

СПОРИДНЕНІ ШЛЮБИ В СТРУКТУРІ РЕЄСТРУ ЗАКАРПАТСЬКОГО МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОГО КАБІНЕТУ

Е.Й. Пацкун, Г.Р. Акоюн

*Закарпатський обласний медико-генетичний кабінет,
(Ужгород)*

*ДУ "Інститут спадкової патології АМН України"
(Львів)*

Вступ

Споріднені шлюби - це важлива проблема, з якою доводиться зустрічатися в практиці медико-генетичного консультування. Якщо в сім'ї є спадкове захворювання, то спорідненість шлюбу значно впливає на рівень ризику. Але навіть в тому випадку, коли відсутня інформація про обтяжену спадковість, родина повинна отримати інформацію про ризик для потомства [1].

Кровноспорідненим шлюбом на рівні двоюрідних сибсів віддають перевагу 20% населення світу. Щонайменше 8,4% дітей народжуються від батьків-родичів. В США, Канаді, Росії, більшості європейських країн, в Австралії, Новій Зеландії частота споріднених шлюбів є менша за 1%, в середньоазійських республіках, Японії, північній Індії, південноамериканських країнах складає 1-10%, в країнах Північної Африки, середнього Сходу, Південної Індії - від 10 до 50%. Такий звичай відображається на частоті народження дітей з рецесивними захворюваннями [1-7]. В неспоріднених шлюбах ризик мертвонароджень, дитячої смертності або важких вроджених вад розвитку становить 2,5%, ризик розумової відсталості ще 3% [1]. Сумарно цей ризик подвоюється в шлюбі двоюрідних сибсів. Все це вказує на важливість своєчасного встановлення спорідненого шлюбу в практиці профілактики репродуктивних порушень і спадкових захворювань [1-3, 8, 9].

Закарпаття - багатонаціональний край, де історично проживають представники понад 100 національностей: українці - 80,5%, угорці - 12,1%, румуни - 2,6%, росіяни - 2,5%, цигани (роми) - 1,1%, словаки - 0,5%, німці - 0,3% [10].

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Метою даної роботи було визначити внесок споріднених шлюбів в структуру реєстру Закарпатського медико-генетичного кабінету (МГК) та проаналізувати їх нозологічну і етнічну структуру.

Матеріал і методи дослідження

В реєстрі Закарпатського МГК 9454 родин, які звернулися за медико-генетичною допомогою. Клініко-генеалогічні дослідження зі складанням родоводу проводили в кожному випадку. Аналіз проводили з використанням критеріїв П.Харпера [1] та методів варіаційної статистики з пакету програм Microsoft Office 2000.

Результати дослідження та їх обговорення

В реєстрі Закарпатського МГК 208 споріднених сімей, що складає 2,2% від всіх 9454 родин, які звернулися за медико-генетичною допомогою. Поширеними виявились шлюби V - IX, XI і XIII ступеня спорідненості (90,9% всіх споріднених родин), тоді як лише поодинокими випадками представлені шлюби II-IV, X і XII ступеня спорідненості. Найбільш репрезентативно представлені родини VII, IX і V ступеня спорідненості (32,7%, 18,3% та 16,8% відповідно), які склали дві третини всіх споріднених шлюбів, четверту частину (23,1% шлюбів) - випадки VI, VIII, XI і XIII ступеня спорідненості. У 7 родинах (3,4%) мали місце споріднені шлюби бабусі та дідуся пробанда, в 2 - спостерігалось подвійне споріднення троюрідних і четвероюрідних сибсів.

72 з 208 (34,6%) сімей не мали ускладненого репродуктивного анамнезу, з них 34 родини (16,3%) звернулися при першій вагітності, яка перебігала без ускладнень, 34 (16,3%) - мають здорових дітей і не мали репродуктивних втрат; 4 (1,9%) - звернулися для планування вагітності в зв'язку зі спорідненістю шлюбу.

136 з 208 або 65,4% споріднених шлюбів мали репродуктивний анамнез, ускладнений випадками неплідності, репродуктивних втрат, вродженої та спадкової патології. Сім'ї з репродуктивними втратами склали третину (45 з 136, 33,1%) таких родин або 21,6% всіх споріднених родин, у 7 - в асоціації з випадками ВВР у дітей. У 41 з 136 (30,1%) споріднених родин з ускладненим репродуктивним анамнезом або 19,7% всіх споріднених родин мали місце випадки ВВР у елімінованих плодів та дітей, народжених живими, мертвими, померлих.

Екологічні аспекти сучасної біології та медичної генетики

У 29 з 136 (21,3%) або 13,9% всіх споріднених родин діагностовано спадкову патологію у нащадків спорідненого шлюбу. Менш часто в споріднених родинах з репродуктивними втратами в анамнезі зустрічалися випадки мультифакторної патології (8 або 5,8%), хромосомна патологія (7 або 5,1%), неплідність (6 або 4,4% родин). Отже, репродуктивні втрати, вроджені вади розвитку та спадкові захворювання складають основну частку ускладнень репродуктивного анамнезу у споріднених шлюбах закарпатської популяції.

Серед репрезентативно представлених (87% всіх шлюбів) V-IX і XIII ступеня спорідненості ускладнений репродуктивний анамнез спостерігався у 59-69% випадків, тоді як серед менш репрезентативних - від повної відсутності (XII) до 89-100% випадків шлюбів II, X, XI ступеня спорідненості. В структурі репродуктивних ускладнень найбільш репрезентативно представлені вроджені вади розвитку і репродуктивні втрати. Серед репрезентативно представлених шлюбів питома вага випадків ВВР склала 7% (VII), 21-24% (V, VI, VIII, IX), 33% і 44% (XIII, XI), тоді як в решті - від повної відсутності до 40-50% (IV, X).

Частка випадків репродуктивних втрат в контингенті репрезентативних шлюбів коливалась від 8-16% (VI, IX, XIII) до 23-44% (V, VII, VIII, XI), тоді як серед рідкісних - від повної відсутності до 33-40% (III, X). Репрезентативні шлюби V, VI, XI ступеня відзначились практично однаковими показниками відтворення ВВР і репродуктивних втрат з перевагою частки останніх у шлюбах VII, VIII та ВВР - XIII ступеня спорідненості.

Розвиток моногенної патології виявився єдиним патологічним наслідком шлюбу II ступеня спорідненості і чітко простежувався в репрезентативно представлених шлюбах VII, IX, XIII та V ступеня спорідненості на рівні 17-18% та 6% випадків відповідно. Хромосомна патологія зареєстрована лише в контингенті репрезентативно представлених шлюбів (V-VII, IX) з питоною вагою 3-7% випадків. У шлюбах VIII і XI ступеня спорідненості не виявлено жодного випадку моногенної і хромосомної патології.

Споріднені шлюби зареєстровані в усіх етнічних групах пробандів, які перебувають на обліку в Закарпатському МГК. Серед

них 36 сімей ромів, з яких 21 (58,3%) мають ускладнений анамнез. У 8 з 21 споріднених ромських родин народилися діти з ВВР, з них 2 - IV ступеня спорідненості (МВВР та аненцефалія відповідно), 2 - V ступеня (3 випадки ВВС в одній родині, 1 - в іншій), по 1 - VI (ВВС), VIII (2 випадки МВВР), IX (кисти судинних сплетінь головного мозку) та XI (ВВР жовчного міхура) ступеня спорідненості. Поряд з цим, у 2 ромських родинах V ступеня спорідненості відмічено по випадку ДЦП і затримки фізичного розвитку дитини, в одній IV ступеня спорідненості - неплідний шлюб, 6 (4 - V, III, IX ступеня спорідненості) - репродуктивні втрати: самовільні викидні та померлі до року діти.

Випадків хромосомної патології в споріднених ромських шлюбах не виявлено, проте у 3 з 36 (8,3%) таких родин діагностовано моногенні спадкові захворювання: синдром мікротії-атрезії (VII), синдром Поланда (VII), вроджену глухоту (V ступень спорідненості). Це 18,8% (3 з 16) усіх відомих ромських родин з підвищеним ризиком відтворення моногенної патології в Закарпатській популяції. Загалом, в ромських родинах виявлено 4 з 5 "закарпатських" випадків мікротії-атрезії (1 - в шлюбі корінних українців IX ступеня спорідненості), в тому числі в 1 спорідненій ромській родині. Отже, частка випадків мікротії-атрезії зі споріднених шлюбів ромського походження в реєстрі Закарпатського МГК складає 20% всіх родин з даною патологією.

Подібна ситуація склалася з синдромом Поланда: всього 4 родини, 3 ромських (1 - VII ступеня спорідненості) та 1 українська VI ступеня спорідненості. Відповідна частка випадків синдрому Поланда зі споріднених шлюбів ромського походження складає 25% всіх родин з даною патологією в реєстрі Закарпатського МГК. Вроджену глухоту діагностовано у 26 родин: 5 ромських (1 - V ступень спорідненості), 17 українських (2 - V і VII ступеня спорідненості) та 3 неспоріднених угорських. Відтак, частка випадків вродженої глухоти зі споріднених шлюбів ромського походження складає 3,8% всіх родин з даною патологією в реєстрі Закарпатського МГК.

Узагальнюючи структуру репродуктивних порушень у споріднених ромських родинах, слід відзначити, що на момент об-

стеження 41,7% шлюбів не мали репродуктивних порушень, тоді як 22,2% відзначились підвищеним ризиком народження дітей з ВВР (IV, V, VII-IX, XI), 19,4% - непліддя, самовільних викиднів, смерті дітей до року (4 - V, III, IX), 5,6% - затримки розвитку дитини несиндромальної природи, 8,3% - моногенних захворювань (V, VII ступень спорідненості). В споріднених шлюбах не зареєстровано випадків хромосомної патології, проте, у 18,8% всіх ромських родин в реєстрі Закарпатського МГК підвищений ризик відтворення моногенної патології зумовлений спорідненим шлюбом V або VII ступеня спорідненості. У споріднених шлюбах ромського походження відтворюються мікротія-атрезія, синдром Поланда та вроджена глухота (20%, 25% та 3,8% всіх випадків даної патології в реєстрі відповідно).

З 13 споріднених румунських сімей, що знаходяться на обліку, 12 мають ускладнений анамнез. Вроджені вади розвитку спостерігалися у 3 (23,1%) родин: МВВР у 2 шлюбах V і VII ступеня спорідненості, самовільний викидень та гідроцефалія в родині XIII ступеня спорідненості. В 9 з 13 (69,2%) родин простежуються репродуктивні втрати (2 - III, 5 - VII ступеня спорідненості), з них у 2 у батьків виявлено носійство збалансованих хромосомних перебудов, асоційованих з синдромом Дауна. Отже, практично всі (92,3%) споріднені румунські родини мають ускладнений репродуктивний анамнез, в якому немає випадків моногенної патології, а переважно зустрічаються репродуктивні втрати і вроджені вади розвитку (3 : 1), які у 2 з 13 споріднених родин пов'язані з носійством збалансованих хромосомних перебудов акроцентричних хромосом, асоційованих з розвитком синдрому Дауна.

В 11 з 18 (61,1%) угорських родин виявлено ускладнений репродуктивний анамнез: 2 шлюбах V ступеня спорідненості - ВВР (гідроцефалія, МВВР), 4 родин V, VIII, IX, XIII ступеня спорідненості - репродуктивні втрати (самовільні викидні, завмерлі вагітності, мертвонароджені діти), 3 - спадкова патологія: вроджена м'язова дистрофія, тип Ульріха (II), гемофілія А (VII) та атрезія жовчних шляхів в родині VII ступеня спорідненості. Загалом, споріднений шлюб встановлено у 6,3% (3 з 48) всіх угорських родин з підвищеним ризиком відтво-

рення моногенної патології в реєстрі Закарпатського МГК.

З 6 родин, включених до реєстру з приводу гемофілії А, є неспоріднені (4 - українських, 1 - румунська), єдина угорська - VII ступеня спорідненості. Отже, внесок споріднених шлюбів у відтворення гемофілії А в Закарпатській популяції дорівнює 16,7% і стосується лише родин угорського походження. Вроджена м'язова дистрофія типу Ульріха діагностована виключно в родин угорського походження в 1 неспорідненому та 1 шлюбі II ступеня спорідненості. Отже, внесок споріднених шлюбів у відтворенні вродженої м'язової дистрофії типу Ульріха в Закарпатській популяції складає 50% і стосується лише родин угорського походження, в яких також дорівнює 50%. Атрезія протоки жовчного міхура (2 випадки) діагностована в єдиній угорській родині VII ступеня спорідненості, що вказує на 100% внесок споріднених шлюбів угорського походження у її відтворення в Закарпатській популяції.

Узагальнюючи структуру репродуктивних порушень у споріднених угорських родин, слід зазначити, що 38,1% шлюбів на момент обстеження не мали репродуктивних ускладнень, тоді як 11,1% відзначились підвищеним ризиком народження дітей з ВВР (V), 22,2% - самовільних викиднів, завмирання вагітності, мертвонароджень (V, VIII, IX, XIII), 16,7% - спадкових захворювань (II, VII ступень спорідненості). В споріднених шлюбах не зареєстровано випадків хромосомної патології. При цьому, у 6,3% угорських родин в реєстрі Закарпатського МГК мають підвищений ризик відтворення моногенної патології завдяки спорідненому шлюбу II або VII ступеня. У споріднених шлюбах угорського походження відтворюються атрезія жовчних шляхів, вроджена м'язова дистрофія типу Ульріха та гемофілія А (100%, 50% та 16,7% всіх випадків в реєстрі відповідно).

Серед українських пацієнтів Закарпатського МГК виявлено 141 кровноспоріднену родину, з них 92 (65,2%) мають ускладнений репродуктивний анамнез. ВВР у дітей зареєстровані у 28 родин (у 6 в асоціації з репродуктивними втратами): 4 - МВВР (2 -VI, IX, XI), 4 - розщлини хребта (V, VII, IX, XIII), 3 - аненцефалія (V, VIII - 2 випадки, X), 2 - ВВС (VI, IX), 2 - гастрошизис (VII, IX), 1 - 2 випадки гідроцефалії (XIII), по 1 -

редукційні вади (V), роштілина губи і піднебіння (IX), діафрагмальна кила (XI), полідактилія (IX).

Неплідність мала місце у 5 (3 - VII, 1 - VII подвійно, 1 - IX ступеня спорідненості), репродуктивні втрати - 29 родин. Хромосомна патологія відмічена в 6 родин: по одному випадку синдрому Едвардса (IX), Клайнфельтера (IX), Дауна (бабуся та дідусь пробанда в шлюбі III ступеня спорідненості) та 3 родини з синдромом Тернера: 2 - синдром у дітей (VI, VII), 1 - у жінки, яка знаходиться в спорідненому шлюбі IV ступеня. Це 4,6% родин українського походження, в яких діагностовано хромосомну патологію.

Моногенні захворювання діагностовано у 23 споріднених шлюбах: у 2 родин встановлена вроджена глухота (V, VII), у 2 (VII, IX) - ізольований дефіцит гормону росту, по одній - адреногенітальний синдром у 2 дітей (VII), альбінізм (VII), аномалія Денді-Уокера (IX), анорхія сімейна (XIII), атаксія Фрідрайха (IX), вроджена несфероцитарна анемія (VII), вроджена катаракта у 2 дітей (VII), гіпоплазія легенів (VI), Де Ланге синдром (батьки матері пробанда в шлюбі VIII ступеня спорідненості), лепречаунізм (IX), мікродотії-атрезії синдром (IX), мікрофтальм (VII), муковіцидоз (VII), незавершений остеогенез (VII), Поланда синдром (VI), поліцитемія (IX), Рассела-Сільвера синдром (VII), Ретта синдром (батьки батька пробанда в шлюбі VII ступеня спорідненості).

