

ниями и установления сотрудничества. Ведущие сотрудники Биоцентра имеют возможность выезжать на длительные стажировки (в течение года) в научные центры Европы и США для обмена опытом и проведения совместных исследований с сохранением рабочего места. С целью предотвращения «утечки мозгов» действует система грантов для поддержки женщин в науке, а также репатриантов.

Публикации ученых группы эволюционной генетики имеют высочайший рейтинг, достаточно отметить, что в 2008 г. некоторые из них, касающиеся филогении древних африканских типов мтДНК, генетической истории русских и евреев-ашкенази, опубли-

кованные в American Journal of Human Genetics (импакт-фактор 12,65), в течение всего 2008 года находились на первых местах по количеству подписчиков.

За период работы в Эстонском Биоцентре нами получены новые данные о генетической структуре и генетических взаимосвязях популяций народов Якутии – юкагиров, эвенков, эвенов, якутов (саха) и долган. Изучены эволюционные процессы на примере основных типов мтДНК и Y-хромосомы, распространенных в Якутии, генетические реконструкции сопоставлены с историческими данными о происхождении коренных народов Якутии. Полученные данные существенно до-

полняют и расширяют представления о путях миграций популяций человека и общей картине заселения Северо-Восточной Евразии. В результате совместных исследований вышло около 20 публикаций.

Следует отметить, что работа в зарубежных центрах, обмен опытом, обучение новым современным методам и подходам являются необходимостью для научных работников, желающих совершенствовать свои знания и умения. В целом подобный опыт повышает качество научных работ, позволяет быстро внедрить в своем учреждении подходы, принятые в мировой науке, и способствует повышению рейтинга учреждения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова, А.Н. Ноговицына, В.П. Пузырев

ЭТНОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616.-055.5/7(571.56)

Проведено генетико-эпидемиологическое исследование распространенности наследственной патологии по данным Республиканского генетического регистра наследственной и врожденной патологии РС(Я). Выделены восемь наследственных этноспецифических заболеваний, которым присвоено название «якутские наследственные болезни»: спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа, миотоническая дистрофия, наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия I типа, окулофарингеальная миодистрофия, атаксия Фридрейха, спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди, 3-М синдром, SCOP синдром, которые встречаются с высокой частотой среди якутского населения и для которых выявлена специфическая молекулярно-генетическая причина.

Ключевые слова: спиноцеребеллярная атаксия, миотоническая дистрофия, наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия, окулофарингеальная миодистрофия, SCOP синдром.

The genetic-epidemiological analysis of hereditary diseases in Republic Sakha (Yakutia) on the basis of the Republican genetic register is carried out. 8 hereditary ethnospecific diseases named "Yakut hereditary diseases" are revealed: spinocerebellar ataxia of the 1 type, myotonic dystrophy, hereditary enzymopenic methemoglobinemia I type, oculopharyngeal myodystrophy, Friedreich ataxia, Kennedy's spinal-bulbar amyotrophy, 3-M syndrome, SCOP-syndrome, which are met with high frequency among the Yakut population and have ethnospecific molecular-genetic cause.

Keywords: hereditary pathology, spinocerebellar ataxia of the 1 type, myotonic dystrophy, hereditary enzymopenic methemoglobinemia of the I type, oculopharyngeal myodystrophy, SCOP-syndrome.

Введение

В развитии клинической и популяционной генетики важной задачей является изучение распространения наследственных заболеваний в различных популяциях, установление молекулярно-генетических причин их возникновения и развития, а также

причин их накопления в конкретных популяциях и этносах [3].

Одним из перспективных и эффективных способов выявления наследственной патологии является работа в рамках автоматизированного генетического регистра наследственной и врожденной патологии, которая позволяет проводить регистрацию и систематическое длительное наблюдение больного и семьи с наследственным заболеванием в течение ряда лет и в сомнительных случаях выставлять окончательный диагноз наследственного заболевания только через определенный промежуток времени после длительного наблюдения за семьей и больным [8]. Регистры, учитывающие всю наследственную патологию, позволяют выделить частые формы наследственных заболеваний – объекты пристального внимания при планировании профилактических мероприятий. Также работа медико-генетичес-

кой службы в рамках генетических регистров помогает выявлять и работать с родственниками больных, находящихся в группе риска [12].

