x.

43. Sukalo AV, Zhidko LB, Lazar EA. *Vrozhdennyj ihtioz u detej*. Minsk: Belarus. navuka, 2013. 70 s. [Russian].
44. Tretiak BI. *Spektr mutatsii pry spadkovykh nervovo-miazovykh khvorobakh liudyny na prykladi populatsii Zakhidnoi Ukrainy*: Abstr. PhD. (Biol.). Kyiv; 2014. 17 s. [Ukrainian].
45. Trzeciak. WH, Koczorowski R. Molecular basis of hypohidrotic ectodermal dysplasia: an update. *J Appl Genetics*. 2016; 57 (1): 51–61. PMID: 26294279. PMCID: PMC4731439. doi: 10.1007/s13353-015-0307-4.
46. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 28.01.2016 №49*. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Katarakta. [Ukrainian].
47. Uusitalo E, Leppävirta J, Koffert A, Suominen S, Vahtera J, Vahlberg T, Pöyhönen M, Peltonen J, Peltonen S. Incidence and mortality of neurofibromatosis: A total population study in Finland. *J Invest Dermatol*. 2015; 135: 904–6. PMID: 25354145. doi: 10.1038/jid.2014.465.
48. Zahnert T. The Differential Diagnosis of Hearing Loss. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2011; 108 (25): 433–444. PMCID: PMC3139416. PMID: 21776317. doi: 10.3238/arztebl.2011.0433.

УДК 575.17:575.174.015.3:575.176

**ГЕНЕТИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ НА ПРИМЕРЕ ЗМИЙВСЬКОГО РАЙОНА**

Федота А. М., Садовниченко Ю. А., Лысак М. П., Федота Н. М., Рощенюк Л. В.

Резюме. Представлено результаты анализа генетической патологии в Змиевском районе Харьковской области – общая отягощенность детского населения района моногенными и хромосомными заболеваниями составила 0,37%. Определен спектр и распространенность моногенных болезней. Выявлено 17 нозологических форм с различными типами наследования, в частности, нейросенсорная тугоухость (1:797), гипопизарный нанизм (1:2989), пароксизмальная миоплегия (1:5979) и гемофилия А (1:6194). Хромосомные нарушения были представлены синдромом Дауна (1:1495). Полученные результаты сопоставимы с распространенностью генетической патологии в других регионах Украины и Европы.

Ключевые слова: генетическая патология, распространенность, моногенные заболевания, хромосомные нарушения, Харьковская область.

UDC 575.17:575.174.015.3:575.176

**Genetic-Epidemiological Study of Urban and Rural Pediatric Populations
in Kharkov Region through the Example of Zmiiv District**

Fedota O. M., Sadovnychenko Y. O., Lysak M. P., Fedota N. M., Roshchenyuk L. V.

Abstract. The burden of genetic disorders in different countries and ethnic groups demonstrates a wide interpopulation variety. Therefore, the study of the population genetic characteristics in different regions is an important stage in human genetics research, which allows assessing the factors of population dynamics, such as markers for mutation and migration processes, the marriages structure.

The purpose of the study was the assessment the burden of genetic diseases in the pediatric population of Zmiiv district, Kharkiv region, Ukraine.

Materials and methods. Total number of children aged 0–17 in Zmiiv district of Kharkiv region was 11957, including 5763 girls and 6194 boys in 2015. The medical information about 204 patients of target groups was analysed in medical institutions of Zmiiv district and Kharkiv region. The genetic disorders prevalence was calculated as the ratio of the number of patients with certain hereditary disease to the total number of population studied. The prevalence of X-linked diseases was calculated per male individuals.

Results and discussion. The only single-gene and chromosome disorders were analysed during the medical genetic survey. The burden of genetic disorders in population studied was 0.37%. The spectrum and prevalence of single-gene diseases were determined. The prevalence of single-gene disorders in the district was 0.30%. There were 17 nosological forms of monogenic disorders with different types of inheritance in pediatric population of Zmiiv district. The most frequent genetic diseases were sensorineural hearing loss (1:797), hypopituitarism (1:2989), periodic paralysis (1:5979), and haemophilia A (1:6194). The prevalence of chromosome disorders in the district was 0.07%. Chromosomal abnormalities were represented with Down syndrome (1:1495).

Conclusions. The conducted research has shown that the characteristics of monogenic pathology in Zmiiv district of the Kharkiv region are comparable to those in most of the Eastern European populations both in their spectrum and prevalence.

Keywords: genetic disease, prevalence, single-gene disorders, chromosome disorders, Kharkiv region.

Стаття надійшла 30.03.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування