

## ГЕНЕТИКА

УДК 616-056.7-053.2-036.22(477.54)

DOI: 10.26565/2617-409X-2019-3-03

## СПЕКТР ТА ПОШИРЕНІСТЬ ГЕНЕТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПІВНІЧНИХ РАЙОНІВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Федота О. М., Садовниченко Ю. О., Грищенко М. І., Тищенко К. В., Грищенко Я. А.

Пошта для листування: sadovnychenko@gmail.com

**Резюме:** *Спектр та поширеність генетичної патології серед населення певного регіону визначаються ефектом засновника та мікроеволюційними факторами і тому не завжди зіставні у різних країнах. Дослідження цих показників є важливим напрямом сучасної генетики людини, тому метою роботи було вивчення генетико-епідеміологічних характеристик дитячого населення двох північних районів Харківської області – Богодухівського та Вовчанського.*

*Кількість населення Богодухівського району у віці 0–17 років на 01.01.2016 р. склала 6896 осіб, а Вовчанського – 7891 особа. Медичну інформацію про 307 пацієнтів було проаналізовано в медичних закладах обох районів та м. Харкова. Предметом дослідження були випадки моногенних та хромосомних захворювань.*

*Тягар генетичної патології серед дітей та підлітків становить по 0,30% в обох досліджених районах. Поширеність моногенних захворювань у Богодухівському районі складає 0,24%, а у Вовчанському – 0,25%. У вивчених районах виявлено 9 та 12 патологій цієї групи з різними типами успадкування відповідно. Спільними для обох районів є два захворювання: вроджений гіпотиреоз та нейросенсорна втрата слуху, яка є найбільш поширеною моногенною хворобою в обох районах – 1:985 у Богодухівському районі та 1:1578 у Вовчанському. Хромосомна патологія у вивченій віковій групі виявлена у 0,06% осіб у Богодухівському районі та 0,05% у Вовчанському. Захворювання цієї групи в обох районах представлені однією нозологічною формою – синдромом Дауна. Поширеність генетичної патології в цілому по п'яти раніше досліджених районах Харківської області коливається від 0,36% у Ізюмському районі до 0,47% у Балаклійському та Близнюківському, моногенної – від 0,27% у Ізюмському до 0,39% у Близнюківському, а хромосомної – від 0,07% у Зміївському до 0,13% у Красноградському.*

*Таким чином, спектр та поширеність моногенної та хромосомної патології у Богодухівському та Вовчанському районах відповідають таким у інших районах Харківської області та більшості європейських країн.*

**Ключові слова:** генетична патологія, поширеність, моногенні захворювання, хромосомні порушення, Харківська область, Богодухівський район, Вовчанський район

**Інформація про авторів**

*Федота Олена Михайлівна, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, професор кафедри акушерства та гінекології, доктор біологічних наук, професор, 61022 м. Харків, пл. Свободи, 4*  
[amsfedota@gmail.com](mailto:amsfedota@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

*Садовниченко Юрій Олександрович, Харківський національний медичний університет, старший викладач кафедри медичної біології, 61022 м. Харків, пр. Науки, 4,*  
[sadovnychenko@gmail.com](mailto:sadovnychenko@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-2453-9863>

*Грищенко Микола Іванович, КУОЗ Богодухівська центральна районна лікарня, головний лікар, 62103, Харківська обл., м. Богодухів, вул. Чернієнка, 13,*  
[crb-bog@ukr.net](mailto:crb-bog@ukr.net)

*Тищенко Костянтин Вікторович, КНП «Вовчанська центральна районна лікарня», директор, 62504, Харківська обл., м. Вовчанськ, вул. 1 Травня, 1-А*  
[vovcrb@i.ua](mailto:vovcrb@i.ua)

*Грищенко Яна Анатоліївна, КУОЗ Богодухівська центральна районна лікарня, заступник головного лікаря, 62103, Харківська обл., м. Богодухів, вул. Чернієнка, 13*  
[crb-bog@ukr.net](mailto:crb-bog@ukr.net)

## Вступ

Дослідження генетичної патології є важливим напрямом у сучасній генетиці людини, оскільки в пацієнтів дитячих відділень лікарень вона зумовлює до 70% захворюваності у країнах Північної Європи та США [16]. Проте спектр і показники поширеності генетичної патології визначаються як ефектом засновника, так і мікроеволюційними факторами, а саме мутаційними і міграційними процесами, генетичною та етнічною підрозділеністю населення, і тому не завжди зіставні у різних регіонах [19]. Так, у Канаді поширеність сімейної гіперхолестеринемії в цілому становить 1:500, однак серед громадян цієї країни ліванського походження вона сягає 1:85, серед афроканадійців – 1:72, а серед євреїв-ашкеназі – 1:67 [24].

Генетико-епідеміологічні дослідження проведено у більшості країн Західної Європи та Північної Америки, а їхні результати зведені у реєстри й занесені до спеціалізованих баз даних, зокрема Frequency of Inherited Disorders Database (FINDBase), Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (OMMID). Однак відомості щодо поширеності генетичної патології у більшості пострадянських держав у таких базах та реєстрах майже відсутні, причиною чого може бути недостатність відповідної інформації.

В Україні поряд з генетико-епідеміологічними та популяційно-генетичними дослідженнями населення у Закарпатській та Харківській областях [4, 7] було вивчено поширеність хромосомних, метаболічних, нервово-м'язових, мітохондріальних хвороб, спадкових захворювань ендокринної систем, сполучної тканини, генодерматозів тощо, а також мутацій та одонуклеотидних поліморфізмів генів, які зумовлюють розвиток патології [2, 3, 5, 6, 8, 10].

У зв'язку з тим, що спектр і поширеність генетичних захворювань є одним з критеріїв, які є важливими для опису генетичної структури популяції, метою нашої роботи стало вивчення генетико-епідеміологічних характеристик дитячого населення двох

північних районів Харківської області – Богодухівського та Вовчанського.

## Матеріали та методи дослідження

У Богодухівському районі Харківської області чисельність дітей та підлітків у віці 0–17 років на 01.01.2016 р. склала 6896 чоловік, з них дівчаток – 3415, хлопчиків – 3481, у Вовчанському – 7981, 3825 та 4156 відповідно. Збір первинного матеріалу проводили у 2016–2019 рр. у Головному управлінні статистики у Харківській області, КЗОЗ «Харківський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики» та медичних установах районів області. Проаналізовано медичні карти 307 дітей та підлітків, які перебувають на диспансерному обліку, внесені до списків дітей-інвалідів та реєстрів орфанних захворювань. Предметом дослідження були випадки моногенної та хромосомної патології. Дані щодо моногенної патології було проаналізовано з використанням бази даних ОМІМ. Статистичний аналіз проводили за допомогою критерію  $\chi^2$ .

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997).

## Результати та їх обговорення

Дослідження поширеності моногенної патології у двох районах півночі Харківської області показало, що її тягар у Богодухівському районі становить 0,24%, а у Вовчанському – 0,25%. Даний показник є співставним з такими, одержаними для інших районів Харківської області: 0,38% у Балаклійському, 0,39% у Близнюківському, 0,30% у Зміївському, 0,27% у Ізюмському, 0,28% у Красноградському [7]. За літературними даними, він може коливатися від 0,55 до 5,32% [27].

У Богодухівському районі виявлено 9 моногенних патологій з різними типами успадкування, а у Вовчанському – 12. У інших районах області їхня кількість варіює від 9 у

Близнюківському районі до 22 у Спільними для обох районів виявилися Балаклійському, що зумовлене в тому числі й лише два захворювання: нейросенсорна втрата кількістю дитячого населення у слуху та вроджений гіпотиреоз (Таблиця 1). адміністративно-територіальній одиниці [7].

Таблиця 1. Нозологічний спектр та поширеність моногенних захворювань серед дітей та підлітків Богодухівського та Вовчанського районів Харківської області

Патологія	ОМІМ	Район				Інші популяції	Літ.
		Богодухівський		Вовчанський			
		п	поширеність, 1 на	п	поширеність, 1 на	поширеність, 1 на	
Муковісцидоз	219700	–	–	1	1:7891	1:2500	[13]
Фенілкетонурія	261600	–	–	2	1:3946	1:10000	[18]
Мукополісахаридоз І типу	607014	–	–	1	1:7891	1:138889– 1:75188	[5]
Нейросенсорна втрата слуху	220290	7	1:985	5	1:1578	1:833	[28]
Гемофілія В	306900*	2	1:3481	–	–	1:30000	[1]
Спінальна м'язова атрофія	253300, 253400**	–	–	1	1:7891	1:6000– 1:19608	[20]
Хвороба Шарко-Марі-Тута	118200, 118220**	1	1:6896	–	–	1:2500	[11]
Незавершений остеогенез	166200 166210	1	1:6896	–	–	1:10000– 1:2000	[15]
Вроджений гіпотиреоз	274900	2	1:3448	2	1:3946	1:1660– 1:2828	[17]
Гіпофізарний нанізм	173100, 262400**	–	–	3	1:2630	1:3000– 1:10000	[1]
Вроджена дисфункція кори наднирників	201910	1	1:6896	–	–	1:10000– 1:23000	[12]
Макулодистрофія Штаргарда	248200	1	1:6896	–	–	1:8000– 1:10000	[21]
Ектодермальна дисплазія	225500	–	–	1	1:7891	1:17000	[23]
Іхтіоз звичайний	146700	1	1:6896	–	–	1:80–1:250	[14]
Синдром Елерса-Данлоса	225400	–	–	1	1:7891	1:5000	[26]
Анемія Блекфена-Даймонда	105650, 606129**	1	1:6896	–	–	1:142857	[22]

Примітка: \* – показник розраховувався лише на осіб чоловічої статі; \*\* – номер за ОМІМ не уточнений через гетерогенність захворювання

Найбільш поширеною моногенною патологією в обох районах є нейросенсорна втрата слуху – 1:985 у Богодухівському районі та 1:1578 у Вовчанському. Ці показники є співставними з такими в інших районах Харківської області: від 1:1295 ( $p>0,05$ ) у Красноградському до 1:797 ( $p>0,05$ ) у Зміївському у 2015 р.; від 1:935 ( $p>0,05$ ) у Богодухівському до 1:621 у Красноградському районі, 1:645 по Харківській області в цілому у 2010 р. Поширеність цього захворювання не відрізняється від європейського показника,

зокрема, у ФРН вона становить 1:833 ( $p>0,05$ ) [7, 28].

Фенілкетонурія є одним з небагатьох генетичних захворювань, які піддаються успішному лікуванню. Її основним клінічним проявом є тяжке ураження центральної нервової системи, що супроводжується розумовою відсталістю. Фенілкетонурія належить до найпоширеніших моногенних патологій у світі – до 1:2600 та 1:4500 у Турції та Ірландії відповідно [1]. У Південній та Східній Європі цей показник складає від

1:39338 у Сербії до 1:7325 у Республіці Молдова, а по Україні оцінюється у 1:4500–1:10000 [1, 18]. У Вовчанському районі поширеність цієї метаболічної хвороби складає 1:3946, тоді як серед дітей та підлітків Балаклійського району – 1:3409 [7].

Мукополісахаридоз I типу (синдроми Гурлер, Гурлер-Шейе та Шейе), що належить до групи лізосомних хвороб накопичення, спричинює накопичення у тканинах дерматан-або гепарансульфатів, яке спряжене з ураженням нервової, кісткової, хрящової та сполучної тканин. У Чехії один пацієнт з цим захворюванням припадає на 138889 осіб, у Португалії – на 75188, в Україні – на 555556 [5]. У Вовчанському районі цей показник визначений як 1:7891 (табл.).

Гемофілія В спричинена нестачею фактору IX зсідання крові та супроводжується кровотечами, гемартрозами, гематомами тощо. Світовий показник її поширеності вказується як 1:30000 чоловічого населення, наприклад, у Білорусі він оцінюється як 1:40000, в Україні – 1:49590 [1], у Богодухівському районі він складає 1:3481.

Хвороба Шарко-Марі-Тута являє собою генетично гетерогенну спадкову мотосенсорну нейропатію з хронічним прогресуючим перебігом. Її поширеність у європейських країнах варіює від 1:10309 у Сербії до 1:1215 у Норвегії [11]. У Богодухівському районі цей показник становить 1:6896, що є співставним з середньоєвропейським.

Макулодистрофія Штаргарда є формою ювенільної дегенерації сітківки, яка спричинює прогресуюче погіршення зору до повної сліпоти. У США на 8000-10000 осіб налічується один хворий, проте у Великій Британії цей показник, імовірно, є нижчим [21]. Тож, дані, одержані для дитячого населення Богодухівського району – 1:6896 – цілком відповідають світовим.

Анемія Деймонда-Блекфена належить до рідкісних хвороб червоного кісткового мозку, яка супроводжується порушенням формування еритроцитів. Її поширеність у світі оцінюється у 1:142857 новонароджених [22]. У Богодухівському районі вона складає 1:6896 (табл.).

Відмінності у поширеності моногенних патологій та кількості їхніх нозологій значною

мірою можуть бути зумовлені клінічним поліморфізмом та генетичною гетерогенністю більшості з них. Характерна для європеоїдів в цілому, й для українців зокрема, мажорна мутація R408W гена фенілаланінгідроксилази *PAH* викликає у гомозиготі розвиток фенілкетонурії через повну втрату активності ферменту, тоді як понад 1000 інших мутацій цього гена знижують активність ферменту різною мірою, внаслідок чого розвивається гіперфенілаланінемія [9]. Крім того, особливості генетичного ландшафту визначаються генетико-демографічними процесами, ефектом засновника, інбридингом тощо, а також підходами до діагностики, диференційної діагностики, профілактичними заходами у різних регіонах.