Целью исследования явился генетико-эпидемиологический анализ распространенности и структуры наследственной патологии по данным Республиканского генетического регистра наследственной и врожденной патологии в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы

Генетико-эпидемиологическое изучение спектра и частоты наследственной патологии в Республике Саха (Якутия) проведено на основании созданного на базе медико-генетической консультации Республики Саха (Якутия) Республиканского генетического регистра наследственной и врожденной патологии, где собрана и накоплена информация по наследственной и врожденной патологии с 2000 г. Ре-

МАКСИМОВА Надежда Романовна – к.м.н., врач-генетик первой категории, лауреат Госпремии РС(Я) в области науки и техники, гл.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, e-mail: pogan@yandex.ru; **СУХОМЯСОВА Анастасия Лукична** – к.м.н., отличник здравоохранения РФ, зав. МГК РБ№1-НЦМ, врач-генетик первой категории, зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач-генетик высшей категории РБ№1-НЦМ, отличник здравоохранения РС(Я), лауреат Госпремии РС(Я) в области науки и техники РС(Я), зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **ПУЗЫРЕВ Валерий Павлович** – академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ медицинской генетики СО РАМН (Томск).

Таблица 1

Список наследственных заболеваний по данным Республиканского генетического регистра наследственной и врожденной патологии Республики Саха (Якутия)

№	Диагноз	ОМIM	Всего		Якуты	
			Б	С	Б	С
1	2	3	4	5	6	7
Аутосомно-доминантные заболевания						
1	Аарского синдром	100050	5	4	3	2
2	Альпорта синдром	104200, 153650	4	4	4	4
3	Акроцефалосиндактилии синдром	101200, 101400	5	5	0	0
4	Ахондроплазия	100800	6	4	0	0
5	Ван дер Вуда синдром	119300	2	1	0	0
6	Виллебранда болезнь	193400	8	4	6	2
7	Вильямса-Бурена синдром	194050	2	2	0	0
8	Врожденная катаракта	116700	9	4	9	4
9	Гипохондроплазия	146000	13	7	10	6
10	Гольденхара синдром	164210	5	5	5	5
11	Дарье-Уйта эктодермальная дисплазия	124200	3	3	1	1
12	Дентаторубро-паллидолюисова атрофия	125370	2	1	2	1
13	Ихтиоз вульгарный	146750	25	17	25	17
14	Жильбера синдром	143500	12	11	4	3
15	Корнелии де Ланге синдром	122470	2	2	2	2
16	Марфана синдром	154700	46	35	18	16
17	Маршалла синдром	154780	1	1	1	1
18	Метафизарный дизостоз тип Шмидта	156500	2	1	2	1
19	Миотоническая дистрофия Россолимо-Куршманна-Штейнерта-Баттена	160900	114	51	111	49
20	Миотония врожденная Томсена	160800	16	7	13	5
21	Множественных экзостозов синдром	133700	45	23	36	17
22	Множественная эпифизарная дисплазия	132400	8	5	7	4
23	Наследственная мотосенсорная нейропатия Руси-Леви	180800	2	2	0	0
24	Невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тута	118200	37	22	33	17
25	Нейросенсорная тугоухость	162400	12	6	4	2
26	Несовершенный остеогенез	166200	27	21	24	20
27	Нунен синдром	163950	5	5	2	2
28	Окулофарингеальная дистрофия	164300	50	45	48	43
29	Периодический паралич	170400	2	2	0	0
30	Поланда синдром	173800	4	4	3	3
31	Поликистоз почек, взрослый тип	173900	21	11	14	6
32	Радиоульнарный синостоз	179300	2	1	0	0
33	Рассела-Сильвера синдром	180860	2	2	0	0
34	Реклингаузена нейрофиброматоз	162200	78	59	56	44
35	Сотоса синдром	117550	5	5	3	3
36	Спиноцеребеллярная атаксия I типа	164400	147	33	147	33
37	Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная	183900	2	2	0	0
38	Сфероцитоз наследственный (Болезнь Минковского-Шоффара)	182900	13	10	4	3
39	Геморрагическая телеангиэктазия Рендю-Ослера-Вебера	187300	1	1	1	1
40	Туберозный склероз	191100	5	5	5	5
41	Франческетти-Тричера-Коллинза челюстно-лицевой дизостоз	154500	6	3	2	1
42	Фримена-Шелдона синдром	193700	1	1	0	0
43	Холта-Орама синдром	142900	4	4	2	2
44	Хорея Гентингтона	143100	1	1	0	0
45	Черепно-ключичный дизостоз	119600	3	1	3	1
46	Штурге-Вебера синдром	185300	5	4	3	2
47	Элерса-Данлоса синдром	130000	14	10	7	6
	Всего		784	457	620	334
Аутосомно - рецессивные заболевания						
1	Адреногенитальный синдром	201910, 202010	12	11	5	4
2	Альбинизм глаз-кожный	203300	3	3	0	0
3	Атаксия Фридрейха	229300	9	9	8	8
4	Атрофия ягодичных мышц	231970	3	3	3	3
5	Буллезный эпидермолиз кистей и стоп	226600	8	6	3	2
6	Врожденная катаракта	212500	24	12	20	10
7	Гонад дисгенезия, XX тип	233300	4	4	2	2
8	Диастрофическая дисплазия	222600	1	1	1	1
9	Диафизарная дисплазия тип Камурати-Энгельменна	131300	1	1	1	1
10	Ихтиоз вульгарный	242300	6	3	4	2
11	Картегенера-Зиверта синдром	244400	4	4	0	0
12	Коновалова - Вильсона болезнь	277900	3	1	0	0
13	Лейкодистрофия	250100	1	1	1	1
14	Метгемоглобинемия энзимопеническая	250800	34	32	34	32
15	Микроотия с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой	251800	3	3	3	3
16	Микроцефалия	251200	5	4	2	1