Серед моногенних захворювань, діагностованих виключно в осіб українського походження, внесок споріднених шлюбів виявився наступний: анорхія сімейна - 100%, лепречаунізм - 100%, поліцитемія сімейна - 50%, Ретта синдром - 50%, Денді-Уокера синдром - 33%, мікрофтальм - 33%, альбінізм шкірно-очний - 25%, Рассела-Сільвера синдром - 25%, атаксія Фрідрайха - 25%, ізольований дефіцит гормону росту - 20%, вроджена катаракта - 8,3%.

Що ж стосується "поліетнічних" моногенних захворювань, які зокрема згадувались при аналізі ромської спільноти Закарпаття, в українських пацієнтів внесок споріднених шлюбів був такий: глухота вроджена - 11,8% українських родин і 7,7% всіх родин з даною патологією в реєстрі, адреногені-

тальний синдром - 25% і 14,7% відповідно, гіпоплазія та дисплазія легені - 33,3% і 20% відповідно, Де Ланге синдром - 20% і 16,7% відповідно, мікродотії-атрезії синдром - 20% і 10% відповідно, муковіцидоз - 25% і 14,3% відповідно, незавершений остеогенез - 8,3% і 7,7% відповідно, Поланда синдром - 100% і 25% відповідно.

Для порівняння, внесок споріднених шлюбів у відтворення мікродотії-атрезії дорівнює 25% і 20% в ромських та українських родин високого ризику відповідно, синдрому Поланда - 33,3% і 100% відповідно, вродженої глухоти - 20% і 11,8% відповідно. Якщо ж сумувати ризики споріднених шлюбів українського і румунського походження, то їх загальний внесок у відтворення синдрому Поланда в Закарпатській популяції складає 50%, мікродотії-атрезії - 20%, вродженої глухоти - 11,5% всіх діагностованих випадків даної патології.

Таким чином, на момент обстеження 34,8% споріднених українських родин не мали репродуктивних порушень, тоді як 19,9% відзначились підвищеним ризиком народження дітей з ВВР (V-XIII, переважно IX, V, VI), 24,1% - неплідності і репродуктивних втрат (переважно VII, IX), 16,3% - спадкових захворювань моногенної або хромосомної природи (переважно VII, IX ступінь спорідненості). При цьому, у 9,7% (29 з 299) корінних українських родин в реєстрі Закарпатського МГК підвищений ризик відтворення спадкової патології зумовлений саме спорідненим шлюбом переважно VII або IX ступеня. У споріднених шлюбах виключно українського походження відтворюються анорхія сімейна (100% всіх випадків даної патології в реєстрі), лепречаунізм (100%), поліцитемія сімейна (50%), Ретта синдром (50%), Денді-Уокера синдром (33,3%), мікрофтальм (33,3%), альбінізм шкірно-очний (25%), Рассела-Сільвера синдром (25%), атаксія Фрідрайха (25%), ізольований дефіцит гормону росту (20%), вроджена катаракта (8,3%).

Узагальнюючи все вище викладене, слід зазначити, що споріднені шлюби склали 2,2% всіх родин, проконсультованих в Закарпатському МГК, і загалом представлені шлюбами V - IX, XI і XIII ступеня спорідненості (90,9% всіх випадків), серед яких переважають шлюби VII, IX і V ступеня спорідне-

ності (68,7% всіх випадків). Поодинокими випадками представлені шлюби II-IV, X та XII ступеня спорідненості.

Частота репродуктивних порушень в репрезентативно представлених шлюбах є високою (59-68% всіх випадків), що узгоджується з даними літератури [1-3, 8, 9]. Однакові показники відтворення ВВР і репродуктивних втрат (7-8% до 44%) зареєстровані у випадках шлюбів V, VI, IX і XI ступеня спорідненості, перевага репродуктивних втрат - VII-VIII, ВВР - XIII ступеня спорідненості.

Хромосомна патологія зареєстрована лише в контингенті репрезентативних шлюбів (V-VII, IX) з питомою вагою 3-7% випадків синдрому Тернера, сбалансованих перебудов акроцентричних хромосом, синдромів Едвардса, Дауна, Клайнфельтера (3 : 2 : 1 : 1 : 1 відповідно). Це узгоджується з даними [8]. Моногенна патологія у спектрі 19 нозологій склала 17-18% репрезентативних шлюбів VII, IX, XIII, 6% - у шлюбах V ступеня спорідненості. Жодного випадку моногенної і хромосомної патології не виявлено в репрезентативних шлюбах VIII і XI ступеня спорідненості.

При аналізі в етнічному аспекті звертала на себе увагу невідповідність відсотка споріднених шлюбів питомій вазі родин різного етнічного походження в Закарпатській популяції та реєстрі Закарпатського МГК, що особливо демонстративно проявилось на прикладі ромського і румунського населення. Частка ромських родин в популяції складає 1,1%, в реєстрі спадкової патології - 4,2%, серед всіх споріднених родин - 17,3%. У румунів згадані показники складають 2,6%, 2,3% і 6,3%, тоді як у представників українського і угорського етносів вони є більш відповідними: 80,5% та 79,1%, 67,8% та 12,1%, 12,2% і 8,7% відповідно. Отже, ромська і румунська спільнота зробили більший внесок в структуру виявлених споріднених шлюбів, що асоціюється з більш вагомих ризиком репродуктивних порушень генетичної природи.

У споріднених шлюбах ромського походження відтворюються мікротія-атрезія, синдром Поланда та вроджена глухота (20%, 25% та 3,8% всіх випадків даної патології в реєстрі відповідно). У споріднених румунських родинах немає випадків

моногенної патології, а переважно зустрічаються репродуктивні втрати і вроджені вади розвитку (3 : 1), які у 2 з 13 споріднених родин пов'язані з носійством збалансованих хромосомних перебудов акроцентричних хромосом, асоційованих з розвитком синдрому Дауна. У споріднених шлюбах угорського населення відтворюються атрезія жовчних шляхів, вроджена м'язова дистрофія типу Ульріха та гемофілія А (100%, 50% та 16,7% всіх випадків в реєстрі відповідно), ризик розвитку яких стосується лише родин угорського походження. У споріднених шлюбах виключно українського походження відтворюються анорхія сімейна (100% всіх випадків даної патології в реєстрі), лепречаунізм (100%), поліцитемія сімейна (50%), Ретта синдром (50%), Денді-Уокера синдром (33,3%), мікрофталм (33,3%), альбінізм шкірно-очний (25%), Рассела-Сільвера синдром (25%), атаксія Фрідрайха (25%), ізольований дефіцит гормону росту (20%), вроджена катаракта (8,3%).

Висновки

1. Споріднені шлюби склали 2,2% всіх родин, проконсультованих в Закарпатському МГК і в 90,9% всіх випадків представлених шлюбами V - IX, XI і XIII ступеня спорідненості, серед яких переважають шлюби VII, IX і V ступеня спорідненості (68,7% всіх випадків).

2. Всі репрезентативно представлені споріднені шлюби створюють загрозу для генофонду Закарпатської популяції з підвищеним ризиком відтворення хромосомної патології у випадках V-VII, IX, моногенних захворювань - VII, V, IX, репродуктивних втрат - V-IX, XI, вроджених вад розвитку - V, VI, IX, XI, XIII ступеня спорідненості.

3. Родини ромського і румунського походження відзначаються більшим внеском в структуру споріднених шлюбів в реєстрі Закарпатського МГК ніж українське і угорське населення, що асоціюється з більш вагомих ризиком репродуктивних порушень генетичної природи.

4. Споріднені румунські шлюби мають високий ризик вроджених вад розвитку і репродуктивних втрат і низький - моногенної патології у нащадків. Зі споріднених румунських родин походить четверта частина збалансованих хромосомних пере-

будов, асоційованих з розвитком синдрому Дауна у румунського населення.

5. У 18,8% всіх ромських родин в реєстрі Закарпатського МГК підвищений ризик відтворення моногенної патології зумовлений спорідненим шлюбом V або VII ступеня спорідненості, 9,7% українських - переважно VII або IX, 6,3% угорських - II або VII ступеня спорідненості.

