

гофрения. Необычным для нас оказалось накопление наследственной дистрофии волос (у 5 больных из 4 семей), не встретившееся нам ни разу в ранее обследованных популяциях России. Этот факт заслуживает отдельного обсуждения после завершения медико-генетического исследования в республике.

При сравнении спектра аутосомно-рецессивной патологии с исследованиями, проведенными в Финляндии, нами не обнаружено ни одной наследственной так называемой финской болезни. Единственным исключением, возможно, является синдром Ушера, встретившийся в Горномарийском и Советском районах. Однако утверждать монофилетичность данного заболевания пока нет оснований. Необходимо также отметить отсутствие фенилкетонурии среди марийского населения, несмотря на то что было проведено тотальное обследование населения с привлечением школ-интернатов для детей с отставанием психического развития (выявленные нами 2 семьи с ФКУ — русские). В этом отношении существует определенное сходство между финским и марийским народами.

Таким образом, выявлено некоторое накопление аутосомно-рецессивной патологии в районах республики с повышенным значением инбридинга. Вопрос сходства и различия в частотах и спектре аутосомно-рецессивной патологии угро-финских народов (марийцев и финнов) на данном этапе остается открытым, и он может быть решен лишь после полного завершения

научно-исследовательских работ в данном регионе.

Работа выполнена при частичном финансировании РФФИ, ГНТП "Приоритетные направления генетики" и МЗ Республики Марий Эл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинтер Е.К., Гарькавецова Р.Ф., Патютко Р.С. и др. // Генетика. — 1977. — № 9. — С. 1637—1647.
2. Гинтер Е.К., Мамедова Р.А., Ельчинова Г.И. и др. // Генетика. — 1993. — № 6. — С. 1042—1046.
3. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блинникова О.Е. Наследственные болезни и медико-генетическое консультирование. — М., 1987.
4. Марийцы (статистический сборник). — Йошкар-Ола, 1994.
5. Петрин А.Н., Голубцов В.И. и др. // Генетика. — 1987. — № 7. — С. 1319—1327.
6. Петрин А.Н., Голубцов В.И. и др. // Генетика. — 1991. — № 2. — С. 351—352.
7. Barrai I., Morton N.E., Yasuda M. // Amer. J. Human. Genet., 1965. — Vol. 16. — P. 221.
8. Morton N.E. // Amer. J. Human. Genet., 1959. — Vol. 11. — P. 1—16.
9. Morton N.E., Rao D.C. Methods in Genetic Epidemiology. Karger. — 1983. — P. 69—88.
10. Nevanlinna H.R. Population Structure and Genetic Disorders. — Asad. Press, 1980. — P. 569—576.

Поступила 01.04.96.

HEREDITARY AUTOSOMAL RECESSIVE PATHOLOGY AND ITS CONNECTION WITH INBREEDING IN MARI EL REPUBLIC

R.A. Mamedova, E.K. Ginter, I.S. Moshkina,
V.A. Galkina, G.I. Elchinova

S u m m a r y

The complex medical and population genetic study is performed in 5 districts of Mari El Republic (Gornomarisky, Orshansky, Morkinsky, Sovetsky). The units of autosomal recessive pathology are found in 115 families with 137 patients. The high level of dependence of the load of autosomal recessive pathology on inbreeding is shown.

УДК 616—056.7(470.343)

ИНБРИДИНГ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ

Г.И. Ельчинова, Е.А. Старцева, И.С. Мошкина

Лаборатория популяционной генетики (зав. — чл.-корр. РАМН, проф. Е.К. Гинтер)
Института клинической генетики Медико-генетического научного центра РАМН,
г. Москва, Йошкар-Олинский филиал (директор — доц. В.П. Рассанов)
Казанского государственного медицинского университета

Инбридинг, наряду с другими генетико-демографическими характеристиками популяции, является важнейшим параметром, необходимым для составления популяционно-генетического портрета любого региона, поскольку оказывает существенное влияние на отягощенность наследственной патоло-

гией. Общеизвестен факт, что корреляция инбридинга и отягощенности аутосомно-рецессивной наследственной патологией близка к единице и соответственно вызывает высокую младенческую смертность [4]. Следовательно, изучение и подсчет инбридинга в популяции приобретают особую значи-

Случайный инбридинг F_{st} в Республике Марий Эл

Районы	Средневзвешенная оценка сельского населения	Вариации значений по сельсоветам	Значения в районном центре
Горномарийский	0,000264	0,000150—0,000687	0,000051
Оршанский	0,000864	0,000471—0,001943	0,000159
Моркинский	0,000736	0,000264—0,001248	0,000464
Звениговский	0,000381	0,000108—0,000911	0,000103
Сернурский	0,001014	0,000410—0,002639	0,000180

мость не только для научных сотрудников, но и для практических врачей, ведущих медико-генетическое консультирование. Различные определения к термину “инбридинг”, встречающиеся в литературе, — случайный, локальный, генеалогический, etc — вводят в замешательство начинающих исследователей, хотя, по существу, отражают лишь способ формирования данной характеристики, не меняя смысла изучаемого параметра. Мы понимаем инбридинг как среднее значение степени родства между всеми парами родителей в популяции [3], то есть усреднение вероятности для двух людей иметь в некотором локусе аллели, идентичные по происхождению.

В марийской популяции традиционно избегание кровно-родственных браков, что способствует в определенной мере снижению инбредности популяции, но только до некоторого уровня, поскольку не исключает браков между отдаленными родственниками, имевшими общих предков 5—7 или даже 10 поколений назад. Гены персистируют в популяции гораздо дольше, поэтому определение уровня инбридинга является одной из основных задач популяционной генетики человека. Ранее подобных исследований в Республике Марий Эл не проводилось.

Для получения оценок случайного инбридинга F_{st} Райта [8], представляющего собой $1/28$ [2] от случайной изоимии [5], мы воспользовались списками избирателей в Горномарийском, Моркинском, Оршанском, Сернурском и Звениговском районах Республики Марий Эл. Население исследованных районов неоднородно по национальному составу. Районы населены в основном марийцами и русскими, причем марийцы составляют от 51,2% в Звениговском районе до 86,8% в Горномарийском. Кроме того, в Моркинском районе проживают 9,7% татар, в Звениговском — 6,2% чувашей, а среди городского населения Звениговского района численность чувашей превышает 10% [1].

Значения случайного инбридинга были подсчитаны в этих районах по всем сельсоветам по формуле

$F_{st} = \frac{1}{28} \sum q_i^2$, где q_i — частота i -й фамилии в соответствующем сельсовете, затем для общей характеристики района она была использована средневзвешенная оценка (см. табл.).

Поскольку списки избирателей не отражают национального состава населения, то оценка случайного инбридинга характеризует население всего района в целом без учета национальности проживающих. Необходимо отметить как высокое (первый столбец таблицы) средневзвешенное значение F_{st} в Сернурском районе при довольно низком значении его в районном центре (последний столбец таблицы), так и достаточно низкое значение случайного инбридинга в сельском населении Звениговского и Моркинского районов. Широкие пределы варьирования значений как по районам, так и по сельсоветам и даже по районным центрам свидетельствуют о множестве факторов, влияющих на численное значение коэффициента F_{st} . Наиболее значимыми из них являются численность популяции, миграционная активность населения и социально-экономические процессы. Однако в тех районах, где значение F_{st} высоко, мы вправе ожидать более значительной отягощенности наследственной патологией, что и должно стать объектом повышенного внимания врачей-генетиков. Этому будут посвящены наши дальнейшие исследования. В то же время мы не сможем уловить искажения коэффициента F_{st} — как его завышения вследствие совершенно неочевидной монофилетичности фамилий, так и занижения в результате ошибочного написания фамилий, что имеет место практически во всех исследованных нами ранее популяциях.

Изучение инбридинга в популяции необходимо практическим врачам медико-генетических консультаций для прогнозов отягощенности аутосомно-

рецессивной наследственной патологией, при расчетах летальных эквивалентов [6], оценок повторного риска при мультифакториальной патологии [7] и научных исследованиях.

Работа выполнена при частичном финансировании РФФИ, ГНТП "Приоритетные направления генетики" и МЗ Республики Марий Эл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марийцы (статистический сборник). — Йошкар-Ола, 1994.
2. Парадеева Г.М., Большакова Л.П., Петрин А.Н. и др. // Генетика. — 1986. — № 9. — С. 2355—2360.
3. Стивенсон А., Дэвидсон Б. Медико-генетическое консультирование. — М., 1972.
4. Хисамова М.В. Сравнительное изучение отягощенности наследственной патологией город-

ского и окружающего его сельского населения: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1988.

5. Barral I., Formica G., Scapoli C. et al. // Ann. Hum. Biol. — 1992. — Vol. 19. — P. 371—385.

6. Chakraborty R., Chakravarti A. // Hum. Genet. — 1977. — Vol. 38. — P. 47—54.

7. Falconer D.S. Introduction to Quantitative Genetics. Eds. Oliver and Boyd. — Edinburg and London, 1960.

Поступила 01.04.96.

INBREEDING IN MARI EL REPUBLIC

G.I. Elchinova, E.A. Startseva, I.S. Moshkina

S u m m a r y

The determination of inbreeding, a simple method of its calculation, meanings of random inbreeding in five districts of Mari El Republic (Gornomarskiy, Sernurskiy, Zvenigovskiy, Orshanskiy, Morkinskiy) for rural and urban population are presented.

УДК 616.8—056.7(470.343)

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ

Г.Е. Руденская, С.А. Ключников, И.С. Мошкина

Лаборатория популяционной генетики (зав. — чл.-корр. РАМН, проф. Е.К. Гинтер)
Института клинической генетики Медико-генетического научного центра РАМН
г. Москва, Йошкар-Олинский филиал (директор — доц. В.П. Рассанов)
Казанского государственного медицинского университета

Доля наследственных болезней нервной системы (НБНС) в структуре неврологических заболеваний (особенно у больных детского и юношеского возраста) и генетической патологией достаточно весома. Медико-социальная значимость НБНС обусловлена их значительной распространенностью, особенно тем, что большинство НБНС весьма тяжело протекает и часто уже в детстве приводит к инвалидизации. Многие из них существенно ограничивают продолжительность жизни больных и их способность к деторождению. Эффективного же лечения для подавляющей части больных НБНС пока не существует.

Чрезвычайное разнообразие нозологических форм НБНС, их выраженная генетическая неоднородность и клинический полиморфизм часто затрудняют диагностику и медико-генетическое консультирование. Данные о распространенности, спектре, клинико-генетических характеристиках НБНС в отдельных популяциях чрезвычайно важны в практическом отношении для со-

здания региональных регистров НБНС, являющихся основой адекватного регионального медико-генетического консультирования. Это тем более актуально, что благодаря достижениям молекулярной генетики возможности медико-генетического консультирования при многих НБНС принципиально изменились. ДНК-диагностика, которая проводится и в Институте клинической генетики, позволила перейти от вероятностного к высокоточному индивидуальному прогнозу таких тяжелых и распространенных НБНС, как прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна, спинальная мышечная атрофия, миотоническая дистрофия, хорея Гентингтона и др.

В Республике Марий Эл НБНС изучались нами в ходе общих популяционно- и медико-генетических исследований, ведущихся в республике. Обследовано население 6 районов (Горномарийский, Звениговский, Моркинский, Оршанский, Сernурский и Советский) с общей численностью до 224,1 тыс. человек. Метод сбора информа-