гистр создан на базе экспедиционных данных и данных ежедневного приема больных с наследственной и врожденной патологией и включает в себя 2 блока: мониторинг врожденных пороков развития и Республиканский генетический регистр наследственной и врожденной патологии. Компьютерная основа регистра - компьютерная программа «Регистр наследственной и врожденной патологии», зарегистрированная в центральном архиве Российского агентства по патентам за №990720 от 29.09.99 года (авторы: Китарник Г.П., Забарова Л.В., Дегтярев Г.Ю.).

Результаты и обсуждение

По данным Республиканского генетического регистра наследственной и врожденной патологии Республики Саха (Якутия) зарегистрировано более 2800 семей с наследственной и врожденной патологией, весь массив диагнозов включает около 130 нозологий. В настоящее исследование были включены только наследуемые формы, учтенные в Республиканском генетическом регистре наследственной и врожденной патологии Республики Саха (Якутия) (табл.1). Весь спектр наследственной патологии включает 105 нозологий. Диагноз наследственного заболевания был выставлен 1249 больным из 860 семей, из них - 975 больных из 649 семей якутской национальности.

Во всех случаях выявленной патологии на основании клинико-генеалогического обследования с применением дополнительных лабораторных методов диагностики и привлечением узких специалистов был выставлен диагноз и решен вопрос о типе наследования заболевания.

Всего в регистре с наследственным заболеванием с аутосомно-доминантным (АД) типом наследования состоят на диспансерном учете 784 больных из 457 семей, из которых 620 больных из 334 якутских семей (табл. 1). Среди болезней с АД типом наследования установлено 47 менделирующих заболеваний. Наиболее часто встречались спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа (СЦА 1), миотоническая дистрофия (МД), невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тус, нейрофиброматоз Реклингаузена, окулофарингеальная миодистрофия (ОФМД), синдром Марфана, синдром множественных экзостозов. Из перечисленных заболеваний все, кроме нейрофиброматоза Реклингаузена и синдрома Марфана, встречаются в основном в якутских семьях.