6. У споріднених шлюбах ромського походження відтворюються мікрогія-атрезія, синдром Поланда і вроджена глухота, угорського населення - атрезія жовчних шляхів, вроджена м'язова дистрофія типу Ульріха і гемофілія А; українського населення - анорхія сімейна, лепречаунізм, поліцитемія сімейна, Ретта синдром, Денді-Уокера синдром, мікрофтальм, альбінізм шкірно-очний, Рассела-Сільвера синдром, атаксія Фрідрайха, ізольований дефіцит гормону росту та вроджена катаракта.

Література

1. Харпер П. *Практическое медико-генетическое консультирование* / Харпер П. ; пер. с англ. - М.: Медицина, 1984. - 304 с.
2. Modell B. *Science and society: genetic counselling and customary consanguineous marriage* / B.Modell, A.Darr // *Nat. Rev. Genet.* - 2002. - Vol. 3, № 3. - P. 225-229.
3. Sogaard M. *Consanguinity and congenital abnormalities* / M.Sogaard, A. Vedsted-Jakobsen // *Ugeskr. Laeger.* - 2003. - Vol. 165, № 18. - P. 1851-1855.
4. Mosayebi Z. *Pattern of congenital malformations in consanguineous versus nonconsanguineous marriages in Kashan, Islamic Republic of Iran* / Z.Mosayebi, A.H.Movahedian // *East. Mediterr. Health J.* - 2007. - Vol. 13, № 4. - P. 868-875.
5. Overall A.D. *The influence of the wahlund effect on the consanguinity hypothesis: consequences for recessive disease incidence in a socially structured pakistani population* / A.D.Overall // *Hum. Hered.* - 2009. - Vol. 67, № 2. - P. 140-144.
6. *Consanguineous marriages in Morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders*

/ I.C.Jaouad, S.C.Elalaoui, A. Sbiti [e.a.] // *J. Biosoc. Sci.* - 2009. - Vol. 41, № 5. - P. 575-581.

7. *Inbreeding coefficients for X-linked and autosomal genes in consanguineous marriages in Spanish populations: the case of Guipuzcoa (Basque Country)* / R.Calderon, U.Aresti, B.Ambrosio, A.Gonzalez-Martin // *Ann. Hum. Genet.* - 2009. - Vol. 73, № 2. - P. 184-195.

8. Al-Jarallah A.S. *Down's syndrome and the pattern of congenital heart disease in a community with high parental consanguinity* / A.S.Al-Jarallah // *Med. Sci. Monit.* - 2009. - Vol. 15, № 8. - P. 409-412.

9. de Costa C.M. *Consanguineous marriage and its relevance to obstetric practice* / C.M. de Costa // *Obstet. Gynecol. Surv.* - 2002. - Vol. 57, № 8. - P. 530-536.

10. *Населення Закарпатської області : демографічний довідник.* - Ужгород, 2001. - 167 с.

Резюме

Пацкун Е.Й., Акоюн Г.Р. Споріднені шлюби в структурі реєстру Закарпатського медико-генетичного кабінету.

В статті проаналізовано внесок споріднених шлюбів в структуру реєстру Закарпатського медико-генетичного кабінету з урахуванням нозологічної та етнічної характеристики.

Ключові слова: медико-генетичне консультування, реєстр генетичної патології, споріднені шлюби, етнічна структура.

Резюме

Пацкун Е.Й., Акоюн Г.Р. *Родственные браки в структуре реестра Закарпатского медико-генетического кабинета.*

В статье дан анализ вклада родственных браков в структуру реестра Закарпатского медико-генетического кабинета с учетом нозологической и этнической характеристики.

Ключевые слова: медико-генетическое консультирование, реестр генетической патологии, родственные браки, этническая структура.

Summary

Patskun E., Akopyan G.R. *Consanguineous marriages in the structure of the Transcarpathian medical genetic counselling register.*

The article analyzes the contribution of consanguineous marriages in to the structure of the Transcarpathian medical genetic counselling register as well as their nosological and ethnic structure.

Key words: medical genetic counseling, genetic disorders register, consanguineous marriages, ethnic structure.

Рецензент: д.біол.н., проф. Б.П.Романюк