В кожному з досліджених районів проживає по чотири пацієнти з різними формами синдрому Дауна, тож тягар хромосомної патології становить 0,06% у Богодухівському районі та 0,05% у Вовчанському, що відповідає такому у решті досліджених районів Харківської області: від 0,07% у Зміївському до 0,13% у Красноградському. При цьому лише у двох районах було зафіксовано інші нозології хромосомних хвороб: синдроми Клайнфельтера та Шерешевського-Тернера у Балаклійському, синдром Прадера-Віллі у Красноградському [7].

Поширеність синдрому Дауна у Богодухівському районі складає 1:1724, а у Вовчанському – 1:1973, що є співставним з таким у п'яти раніше досліджених районах Харківської області – від 1:1495 у Зміївському до 1:863 у Красноградському, тоді як середньоєвропейський показник оцінюється як 1:893 [7, 25].

Порівняно низький рівень поширеності хромосомної патології у досліджених районах може бути як результатом покращення якості медико-генетичного консультування населення, зокрема впровадження скринінгових програм та підвищення ефективності ранньої діагностики цих захворювань, так і віковими особливостями населення, яке вступає до шлюбу.

### Висновки

Проведене дослідження показало, що обтяженість моногенною та хромосомною

патологією дитячого населення у Богодухівському та Вовчанському районах Харківської області становить 0,30%. Спектр та поширеність обох досліджених груп генетичної патології у цих районах відповідають таким у інших районах Харківської області та більшості європейських країн.

