

УДК: 10.18522/2308-9709-2012-1-4  
<https://new.jbks.ru/archive/issue-1/article-4>

## Характеристика генетической variability популяций через груз аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии (на примере ряда сельских регионов России)

[Ельчинова Г. И.<sup>1</sup>](#), [Спицын В. А.<sup>2</sup>](#), [Зинченко Р. А.<sup>3</sup>](#)

1. доктор биологических наук
2. руководитель лаборатории экологической генетики. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук г. Москва
3. руководитель лаборатории генетической эпидемиологии Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук

В работе проанализированы значения груза аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии в сельском населении 75 районов из 10 регионов/популяций России. Разброс значений образов районов в осях главных компонент обнаруживает положительную и значимую корреляцию со средневзвешенным значением индекса эндогамии ( $r=0,6$ ), объясняя причины межрайонной variability значений груза по регионам, и может рассматриваться в качестве популяционно-генетической характеристики.

Сотрудниками лаборатории генетической эпидемиологии ФГБУ «МГНЦ» РАМН проводятся комплексные медико-популяционно-генетические исследования населения различных регионов России. Обследованы ряд районов Костромской, Кировской, Архангельской, Тверской, Брянской, Ростовской областей, Краснодарского края, республик Марий Эл, Чувашия, Удмуртия, Татарстан и Башкортостан с общей численностью населения, превышающей 3 млн.чел. Исследования проводятся в соответствии с разработанным протоколом, включающим комплекс мероприятий медико-генетического и популяционного характера. Медико-генетическое обследование населения проводится в полевых условиях по регионам бригадой врачей различного профиля (неврологом, генетиком, офтальмологом, ЛОР-врачом, педиатром, дерматологом, ортопедом и т. д.). Верификация диагноза осуществляется на основании клинико-генетических, генеалогических, лабораторных, параклинических методов, включая молекулярно-генетические. Параллельно оценивается популяционно-генетическая структура региона. Далее проводится комплексный популяционно-статистический анализ, включающий сегрегационный анализ, методы популяционной и вариационной статистики. К настоящему времени накоплено значительное число данных, позволяющих выявлять и анализировать имеющиеся закономерности (Медико-генетическое описание населения Адыгеи, 1997).

Материалом для анализа послужили данные о грузе аутосомно-доминантной (АД) и аутосомно-рецессивной (АР) патологии в 75 районах 10 субъектов России (таблица 1): 11 районов Кировской области, 10 районов Костромской области, 6 районов Краснодарского края, 7 районов Республики Марий Эл, 5 районов Республики Чувашия, 1 район Брянской области, 2 района Тверской области, 12 районов Ростовской области, 6 районов Республики Удмуртия, 8 районов Республики Башкортостан, 7 районов Республики Татарстан.

Таблица 1 — Груз аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии в сельском населении 10 регионов России

Популяция	АД	АР	Популяция	АД
Кировская область			Республика Чувашия	
Афанасьевский район	3,16	2,14	Мар-Посадский район	

<b>Популяция</b>	<b>АД</b>	<b>АР</b>	<b>Популяция</b>	<b>АД</b>
Верхнекамский район	1,34	1,19	Цивильский район	
Свечинский район	5,81	1,94	Алатырский район	
В-Полянский район	1,92	1,44	Канашский район	
Малмыжский район	1,42	0,93	Моргаушский район	
Шабалинский район	3,55	1,37	<b>Ростовская область</b>	
Фаленский район	2,18	1,09	Зимовниковский район	1
Зуевский район	1,45	0,70	Красносулинский район	1
Немский район	1,49	1,22	Мясниковский район	1
Сунской район	3,39	1,23	Цимлянский район	1
Богородский район	2,87	1,43	Волгодонский район	1
<b>Костромская область</b>			Егорлыкский район	1
Нейский район	0,62	0,85	Целинский район	1
Буйский район	0,93	1,55	Миллеровский район	2
Галичский район	0,30	0,58	Тарасовский район	2
Солигаличский район	0,69	0,58	Родионово-Несветайский район	2
Пыщугский район	1,60	0,89	Матвеево-Курганский район	1
Вохомский район	1,36	1,10	Дубовский район	2
Межевой район	1,53	1,70	<b>Республика Удмуртия</b>	
Павинский район	3,42	0,70	Дебесский район	
Шарьинский район	1,12	0,76	Игринский район	
Макарьевский район	1,62	0,53	Глазовский район	
<b>Брянская область</b>			Малопургинский район	