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
17	Миопатия Эрба - Рота	253600	1	1	1	1
18	MELAS синдром	540000	2	2	0	0
19	Муковисцидоз	219700	5	5	0	0
20	Мукополисахаридоз IV, тип А	253000	1	1	0	0
21	Нанизм с субатрофией зрительных нервов, колбочковой дисфункцией и пельгеровской аномалией лейкоцитов (SCOP синдром)		43	40	43	40
22	Невральная амиотрофия Шарко – Мари-Тута	214400	49	47	49	47
23	Несиндромальная тугоухость	220700	10	8	5	5
24	Несовершенный остеогенез	259400	5	5	4	4
25	Обратного расположения органов синдром	270100	4	4	4	4
26	Остеопетроз	259700	1	1	1	1
27	Параплегия спастическая семейная (болезнь Штрюмпеля)	270800	7	5	6	4
28	Рефсума синдром	266500	1	1	1	1
29	Ротмунда -Томсона синдром	268400	1	1	0	0
30	Спинальная амиотрофия Верднига - Гоффмана	253300	2	2	1	1
31	Спондилоэпифизарная дисплазия поздняя	271600	2	2	2	2
32	Фенилкетонурия	261600	8	8	0	0
33	Эллиса-ван Крефельда хондрэктодермальная дисплазия	225500	1	1	1	1
34	Якутский синдром низкорослости или 3-М синдром	273750	55	46	55	46
	Всего		319	278	260	227
Х - сцепленные рецессивные заболевания						
1	Ангидротическая эктодермальная дисплазия	305100	1	1	0	0
2	Бересона-Форсмана-Лемана синдром	301900	1	1	0	0
3	Гемофилия А	306700	25	15	13	12
4	Гемофилия Б	306900	7	7	7	7
5	Гонад дисгенезия, ХУ тип	306100	3	3	2	2
6	Ихтиоз вульгарный	308100	38	36	38	36
7	Ихтиоза и первичного гипогонадизма синдром	308200	1	1	1	1
8	Прогрессирующая мышечная дистрофия, тип Беккера	310200	1	1	0	0
9	Прогрессирующая мышечная дистрофия, тип Дюшенна	310200	24	18	12	11
10	Спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди	313200	6	4	6	4
11	Тестикулярной феминизации синдром	300068	3	2	2	1
12	Эмери-Дрейфуса синдром	310300	2	2	0	0
	Всего		112	91	81	74
Х - сцепленные доминантные						
1	Гипофосфатемия (Фосфатдиабет)	307800	4	4	4	4
2	Ретта синдром	312750	1	1	1	1
	Всего		5	5	5	5
Наследственные синдромы с неизвестным типом наследования						
1	Гемигипертрофия	235000	8	8	4	4
2	Казабаха - Мерритта синдром	141000	1	1	0	0
3	Клиппеля – Треноне - Вебера синдром	149000	6	6	0	0
4	Мак Кюна-Олбрайта синдром	174800	1	1	1	1
5	Нейрокожный меланоз	249400	3	3	2	2
6	Прогерия	176670	1	1	0	0
7	Протеуса синдром	176920	2	2	1	1
8	Рокитанского - Кюстера-Хаушера синдром (влагалища аплазия)	277000	1	1	1	1
9	Сливового живота (prune belly) синдром	100100	2	2	0	0
10	Фиброзная дисплазия полиостотическая	174800	4	4	0	0
	Всего		29	29	9	9
	ВСЕГО		1249	860	975	649

Примечание. OMIM - номер менделирующего заболевания по каталогу МакКьюсика; Б-больные, С- семьи.

Больных со спиноцеребеллярной атаксией 1-го типа в регистре учтено более 210, а в табл. 1 приведены данные о 147 больных из 33 якутских семей из нескольких поколений, лично консультированных врачами-генетиками с подтвержденным в медико-генетической консультации РБН№1-НЦМ молекулярно-генетическим диагнозом ССА1.

Вторым частым наследственным заболеванием с АД типом наследования является миотоническая дистрофия.

В регистре имеется информация о 151 больном с миотонической дистрофией, а в табл.1 приведены данные о 114 консультированных в МГК РБН№1-НЦМ больных из 51 семьи с подтвержденным молекулярно-генетическими методами диагнозом, из которых 111 больных из 49 якутских семей.

Третье место по частоте среди болезней с АД типом наследования занимает нейрофиброматоз Реклингаузена (78 больных из 59 семей, из них 56 больных из 44 якутских семей). Сле-

дующими по частоте заболеваниями являются окулофарингеальная миодистрофия (50 больных из 45 семей, 48 больных из 43 якутских семей), синдром Марфана (46 больных из 35 семей, из которых 18 больных из 16 якутских семей) и синдром множественных экзостозов (45 больных из 23 семей, из них 36 больных из 17 якутских семей).