#### Список літератури

1. Котвіцька, А. А. Дослідження показників поширеності орфанних захворювань в Україні / А. А. Котвіцька, А. В. Черкашина // Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи: матеріали наук. симпозіуму у рамках VIII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 15-16 верес. 2016 р. – Харків, 2016. – С. 29-35.
2. Митохондриальные болезни в Украине: роль мтДНК при сложных клинических синдромах и нейродегенеративных болезнях / Т.Дж. Шурр, Ю.Б. Гречанина, В.А. Гусар [и др.] // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, №1. – С. 55–67.
3. Молекулярно-генетична діагностика мутацій гена *FGFR3* при ахондроплазії та гіпохондроплазії / І.М. Дмитрук, Г.В. Макух, М.Я. Тиркус [та ін.] // Фактори експериментальної еволюції організмів. – 2015. – Т. 16. – С. 197–200.
4. Пацкун Е.Й. Частота і структура вродженої та спадкової патології в Закарпатській популяції: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 03.00.15 «Генетика» / Е.Й. Пацкун. – Харків, 2010. – 20 с.
5. Пічкур Н.О. Лізосомні хвороби накопичення в Україні / Н.О. Пічкур, Н.В. Ольхович, Н.Г. Горovenko // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Т. 4(2). – С. 14–19.
6. Третьяк Б.І. Спектр мутацій при спадкових нервово-м'язових хворобах людини на прикладі популяції Західної України: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 03.00.15 «Генетика» / Б.І. Третьяк. – К., 2014. – 20 с.
7. Тягар моногенної і хромосомної патології дитячого населення південного сходу Харківської області / О.М. Федота, Ю.О. Садовниченко, М.О. Руденко [та ін.] // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – Т. 4, №2. – С. 284–290.
8. Цитогенетический полиморфизм синдрома Дауна / Л.А. Хлевная, С.Б. Арбузова, М.И. Николенко, Л.И. Митусова // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. – 2013. – №1. – С. 69–73.
9. Blau N. Genetics of Phenylketonuria: Then and Now / N. Blau // Hum. Mutat. – 2003. – Vol. 37, №6. – P. 508–515.
10. Chernushyn S.Yu. Analysis of *CYP21A2* Gene Mutations in Patients from Ukraine with Congenital Adrenal Hyperplasia / S.Yu. Chernushyn, L.A. Livshits // Cytol. Genet. – 2016. – Vol. 50, №3. – P. 183–186.
11. Epidemiologic Study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review / L.C.L.S. Barreto, F.S. Oliveira, P.S. Nunes [et al.] // Neuroepidemiology. – 2016. – Vol. 46, №3. – С. 157–165.
12. Ethnic-specific distribution of mutations in 716 patients with congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency / R.C. Wilson, S. Nimkarn, M. Dumic [et al.] // Mol. Genet. Metab. – 2007. – Vol. 90, №4. – P. 414–421.
13. Farrell P.M. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union / P.M. Farrell // J. Cyst. Fibros. – 2008. – Vol. 7, №5. – P. 450–453.
14. 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 / S.J. Brown, C.L. Relton, H. Liao [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 161, № 4. – P. 884–889.
15. Impact of three genetic musculoskeletal diseases: a comparative synthesis of achondroplasia, Duchenne muscular dystrophy and osteogenesis imperfecta / M.J. Dogba, F. Rauch, E. Douglas, C. Bedos [Electronic resource] // Health and Quality of Life Outcomes. – 2014. – Vol. 12. – 17 p. – URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332447/pdf/12955\\_2014\\_Article\\_151.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332447/pdf/12955_2014_Article_151.pdf).
16. McCandless S.E. The Burden of Genetic Disease on Inpatient Care in a Children's Hospital / S.E. McCandless, J.W. Brunger, S.B. Cassidy // Am. J. Hum. Genet. – 2004. – Vol. 74, №1. – P. 121–127.
17. Olivieri A. Epidemiology of Congenital Hypothyroidism. Thyroid Diseases in Childhood / Eds.: G. Bona, F. De Luca, A. Monzani. – Cham: Springer, 2015. – P. 53–63.
18. Phenylketonuria screening and management in southeastern Europe – survey results from 11 countries [Electronic resource] / M.Z. Zerjav Tansek, U. Grosej, N. Angelkova [et al.] Orphanet J. Rare Dis. – 2015. – Vol. 10. – 7 p. – URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451731/pdf/13023\\_2015\\_Article\\_283.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451731/pdf/13023_2015_Article_283.pdf).
19. Saeb A.T.M. The Impact of Evolutionary Driving Forces on Human Complex Diseases: A Population Genetics Approach [Electronic resource] / A.T.M. Saeb, D. Al-Naqeb // Scientifica. – 2016. – Vol. 2016. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/scientifica/2016/2079704>.
20. Systematic review of incidence and prevalence of spinal muscular atrophy (SMA) / C. Jones, M. Oskoui, D. Zielinski [et al.] // Eur. J. Ped. Neurol. – 2015. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. S64–S65.
21. The Epidemiology of Stargardt Disease in the United Kingdom / K.S. Cornish, J. Ho, S. Downes [et al.] // Ophthalmology Retina. – 2017. – Vol. 1, №6. – P. 508–513.
22. The Genetic Landscape of Diamond-Blackfan Anemia / J.C. Ulirsch, J.M. Verboon, S. Kazerounian [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2018. – Vol. 103, №6. – P. 930–947.
23. Trzeciak W.H. Molecular basis of hypohidrotic ectodermal dysplasia: an update / W.H. Trzeciak, R. Koczorowski // J. Appl. Genetics. – 2016. – Vol. 57, №1. – P. 51–61.
24. Turgeon R.D. Familial hypercholesterolemia. Review of diagnosis, screening, and treatment / R.D. Turgeon, A.R. Barry, G.I. Pearson // Can. Fam. Physician. – 2016. – Vol. 62, №1. – P. 32–37.
25. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening / M. Loane, J.K. Morris, M.C. Addor [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2013. – Vol. 21, №1. – P. 27–33.
26. Vascular type Ehlers-Danlos syndrome is associated with platelet dysfunction and low vitamin D

serum concentration [Electronic resource] / A. Busch, S. Hoffjan, F. Bergmann [et al.] // Orphanet J. Rare Dis. – 2016. – Vol. 11, №1. – 8 p. – URL: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0491-2>.

27. Verma I.C. Global burden of genetic disease and the role of genetic screening / I.C. Verma, R.D. Puri // Semin. Fetal Neonat. M. – 2015. – Vol. 20, №5. – P. 354–363.

28. Zahnert T. The Differential Diagnosis of Hearing Loss / T. Zahnert // Dtsch. Arztebl. Int. – 2011. – Vol. 108, №25. – P. 433–444.