<b>Популяция</b>	<b>АД</b>	<b>АР</b>	<b>Популяция</b>	<b>АД</b>
Клинцовский район	0,96	0,68	Шарканский район	
<b>Краснодарский край</b>			Можгинский район	
Усть-Лабинский район	0,66	0,40	<b>Республика Башкортостан</b>	
Брюховецкий район	0,67	0,42	Салаватский район	
Кореновский район	0,60	0,32	Баймакский район	
Слав.-на-Кубани район	0,42	0,53	Бурзянский район	
Темрюкский район	0,61	0,35	Абзелиловский район	
Каневской район	0,50	0,58	Архангельский район	
<b>Республика Марий Эл</b>			Кугарчинский район	
Советский район	2,71	1,12	Балтачевский район	
Горномарийский район	1,16	0,78	Аскинский район	
Сернурский район	4,49	1,62	<b>Республика Татарстан</b>	
Медведевский район	1,99	0,79	Муслюмовский район	
Оршанский район	4,55	1,87	Арский район	
Моркинский район	1,63	1,01	Атнинский район	
Звениговский район	1,88	1,02	Кукморский район	
<b>Тверская область</b>			Буинский район	
Удомельский район	1,00	0,67	Дрожжановский район	
Осташковский район	0,92	0,55	Актанышский район	

За единицу измерения принималась популяция ранга «район». Мы ограничились рассмотрением данных только для сельского населения, поскольку, в сельском населении все популяционно-генетические процессы наиболее выражены. Данные о распространенности наследственной патологии, включающие анализ груза и разнообразия на указанных территориях опубликованы ранее (Генетическая структура и наследственные болезни чувашской популяции, 2006; Гинтер и др., 2012; Зинченко и др. 2007, 2009а, 2009б; Клинико-генетические аспекты врожденной и наследственной патологии у населения Ростовской области, 2010; Медико-генетическое описание населения Адыгеи, 1997; Наследственные болезни в популяциях человека, 2002; Петрин и др., 1987). X-сцепленная патология не

включена в анализ из-за ее малочисленности, в ряде районов ее значения нулевые. Поставив каждому району в соответствие значение груза АД и АР патологии, мы обнаружили, что в общей выборке из 75 позиций значения признаков (груз АД и АР патологии) оказались зависимы, (коэффициент корреляции составил  $r=0,78\pm 0,07$ ), в связи с чем отображение образов районов в ортогональных осях представилось некорректным, что и определило необходимость перехода к главным компонентам по стандартной процедуре (Дерябин, 1983) с углом поворота  $\varphi \approx 20,25^\circ$ :

$$Y_1 = X_1 \cos \varphi + X_2 \sin \varphi$$

$$Y_2 = -X_1 \sin \varphi + X_2 \cos \varphi$$

где  $Y_1, Y_2$  — значения главных компонент,  $X_1$  и  $X_2$  — значения груза аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии.

Угол  $\varphi$  вычисляется из равенства:

$$\operatorname{tg} \varphi = 2rS_1S_2 / (S_1^2 - S_2^2)$$

где  $r$  — коэффициент корреляции,  $S_1, S_2$  — средние квадратичные отклонения наборов признаков  $X_1, X_2$ .

Затем в ортогональных осях главных компонент были обозначены образы указанных районов (рисунок 1). Клиновский район Брянской области и 2 района Тверской области в расчеты вошли, но на схеме не отражены, поскольку 1—2 точки малоинформативны для анализа.

Рисунок 1 — Схема расположения образов популяций по грузу АД и АР патологии в осях главных компонент

Крупным символом обозначены образы районов, затем таким же, но более мелким обозначен соответствующий кластер, например, V — для Чувашии, X — для Марий Эл и т. д. Ростовская область и Краснодарский край выделены закрашиванием.

Сразу обращает на себя внимание компактное расположение образов субпопуляций Краснодарского края и Ростовской области (выделены закрашиванием). В противоположность им образы субпопуляций Татарстана (символ '\*') и Удмуртии (символ 'O') в осях главных компонент имеют значительный разброс значения.

Для количественной характеристики величины разброса подсчитаны по формуле Евклида дистанционные матрицы между образами субпопуляций в осях главных компонент в каждом регионе, в таблице 2 приведены средние и максимальные значения этих матриц.

Таблица 2 — Средние и максимальные значения дистанционных матриц и средневзвешенные значения индекса эндогамии

популяция	среднее значение	максимальное значение	Средние значения эндогамии
Краснодарский край	0,1739±0,0247	0,2807	0
Кировская область	1,6309±0,1572	4,5309	0
Костромская область	1,1599±0,1234	3,1217	0
Татарстан	2,5967±0,2692	5,3706	0
Марий Эл	1,6800±0,2472	3,5601	0
Чувашия	0,5470±0,0576	0,9104	0

Ростовская область	0,5687±0,0409	1,3469	0
Удмуртия	2,1322±0,3167	3,6385	0
Башкортостан	1,1923±0,1922	3,2553	0

Наименьшие значения наблюдаются у образа Краснодарского края (0,1739 и 0,2807), наибольшие — у Татарстана (2,5967 и 5,3706), соответственно. Выявленная вариабельность популяций возможно связана с различиями этнографического делением отдельных этносов и регионов. Антропологические исследования выявили у поволжских татар наличие четырех основных антропологических типов: понтийского, светлого европеоидного, сублапоноидного, монголоидного. Среди всех обследованных татар преобладает темный европеоидный — понтийский тип (33,5%), затем следуют светлый европеоидный (27,5%) и сублапоноидный (24,5%), в самом незначительном проценте случаев присутствует монголоидный тип (14,5%) (<http://nordman75.livejournal.com/243296.html>). Удмуртов антропологи подразделяют на северных и южных, северные удмурты характеризуются как европеоиды с незначительной монголоидной примесью, южные удмурты отличаются от северных большей темноволосостью, отсутствием уральской компоненты, более сильной монголоидностью (<http://vorshud.unatlib.org.ru/index.php>). Длительное время (более трех веков) северные и южные удмурты были изолированы друг от друга. На северных удмуртов оказывали влияние русские, южные же контактировали преимущественно с татарами. С антропологической точки зрения большинство чувашей относится к европеоидному типу с некоторой долей монголоидности. Возможно, подсчитанные таким образом величины могут рассматриваться в качестве характеристики степени подразделенности популяций на субпопуляции и отражают величину внутрорегиональной вариабельности груза. В пользу этого предположения свидетельствуют положительные и значимые значения коэффициентов корреляции между средневзвешенным значением индекса эндогамии в изученных популяциях и средним и максимальным значением дистанционных матриц, составившие 0,60±0,30 и 0,61±0,30, соответственно.

Работа выполнена при частичном финансировании РФФИ (10-04-00411, 11-04-00012, 12-04-00122, 12-01-00063, 12-04-00122, 14-04-00525, 14-04-10075) и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы», грант №2012-1.1-12-000-1002-062 (соглашение 8065).

### Список литературы

1. Генетическая структура и наследственные болезни чувашской популяции /Под ред. Е.К.Гинтера, Р.А.Зинченко. Чебоксары: издательский дом «Пегас», 2006. 232 с.
2. Гинтер Е.К., Ельчинова Г.И., Петрин А.Н., Бессонова Л.А., Галкина В.А., Кадышев В.В., Гаврилина С.Г., Вафина З.И., Зинченко Р.А. Генетико-эпидемиологическое изучение моногенных наследственных болезней в Республике Татарстан: роль факторов популяционной динамики в дифференциации груза наследственной патологии в пяти районах // Генетика. 2012. Т.48, №9. С.1105-1112.
3. Дерябин В.Е. Многомерная биометрия для антропологов // Москва: МГУ, 1983. 227 с.
4. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Петрова Н.В., Осипова Е.В., Малышев П.Ю., Поляков А.В., Гинтер Е.К. Генетическая структура Удмуртской популяции // Генетика. 2007. Т.43, №8. С.1107-1119.
5. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Факторы, определяющие распространение наследственных болезней в российских популяциях // Медицинская генетика. 2009а. Т. 8, № 12. С. 7-23
6. Зинченко Р.А., Мурзабаева С.Ш., Ельчинова Г.И., Гринберг Я.И., Бессонова Л.А., Гринберг Э.Р., Хуснутдинова Э.К., Гинтер Е.К. Медико-генетическое изучение населения Республики Башкортостан. Сообщение IX. Факторы популяционной динамики, определяющие значения груза моногенных наследственных болезней // Медицинская генетика. 2009б. Т. 8, №7. С. 16-23.
7. Клинико-генетические аспекты врожденной и наследственной патологии у населения Ростовской области/Под ред. Р.А.Зинченко, А.А.Сависько, С.С.Аmeliной. Ростов-на-Дону. ГОУ ВПО РостГМУ, 2010. 520с.
8. Медико-генетическое описание населения Адыгеи // Под ред. Е.К.Гинтера. Майкоп, 1997. 223 с.
9. Наследственные болезни в популяциях человека/ Под ред. Е.К.Гинтера. Москва: Медицина, 2002. 304 с.
10. Петрин А.Н., Гинтер Е.К., Хисамова М.В. и др. Медико-генетическое изучение населения Костромской области. Сообщение 5. Отягощенность наследственной патологией городских и сельских популяций // Генетика. 1987. Т.24, №1. С.151-155.
11. <http://nordman75.livejournal.com/243296.html> (дата обращения 31.10.2012)
12. [http://vorshud.unatlib.org.ru/index.php/Антропологический\\_тип](http://vorshud.unatlib.org.ru/index.php/Антропологический_тип) (дата обращения 31.10.2012)
13. <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D7%F3%E2%E0%F8%E8> (дата обращения 31.10.2012)