

УДК: 575.17

Характеристика генетической variability популяций через грузаутомно-доминантной и аутомно-рецессивной патологии (на примере ряда сельских регионов России)

Ельчинова Г. И., Спицын В. А., Зинченко Р.А.

Аннотация:

В работе проанализированы значения груза аутомно-доминантной и аутомно-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.

Ключевые слова: генетическая эпидемиология наследственных болезней, подразделенность популяций, генетическая variability, груз наследственных болезней

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	АР
Кировская область			Республика Чувашия		
Афанасьевский район	3,16	2,14	Мар-Посадский район	2,04	1,78
Верхнекамский район	1,34	1,19	Цивильский район	2,13	1,44
Свечинский район	5,81	1,94	Алатырский район	1,66	1,50
В-Полянский район	1,92	1,44	Канашский район	1,59	0,99
Малмыжский район	1,42	0,93	Моргаушский район	2,20	1,23
Шабалинский район	3,55	1,37	Ростовская область		
Фаленский район	2,18	1,09	Зимовниковский район	1,72	1,43
Зуевский район	1,45	0,70	Красносулинский район	1,52	0,89

Популяция	АД	АР	Популяция	АД	АР
Немский район	1,49	1,22	Мясниковский район	1,76	1,01
Сунской район	3,39	1,23	Цимлянский район	1,49	1,06
Богородский район	2,87	1,43	Волгодонский район	1,92	1,30
Костромская область			Егорлыкский район	1,67	1,30
Нейский район	0,62	0,85	Целинский район	1,89	1,10
Буйский район	0,93	1,55	Миллеровский район	2,73	1,49
Галичский район	0,30	0,58	Тарасовский район	2,62	1,51
Солигаличский район	0,69	0,58	Родионово-Несветайский район	2,25	1,38
Пыщугский район	1,60	0,89	Матвеево-Курганский район	1,89	1,12
Вохомский район	1,36	1,10	Дубовский район	2,40	1,67
Межевской район	1,53	1,70	Республика Удмуртия		
Павинский район	3,42	0,70	Дебесский район	6,00	1,33
Шарьинский район	1,12	0,76	Игринский район	3,21	2,46
Макарьевский район	1,62	0,53	Глазовский район	2,36	1,25
Брянская область			Малопургинский район	2,50	1,60
Клинцовский район	0,96	0,68	Шарканский район	5,49	2,39
Краснодарский край			Можгинский район	2,51	1,10
Усть-Лабинский район	0,66	0,40	Республика Башкортостан		
Брюховецкий район	0,67	0,42	Салаватский район	2,59	1,38
Кореновский район	0,60	0,32	Баймакский район	2,93	1,65

Популяция	АД	АР	Популяция	АД	АР
Слав.-на-Кубани район	0,42	0,53	Бурзянский район	3,34	2,12
Темрюкский район	0,61	0,35	Абзелиловский район	2,45	1,33
Каневской район	0,50	0,58	Архангельский район	2,40	1,31
Республика Марий Эл			Кугарчинский район	5,61	1,83
Советский район	2,71	1,12	Балтачевский район	2,61	1,49
Горномарийский район	1,16	0,78	Аскинский район	3,58	1,86
Сернурский район	4,49	1,62	Республика Татарстан		
Медведевский район	1,99	0,79	Муслюмовский район	5,32	2,81
Оршанский район	4,55	1,87	Арский район	3,82	1,33
Моркинский район	1,63	1,01	Атнинский район	7,43	3,35
Звениговский район	1,88	1,02	Кукморский район	2,31	1,75
Тверская область			Буинский район	6,77	3,02
Удомельский район	1,00	0,67	Дрожжановский район	3,61	3,76
Осташковский район	0,92	0,55	Актанышский район	5,58	3,27

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). Х-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 $\varphi \approx 20,25^\circ$:

$$\begin{aligned} Y_1 &= X_1 \cos \varphi + X_2 \sin \varphi \\ Y_2 &= -X_1 \sin \varphi + X_2 \cos \varphi \end{aligned}$$

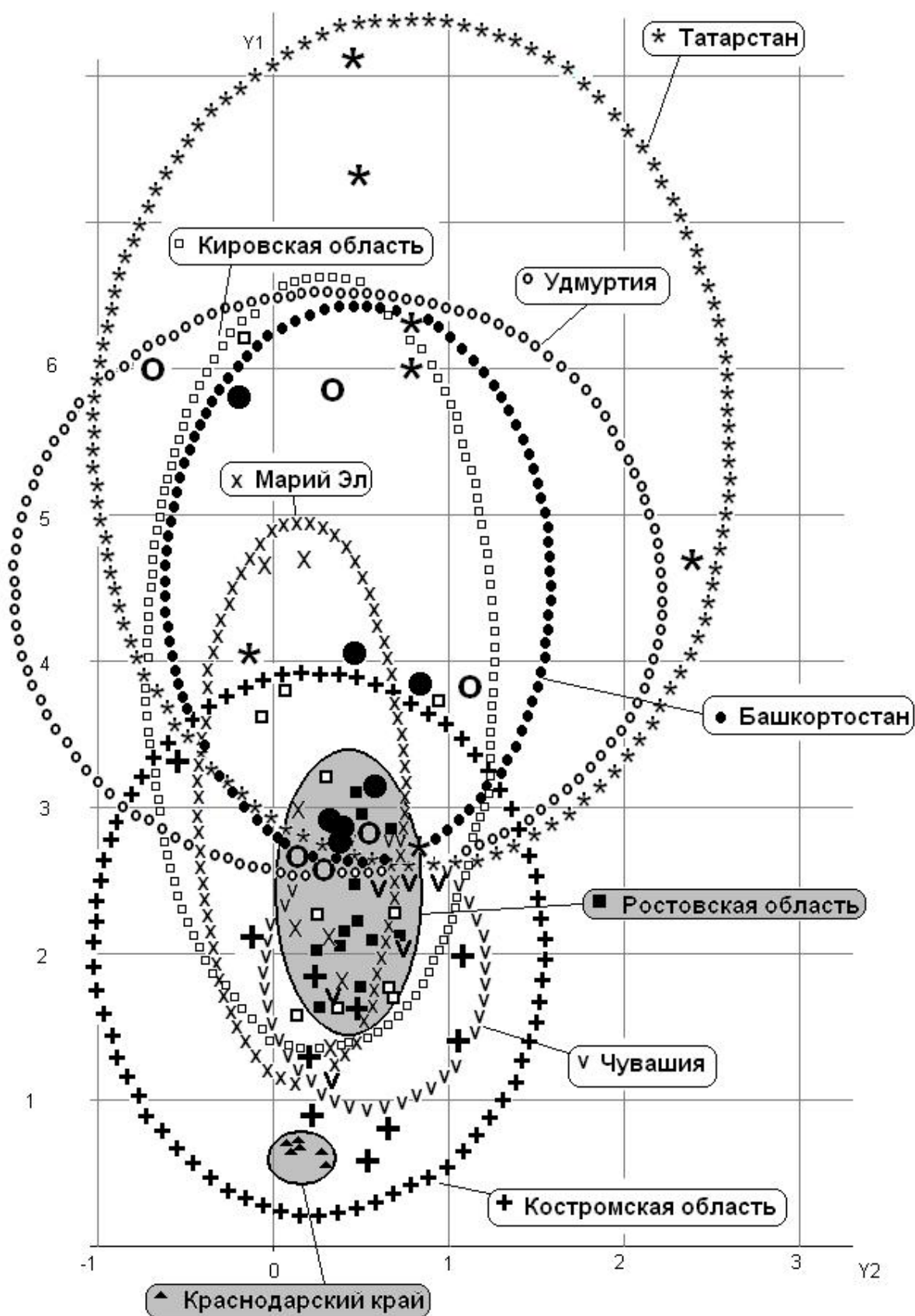
где Y_1, Y_2 — значения главных компонент, X_1 и X_2 — значения груза ауто-сомно-доминантной и ауто-сомно-рецессивной патологии.

Угол φ 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). Клинцовский район Брянской области и 2 района Тверской области в расчеты вошли, но на схеме не отражены, поскольку 1—2 точки малоинформативны для анализа.



Ельчинова Г. И., Спицын В. А., Зинченко Р.А. Характеристика генетической вариабельности популяций через груз аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии (на примере ряда сельских регионов России) // «Живые и биокосные системы». – 2012. – № 1; URL: <http://www.jbks.ru/archive/issue-1/article-4>

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 индекса эндогамии
Краснодарский край	0,1739±0,0247	0,2807	0,31
Кировская область	1,6309±0,1572	4,5309	0,52
Костромская область	1,1599±0,1234	3,1217	0,58
Татарстан	2,5967±0,2692	5,3706	0,64
Марий Эл	1,6800±0,2472	3,5601	0,69
Чувашия	0,5470±0,0576	0,9104	0,60
Ростовская область	0,5687±0,0409	1,3469	0,38
Удмуртия	2,1322±0,3167	3,6385	0,61
Башкортостан	1,1923±0,1922	3,2553	0,75

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 $0,60 \pm 0,30$ и $0,61 \pm 0,30$, соответственно.

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

Список литературных источников

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. Амелиной. 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 (дата обращения 31.10.2012)
13. <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D7%F3%E2%E0%F8%E8> (дата обращения 31.10.2012)