## References

- Kotvitska, A.A., Cherkashyna, A.V. (2016) 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. P. 29–35. [in Ukrainian]
- Shurr, T.J., Grechanina, Yu.B., Husar, V.A., Grechanina, E.Ya., Zhadanov, S.P. (2012) Mitochondrial diseases in Ukraine. Role of mtDNA mutations in complex clinical syndromes and neurodegenerative diseases. J. of NAMS of Ukraine. 18. P. 55–67. [in Russian]
- Dmytruk, I., Makukh, H., Tyrkus, M., Markevych, N., Shuvarska, V., Lilaliuk, O. (2015) Molecular genetic testing of *FGFR3* gene mutation in the differential diagnosis. Factors in experimental evolution of organisms. 2015. 16. P. 197–200. [in Ukrainian]
- Patskun, E.Y. (2010) The Frequency and Structure of Congenital and Hereditary Pathology in the Transcarpathian population. Abstr. PhDr. (Med.). Kharkiv. [in Ukrainian]
- Pichkur, N.A., Olkhovich, N.V., Gorovenko, N.G. (2017) Lysosomal storage disease in Ukraine. Bulletin of problems in Biology and Medicine. 4. P. 14–19. [in Ukrainian]
- Tretiak, B.I. (2014) Spektr mutatsii pry spadkovykh nervovo-miazovykh khvorobakh liudyny na prykladi populatsii Zakhidnoi Ukrainy: Abstr. PhDr. (Biol.). Kyiv. [in Ukrainian]
- Fedota, O.M., Sadovnychenko, Y.O., Rudenko, M.O., Polikova, L.V., Lysak, M.P., Zinoviev, D.I., Bilodid, L.M., Dulych, L.A., Fedota, N.M. (2019) Genetic Burden of Single-gene and Chromosomal Pathology in Pediatric Population of the South-East of Kharkiv Region. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport. 4. P. 284–290. [in Ukrainian]
- Khlevnaya, L.A., Arbuzova, S.B., Nikolenko, M.I., Mitusova, L.I. (2013) Cytogenetic polymorphism of Down's syndrome. Clinical Genetics and Perinatal Diagnostics. 1. P. 69–73. [in Russian]
- Blau, N. (2003) Genetics of Phenylketonuria: Then and Now. Hum. Mutat. 37. P. 508–515.
- Chernushyn, S.Yu., Livshits, L.A. (2016) Analysis of *CYP21A2* Gene Mutations in Patients from Ukraine with Congenital Adrenal Hyperplasia. Cytol. Genet. 50. P. 183–186.
- Barreto, L.C.L.S., Oliveira, F.S., Nunes, P.S., de França Costa, I.M., Garcez, C.A., Goes, G.M., Neves, E.L., de Souza Siqueira Quintans, J., de Souza Araújo, A.A. (2016) Epidemiologic Study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review. Neuroepidemiology. 46. P. 157–165.
- Wilson, R.C., Nimkarn, S., Dumic, M., Obeid, J., Razzaghy-Azar, M., Najmabadi, H., Saffari, F., New, M.I. (2007) Ethnic-specific distribution of mutations in 716 patients with congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency. Mol. Genet. Metab. 90. P. 414–421.
- Farrell, P.M. (2008) The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. J. Cyst. Fibros. 7. P. 450–453.
- Brown, S.J., Relton, C.L., Liao, H., Zhao, Y., Sandilands, A., McLean, W.H.I., et al. (2009) 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. Brit. J. Dermatol. 161. P. 884–889.
- Dogba, M.J., Rauch, F., Douglas, E., Bedos, C. (2014) Impact of three genetic musculoskeletal diseases: a comparative synthesis of achondroplasia, Duchenne muscular dystrophy and osteogenesis imperfecta [Electronic resource]. Health and Quality of Life Outcomes. 12. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332447/pdf/12955\\_2014\\_Article\\_151.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332447/pdf/12955_2014_Article_151.pdf).
- McCandless, S.E., Brunger, J.W., Cassidy, S.B. (2004) The Burden of Genetic Disease on Inpatient Care in a Children's Hospital. Am. J. Hum. Genet. 74. P. 121–127.
- Olivieri, A. (2015) Epidemiology of Congenital Hypothyroidism. Thyroid Diseases in Childhood / Eds.: G. Bona, F. De Luca, A. Monzani. Cham: Springer. P. 53–63.
- Zerjav Tansek, M.Z., Groselj, U., Angelkova, N., Anton D., Baric, I., Djordjevic, M., et al. (2015) Phenylketonuria screening and management in southeastern Europe – survey results from 11 countries [Electronic resource] Orphanet J. Rare Dis. Vol. 10. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451731/pdf/13023\\_2015\\_Article\\_283.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451731/pdf/13023_2015_Article_283.pdf).
- Saeb, A.T.M., Al-Naqeb, D. (2016) The Impact of Evolutionary Driving Forces on Human Complex Diseases: A Population Genetics Approach [Electronic resource]. Scientifica. 2016. URL: <https://www.hindawi.com/journals/scientifica/2016/2079704>.
- Jones, C., Oskoui, M., Zielinski, D., Vinikoor, L., Farwell, W. (2015) Systematic review of incidence and prevalence of spinal muscular atrophy (SMA). Eur. J. Ped. Neurol. 19 (suppl. 1). P. S64–S65.
- Cornish, K.S., Ho, J., Downes, S., Scott, N.W., Bainbridge, J., Lois, N. (2017) The Epidemiology of Stargardt Disease in the United Kingdom. Ophthalmology Retina. 1. P. 508–513.
- Ulrich, J.C., Verboon, J.M., Kazerounian, S., Guo, M.H., Yuan, D., Ludwig, L.S. (2018) The Genetic Landscape of Diamond-Blackfan Anemia. Am. J. Hum. Genet. 103. P. 930–947.
- Trzeciak, W.H., Koczorowski, R. (2016) Molecular basis of hypohidrotic ectodermal dysplasia: an update. J. Appl. Genetics. 57. P. 51–61.
- Turgeon, R.D., Barry, A.R., Pearson, G.I. (2016) Familial hypercholesterolemia. Review of diagnosis, screening, and treatment. Can. Fam. Physician. 62. P. 32–37.