В МГК обратилось 319 больных из 278 семей, которым в ходе обследования в МГК РБН№1-НЦМ выставлен диагноз наследственного заболевания с аутосомно-рецессивным (АР) типом наследования. 260 больных были из 227 якутских семей. Аутосомно-рецессивные заболевания представлены 34 нозологическими формами патологии. Чаще других встречаются якутский синдром низкорослости (ЯСН), наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия (НЭМ), нанизм с субатрофией зрительных нервов, колбочковой дисфункцией и пельгеровской аномалией лейкоцитов (SCOP синдром) и невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тус. На первом месте по частоте среди АР-патологии стоит якутский наследственный нанизм или 3-М синдром (55 больных из 46 якутских семей). Второе по частоте АР наследственное заболевание – также синдром с низким ростом (SCOP синдром). В регистре учтено 43 больных из 40 якутских семей. Следующее по частоте заболевание - наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия I типа (34 больных из 32 якутских семей).

Всего в регистре учтено 12 нозологий с Х-сцепленным рецессивным типом наследования. На диспансерном учете состоят 112 больных из 91 семьи, 81 из них – из 74 якутских семей. Частыми в этой группе являются гемофилия А, ихтиоз и прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Больных с Х-сцепленным доминантным типом наследования всего 5. 29 больных из 29 семей были консультированы по 10 нозологиям с неизвестным типом наследования.

Таким образом, анализ регистра показал, что в Республике Саха (Якутия) имеется накопление наследственной патологии, в основном у якутов. Ранее проведенные исследования и результаты настоящего исследования выявили наследственные формы, встречающиеся с высокой частотой среди якутского населения и для которых выявлена специфическая молекулярно-генетическая причина [1,2,5,6,9-11,13]. К ним мы отнесли восемь наследственных заболеваний из числа «якутских» на-

Таблица 2

**Сравнительные данные по частоте наследственных болезней
и специфическим мутациям у якутов и в мире**

Название болезни (OMIM)	Тип наследования	Ген	Мутация у якутов	Распространенность болезни на 100 тыс. чел.	
				у якутов	в мире
Спиноцеребеллярная атаксия 1 типа (164400)	АД	ATXN1	экспансия CAG-повторов[9]	36,8 [9]	1,0-2,0 [7]
Миотоническая дистрофия (160900)	АД	DMPK	экспансия CTG-повторов[11]	21,3 [11]	4,0-5,0 [14]
Наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия I типа (250800)	АР	DIA1	Pro269Leu*[6]	14,9 [11]	1,0 [6]
Окулофарингеальная мышечная дистрофия (164300)	АД	PABPN1	экспансия 10 GCG-повторов*[5]	11,1 [*]	1,0 [6]
Спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди (313200)	Х-сцепл. рецессив.	AR	экспансия CAG-повторов[*]	2,8 [*]	2,5 [7]
Атаксия Фридрейха (229300)	АР	FRDA	экспансия GAA-повторов[*]	2,78 [*]	2-5 [7]
3-М синдром или ЯСН (273750)	АР	CUL7	4582insT*[13]	12,72 [13]	неизвестно
Синдром низкорослости с колбачковой дисфункцией сетчатки, с атрофией зрительных нервов, пельгеровской аномалией лейкоцитов (SCOP синдром)	АР	NAG	R1914H*[*]	9,95 [*]	неизвестно

Примечание. [] - литературные ссылки. [*] Результаты настоящего исследования. * Специфические только для якутов мутации. OMIM – номер в электронной версии каталога В. Маккьюсика «Mendelian Inheritance in Man» (MIM): www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/. АД и АР – аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы наследования.

Таблица 3

**Распространенность пяти наследственных заболеваний у якутов
в Республике Саха (Якутия)**

Место проживания		Распространенность на 100 тыс. якутского населения (абс. кол-во человек)				
		ОФМД	АФ	Б.Кеннеди	ЯСН	SCOP
Вилуйская группа	Верхневилуйский	-	-	-	14,39 (3)	4,80 (1)
	Вилуйский	9,4 (2)	4,68 (1)	-	4,68 (1)	14,05 (3)
	Нюрбинский	21,0 (5)	-	0,8 (1)	8,39 (2)	16,78 (4)
	Сунтарский	4,0 (1)	4,06 (1)	-	24,35 (6)	8,12 (2)
	Кобяйский	10,8 (1)	-	-	-	-
Центральная группа	Амгинский	-	-	-	31,92(5)	12,77 (2)
	Горный	9,2 (1)	9,22 (1)	-	6,81 (2)	9,22 (1)
	Намский	24,7 (5)	4,95 (1)	-	24,74 (5)	14,84 (3)
	Таттинский	6,2 (1)	-	-	12,34(2)	6,17 (1)
	Хангаласский	9,5 (2)	4,77 (1)	-	9,55 (2)	14,32 (3)
	Чурапчинский	-	5,21(1)	-	5,22 (1)	26,08 (5)
	Усть-Алданский	45,4 (10)	-	-	4,54 (1)	9,09 (2)
	Мегино-Кангаласский	6,8 (2)	-	-	-	-
Юго-Западная группа	Ленский	-	-	-	152,13 (6)	50,71 (2)
	Олекминский	26,1 (3)	-	-	-	-
	Мирнинский	-	-	-	17,35 (1)	-
Северная группа	Абыйский	-	-	106,6 (2)	-	-
	Томпонский	-	18,92 (1)	-	18,92 (1)	-
	Усть-Майский	-	-	-	89,13 (1)	-
	Средне-колымский	14,8 (1)	-	-	-	-
	Оленекский	-	-	-	80,13 (1)	80,13 (1)
	Верхнеколымский	68,3 (1)	-	408,7 (3)	-	-
г. Якутск		12,4 (13)	4,79 (4)	-	14,36 (15)	12,45 (13)
Республика Саха (Якутия)		11,1 (48)	2,78 (11)	2,8 (6)	12,72 (55)	9,95 (43)

Примечание. Сокращения ОФМД, АФ, Б. Кеннеди, ЯСН, SCOP-синдром см. в тексте.

следственных болезней: спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа, миотоническая дистрофия, наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия I типа, окулофарингеальная миодистрофия, атаксия Фридрейха, спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди, 3-М синдром, SCOP синдром (табл. 2).

Распространенность СЦА1, МД и НЭМ, по результатам ранее проведенных исследований, превышает мировые значения (табл. 2) [1,2,9-11].

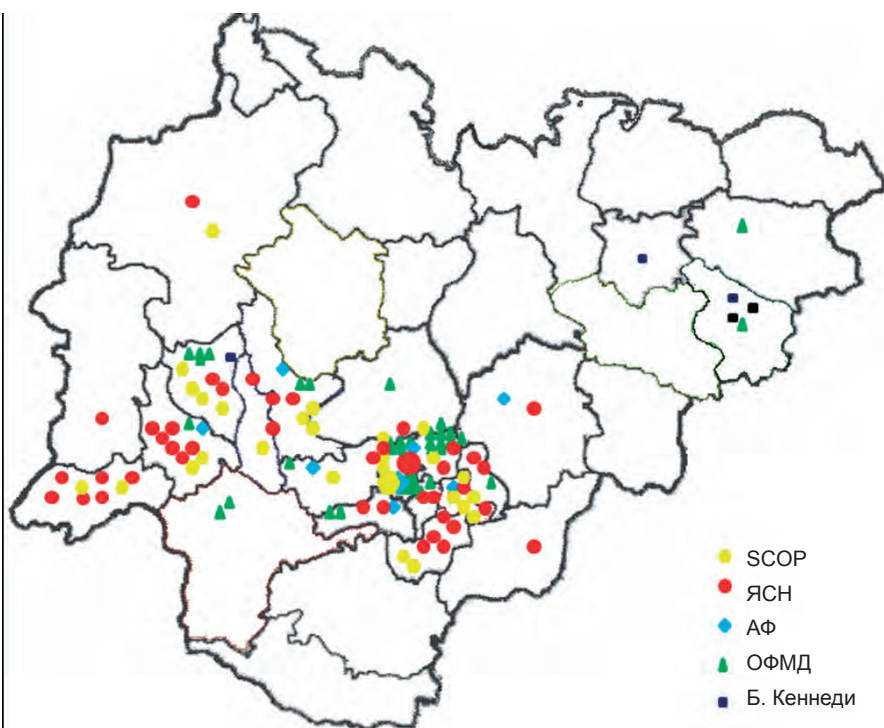
Ранее не изученные ОФМД и атаксия Фридрейха зарегистрированы в основном (92-96%) у якутского населения, а болезнь Кеннеди и обе наследственные формы низкорослости – только у якутов. Распространенность ОФМД (11,1 на 100 тыс. населения) у якутов в 10 раз выше распространенности, описанной в мире, а частоты распространенности атаксии Фридрейха (2,78 на 100 тыс.) и болезни Кеннеди (2,8 на 100 тыс.) колеблется в пределах мировых значений (табл. 2). Показатели распространенности двух форм низкорослости в якутской популяции: ЯСН и SCOP синдрома получены впервые, и позволяют отнести оба заболевания к разряду частых наследственных заболеваний у якутов, после таких как спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа, миотоническая дистрофия, наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия [2,6,9-11] (табл.2).

При анализе территориального распространения заболевания определены очаги накопления для пяти изученных заболеваний по отдельности (табл. 3, рисунок). В вилуйской группе улусов и в Центральной Якутии зарегистрированы единичные случаи ауто-

сомно-рецессивной атаксии Фридрейха без накопления в отдельных улусах. Интересен тот факт, что заболевание зарегистрировано у якутского этноса, являющегося представителем азиатской расы, среди которых ранее не было зарегистрировано случаев атаксии Фридрейха [15]. Это может быть объяснено привнесением в генофонд якутов европейской компоненты, поэтому выяснение причин возникновения и распространения атаксии Фридрейха среди якутов требует дальнейшего изучения.

Х-сцепленная спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди распространена в северных улусах (Абыйском и Верхнеколымском), где частота заболевания превышает мировые значения в сотни раз (табл.3, рисунок). Причиной накопления может быть положительная брачная ассортативность по национальности и низкая миграционная активность женщин якуток в Верхнеколымском улусе [4].

Аутосомно-доминантная окулофарингеальная миодистрофия получила накопление на территории Централь-



Карта распространенности и районов накопления пяти наследственных заболеваний в Республике Саха (Якутия). Сокращения см. в тексте

ной Якутии и вилуйской группы улусов, особенно в Усть-Алданском улусе и городе Якутске. Такой же характер накопления характерен для других аутосомно-доминантных заболеваний - спиноцереbellарной атаксии 1-го типа и миотонической дистрофии [9,11].

Два заболевания с низкорослостью получили высокое накопление в центральной и вилуйской группах улусов (табл.3, рис. 1), где в основном и проживает якутское население с давних времен. Но наибольшая частота распространенности для якутского синдрома низкорослости (152,13 на 100 тыс. населения) была получена в Ленском улусе со смешанным населением, куда могли мигрировать якуты из соседнего Сунтарского улуса, где также показаны высокие значения распространенности (24,35 на 100 тыс.) якутского синдрома низкорослости.

Выявлена молекулярно-генетическая причина всех восьми наследственных заболеваний (табл. 2). Для четырех из них выявлены мажорные мутации, характерные для якутской популяции: миссенс мутация Pro269Leu в гене DIA1 для наследственной энзимопенической метгемоглобинемии, экспансия (GCG)₁₀ в гене PABPN1 для окулофарингеальной миодистрофии, нонсенс мутация 4582insT в гене CUL7 для ЯСН (3-М синдрома) и миссенс мутация мутации R1914N в гене NAG для

синдрома низкорослости с атрофией зрительных нервов, колбочковой дисфункцией сетчатки и пельгеровской аномалией лейкоцитов [5,6,13].

По результатам популяционно-генетических исследований получены данные о частоте гетерозиготного носительства новой мутации 4582insT в гене CUL7 в популяциях якутов и народов Сибири и Якутии (данные не представлены). Частота гетерозиготного носительства мутации 4582insT в гене CUL7 в якутской популяции составляет 3%, что говорит о том, что 12968 якутов (каждый 33-й якут) являются гетерозиготными носителями мутации 4582insT в гене CUL7. В популяциях эвенов, эвенов, юкагиров, русских Томской области и бурятов из Бурятии мутации 4582insT в гене CUL7 не обнаружено.

Представляется перспективным дальнейшее изучение эпидемиологии и молекулярной природы якутских наследственных болезней, могущее открыть новые гены и новые молекулярно-генетические механизмы развития специфических болезней. Это имеет не только фундаментальное значение для клинической генетики, но и может послужить основой для реконструкции службы медико-генетической помощи населению Якутии, ориентированной в популяционном плане на уменьшение груза наследственных якутских болезней, оптимизацию индивидуаль-

но-семейного медико-генетического консультирования, концентрацию финансово-экономических усилий Правительства Республики Саха (Якутия) на профилактику и раннее выявление прежде всего частых в Якутии наследственных болезней.

Литература

1. Банщикова Е.С. Особенности клинического течения и морфофункциональное состояние эритроцитов у детей с наследственной энзимопенической метгемоглобинемией: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.С. Банщикова. Томск, 2002. - 25 с.
2. Брахфогель И.Ф. Молекулярно-генетическая характеристика спиноцереbellарной атаксии I типа в Якутии: автореф. дис. канд. биол. наук / И.Ф. Брахфогель. - Томск, 2000. - 24 с.
3. Геномика-медицина. Научное издание / Под ред. акад. РАМН В.И. Иванова и акад. РАН Л.Л. Кисилева. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2005. - 392 с.
4. Генетико-демографическое изучение народонаселения Республики Саха (Якутия) / А.Н. Кучер [и др.] // Якутский медицинский журнал. - 2005. - №2. - 4-12 с.
5. Клинико-генеалогическая и молекулярно-генетическая характеристика окулофарингеальной миодистрофии в Республике Саха (Якутия) / Н.Р. Максимова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2008. - Т.108. - №6. - С. 52-60.
6. Молекулярно-генетическая причина наследственной метгемоглобинемии первого типа в Якутии / Н.М. Галеева [и др.] // Медицинская генетика. - 2006. - Т. 5. - С. 15-20.
7. Наследственные атаксии и параличи / С.Н. Иллариошкин [и др.] . М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 416 с.
8. Наследственные болезни в популяциях человека /Под ред. Е.К. Гинтера.- М.: Медицина, 2002.- 304 с.
9. Спинаocerebellарная атаксия первого типа в Якутии: распространенность и клинико-генетические сопоставления / Ф.А. Платонов [и др.] // Медицинская генетика. 2004. Т. 5. С. 242-248.
10. Структура и разнообразие наследственной патологии в Республике Саха(Якутия) / Тарская Л.А. [и др.] // Генетика. - 2004. - Т.40. - №11. - С.51-62.
11. Сухомясова А.Л. Аутосомно - доминантная миотоническая дистрофия в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. канд. мед. наук / А.Л. Сухомясова. - Томск, 2005. - 22 с.
12. Comparison of genetic services with and without genetic registers: access and attitudes to genetic counseling services among relatives of genetic clinic patients / L. Kerzin-Storror [et al.] // J.Med.Genet. - 2002. - V. 39. - P. 85-89.
13. Clinical, molecular and Histopathological features of short STATure syndrome with novel CUL7 Mutation in Yakuts: new population isolate in Asia / N. Maksimova [et al.] // J. Med. Genetics. - 2007. - V.44. - №12. - P. 772-778.
14. Myotonic dystrophy: present management, future therapy / P.S. Harper [et al.] . New York: Oxford University Press, 2004. 251 p.
15. Pandolfo M. Molecular basis of Friedreich ataxia / M. Pandolfo//Movement Disorders. - 2001. - V. 16. - No. 5. - P. 815-821.
16. Recent studies on oculopharyngeal muscular dystrophy in Quebec / J.-P. Bouchard [et al.] // Neuromusc. Disord. -1997. -V. 7 (Suppl 1). -P. S22-29.
17. Rethinking genotype and phenotype correlations in polyglutamin expansion disorders / S.E. Andrew [et al.] // Hum. Mol.Genet. - 1997.-N6.-P.2005-2010.