25. Loane, M., Morris, J.K., Addor, M.C., Arriola, L., Budd, J., Doray, B., et al. (2013) Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur. J. Hum. Genet.* 21. P. 27–33.
26. Busch, A., Hoffjan, S., Bergmann, F., Hartung, B., Jung, H., Hanel, D., et al. (2016) Vascular type Ehlers-Danlos syndrome is associated with platelet dysfunction and low vitamin D serum concentration [Electronic resource]. *Orphanet J. Rare Dis.* 11. URL: <https://orjrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0491-2>.
27. Verma, I.C., Puri, R.D. (2015) Global burden of genetic disease and the role of genetic screening. *Semin. Fetal Neonat. M.* 20. P. 354–363.
28. Zahnert T. (2011) The Differential Diagnosis of Hearing Loss. *Dtsch. Arztebl. Int.* 108. P. 433–444.

## СПЕКТР И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ СЕВЕРНЫХ РАЙОНОВ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Федота О. М., Садовниченко Ю. О., Грищенко М. І., Тищенко К. В., Грищенко Я. А.

Почта для переписки: [sadovnychenko@gmail.com](mailto:sadovnychenko@gmail.com)

**Резюме:** *Спектр и распространенность генетической патологии среди населения конкретного региона определяются эффектом основателя и микроэволюционными факторами и поэтому не всегда сопоставимы в разных странах. Исследование этих показателей является важным направлением современной генетики человека, поэтому целью работы было изучение генетико-эпидемиологических характеристик детского населения двух северных районов Харьковской области – Богодуховского и Волчанского.*

*Население Богодуховского района в возрасте 0-17 лет на 01.01.2016 г. составило 6896 человек, а Волчанского – 7891 человек. Медицинская информация о 307 пациентах была проанализирована в медицинских учреждениях обоих районов и г. Харькова. Предметом исследования были случаи моногенных и хромосомных заболеваний.*

*Груз генетической патологии среди детей и подростков составляет по 0,30% в обоих исследованных районах. Распространенность моногенных заболеваний в Богодуховском районе составляет 0,24%, а в Волчанском – 0,25%. В изученных районах обнаружено 9 и 12 патологий этой группы с различными типами наследования соответственно. Общими для обоих районов являются два заболевания: врожденный гипотиреоз и нейросенсорная тугоухость, которая относится к наиболее распространенным моногенным болезням в обоих районах – 1:985 в Богодуховском районе и 1:1578 в Волчанском. Хромосомная патология в изученной возрастной группе выявлена у 0,06% населения в Богодуховском районе и 0,05% в Волчанском. Заболевания этой группы в обоих районах представлены одной нозологической формой – синдромом Дауна. Распространенность генетической патологии в целом по пяти ранее исследованным районам Харьковской области колеблется от 0,36% в Изюмском районе до 0,47% в Балаклейском и Близнюковском, моногенных – от 0,27% в Изюмском до 0,39% в Близнюковском, а хромосомной – от 0,07% в Змиевском до 0,13% в Красноградском.*

*Таким образом, спектр и распространенность моногенной и хромосомной патологии в Богодуховском и Волчанском районах соответствуют таковым в других районах Харьковской области и большинстве европейских стран.*

**Ключевые слова:** генетическая патология, распространенность, моногенные заболевания, хромосомные нарушения, Харьковская область, Богодуховский район, Волчанский район

### Информация об авторах

Федота Алена Михайловна, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина профессор кафедры акушерства и гинекологии доктор биологических наук, профессор, 61022 г. Харьков, пл. Свободы, 4  
[amsfedota@gmail.com](mailto:amsfedota@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

Садовниченко Юрий Александрович, Харьковский национальный

медицинский университет, старший преподаватель кафедры медицинской биологии, 61022 г. Харьков, пр. Науки, 4  
[sadovnychenko@gmail.com](mailto:sadovnychenko@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-2453-9863>

Грищенко Николай Иванович, КУЗ Богодуховская центральная районная больница, главный врач, 62103 Харьковская обл., г. Богодухов, ул. Черниенко, 13, [crb-bog@ukr.net](mailto:crb-bog@ukr.net)

Тищенко Константин Викторович, КНП «Волчанская центральная районная больница», директор, 62504 Харьковская обл., г. Волчанск, ул. 1 Мая, 1-А, [vovcrb@i.ua](mailto:vovcrb@i.ua)

Грищенко Яна Анатольевна, КУЗ Богодуховская центральная районная больница заместитель главного врача, 62103 Харьковская обл., г. Богодухов, ул. Черниенко, 13  
[crb-bog@ukr.net](mailto:crb-bog@ukr.net)

## THE SPECTRUM AND PREVALENCE OF GENETIC PATHOLOGY AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE NORTHERN DISTRICTS OF KHARKIV REGION

*Olena Fedota, Iurii Sadovnychenko, Mykola Hryshchenko, Kostiantyn Tyshchenko, Yana Hryshchenko*

Mail for correspondence: sadovnychenko@gmail.com

**Summary:** *The spectrum and prevalence of genetic pathology among the population of a certain region are determined by the founder effect and microevolution factors and, therefore, are not always comparable in different countries. The study of these indicators is an important trend of modern human genetics. The purpose of the research was to study genetic and epidemiological characteristics of the pediatric population of two northern districts of the Kharkiv region, Ukraine: Bogodukhiv and Vovchansk.*

*Total number of children aged 0–17 was 6896 in Bogodukhiv district, and 7891 in Vovchansk district on 01/01/2016. The medical records of 307 patients were analyzed in healthcare facilities of both districts and the city of Kharkiv. The subject of the study was the cases of single-gene and chromosomal diseases.*

*The burden of genetic disorders among children and adolescents was 0.30% in both districts. The prevalence of single-gene diseases in these districts was 0.24% in Bogodukhiv district and 0.25% in Vovchansk district. There were 9 and 12 single-gene disorders with different modes of inheritance, respectively. Only two of them were common in the districts: congenital hypothyroidism and sensorineural hearing loss. The incidence of the latter is 1:985 in Bogodukhiv district and 1:1578 in Vovchansk district. Chromosomal pathology was detected in 0.06% of the patients in Bogodukhiv district and 0.05% in Vovchansk district. Down syndrome was the only nosological form of chromosomal disorders in both districts.*

*For other five areas of Kharkiv region, the prevalence of genetic pathology ranges from 0.36% in Izyum district to 0.47% in Balakliia and Blyzniuky as have been previously reported.*

*The incidence of single-gene disorders is 0.27% in Izyum and 0.39% in Blyzniuky, while the incidence of chromosomal disorders varies from 0.07% in Zmiiv to 0.13% in Krasnohrad.*

*Thus, the spectrum and prevalence of single-gene and chromosomal pathology in Bogodukhiv and Vovchansk districts correspond to those in other districts of Kharkiv region and most European countries.*

**Key words:** genetic disease, prevalence, single-gene disorders, chromosome disorders, Kharkiv region, Bogodukhiv district, Vovchansk district

### Information about author

*Olena Fedota*, V. N. Karazin Kharkiv National University, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Doctor of Biological Sciences, Professor, 61022 Kharkiv, 4 Svobody sq. [amsfedota@gmail.com](mailto:amsfedota@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

*Iurii Sadovnychenko*, Kharkiv National Medical University, Senior Lecturer of the Department of Medical Biology, 61022

Kharkiv, 4 Nauky ave  
[sadovnychenko@gmail.com](mailto:sadovnychenko@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-2453-9863>

*Mykola Hryshchenko*, MI CHD Bogodukhiv Central District Hospital, Chief doctor, 62103 Kharkiv region, Bogodukhiv, 13 Chernyenko str.  
[crb-bog@ukr.net](mailto:crb-bog@ukr.net)

*Kostiantyn Tyshchenko*, CNE "Vovchansk Central District Hospital",

Director, 62504 Kharkiv region, Vovchansk district, Vovchansk, 1-A 1st May str., [vovcrb@i.ua](mailto:vovcrb@i.ua)

*Yana Hryshchenko*, MI CHD Bogodukhiv Central District Hospital Deputy chief doctor, 62103 Kharkiv region, Bogodukhiv, 13 Chernyenko str.  
[crb-bog@ukr.net](mailto:crb-bog@ukr.net)

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует.