

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.07.3-10>

Влияние генетической структуры на значения груза и разнообразия наследственной офтальмопатологии в популяциях РФ

Кадышев В.В.¹, Гинтер Е.К.¹, Куцев С.И.¹, Зинченко Р.А.^{1,2}

1 – ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

2 – Национальный исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко
105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, строение 1

Цель: изучение влияния генетической структуры на значения груза и разнообразия изолированной наследственной патологии органа зрения (НПОЗ) и входящей в состав наследственных синдромов и болезней в популяциях РФ.

Методы. Анализируемая выборка включает в себя представителей 12 этнических групп из 14 регионов европейской части РФ, численностью обследованного населения около 4 млн. человек: русских из 6 регионов РФ (Кировской, Костромской, Тверской, Брянской, Ростовской областей и Краснодарского края), пяти этнических групп из Волго-Уральского региона (татар из Татарстана, башкир из Башкортостана, марийцев из Марий Эл, чувашей из Чувашии, удмуртов из Удмуртии) и шести народов Северного Кавказа (осетин из Северной Осетии, адыгейцев из Адыгеи, абазин, черкесов, ногайцев, и карачаевцев из Карачаево-Черкессии). Для оценки роли дрейфа в генетической дифференциации популяций по грузу и разнообразию НПОЗ использованы данные о случайном инбридинге (F_{st}) и индексе миграции (ИМ), коэффициент накопления (КН) в тех же обследованных популяциях.

Результаты. Наиболее четкая зависимость и более высокие коэффициенты корреляций получены при анализе взаимосвязи суммарных значений груза НПОЗ (изолированной наследственной офтальмопатологии и входящей в состав наследственных синдромов и болезней) и значений случайного инбридинга F_{st} в популяциях РФ. Для груза суммарной НПОЗ с аутосомно-доминантным (АД) типом наследования коэффициент корреляции составил $0,616 \pm 0,204$, $0,687 \pm 0,194$ – с аутосомно-рецессивным (АР) и $0,581 \pm 0,218$ – с X-сцепленным (X-сц.). Анализ взаимосвязи ИМ и груза НПОЗ показал низкие коэффициенты корреляций для АР и X-сц. заболеваний во всех рассматриваемых группах и значимые для группы с АД типом наследования во всех рассматриваемых группах: изолированной ($-0,612 \pm 0,211$), синдромальной ($-0,497 \pm 0,232$) и суммарной ($-0,577 \pm 0,218$). Проведенный анализ регрессионной зависимости между КН по популяциям и значениями F_{st} и ИМ показал высокие и значимые коэффициенты корреляции ($r=0,842 \pm 0,163$ и $r=-0,672 \pm 0,262$ соответственно).

Заключение. В результате проведенного анализа показано, что основными факторами динамики генофонда, в наибольшей мере определяющими дифференциацию российских популяций по грузу и разнообразию НПОЗ, а также обуславливающими локальное накопление отдельных наследственных заболеваний с поражением органа зрения в обследованных популяциях, являются дрейф генов, подразделенность популяций и миграционные характеристики.

Ключевые слова: офтальмогенетика, изолированная и синдромальная наследственная офтальмопатология, груз наследственной офтальмопатологии, накопление наследственных заболеваний по регионам, генетический дрейф, индекс миграций, коэффициент накопления, коэффициент корреляции.

Для цитирования: Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И., Зинченко Р.А. Влияние генетической структуры на значения груза и разнообразия наследственной офтальмопатологии в популяциях РФ. *Медицинская генетика* 2023; 22(7): 3-10.

Автор для корреспонденции: Кадышев Виталий Викторович; e-mail: vvh.kad@gmail.com

Финансирование. Государственное задание Министерства науки и высшего образования для ФГБНУ МГНЦ.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.07.2023

The influence of the genetic structure on the values of the load and diversity of hereditary ophthalmopathy in the populations of the Russian Federation

Kadyshev V.V.¹, Ginter E.K.¹, Kutsev S.I.¹, Zinchenko R.A.^{1,2}

1 – N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics
1, Moskvorechye st., Moscow, 115522, Russian Federation

2 – N.A. Semashko National Research Institute of Public Health
12, bldg. 1, Vorontsovo pole st., Moscow, 105064, Russian Federation

Objective: to study the influence of the genetic structure on the values of the load and diversity of isolated hereditary diseases of the visual organ (HPOV) and included in the hereditary syndromes and diseases in the populations of the Russian Federation.

Methods: the analyzed sample is represented by 17 populations (12 ethnic groups from 14 regions of the European part of the Russian Federation), the number of the surveyed population is about 4 million. People: Russians from 6 regions of the Russian Federation (Kirov, Kostroma, Tver, Bryansk, Rostov regions and Krasnodar Krai), five ethnic groups from the Volga-Ural region (Tatars from Tatarstan, Bashkirs from Bashkortostan, Mari from Mari El, Chuvash from Chuvashia, Udmurts from Udmurtia) and six peoples of the North Caucasus (Ossetians from North Ossetia, Adygeans from Adygea, Abazines, Circassians, Nogais, and Karachays from Karachay-Cherkessia). Data on random inbreeding (F_{ST}) and migration index (MI), accumulation coefficient (AC) in the same surveyed populations were used to assess the role of drift in the genetic differentiation of populations according to the load and diversity of HDOV.

Results: The clearest dependence and higher correlation coefficients were obtained by analyzing the relationship between the total values of the load of the HPOV (isolated hereditary ophthalmopathy and included in hereditary syndromes and diseases) from the values of random inbreeding F_{ST} in the populations of the Russian Federation: for the total HPOV with the AD type of inheritance, the correlation coefficient was 0.616 ± 0.204 , 0.687 ± 0.194 for AR and 0.581 ± 0.218 for X-linked. The analysis of the relationship between MI and the burden of the HPOV showed low correlation coefficients for AR and X-linked diseases in all the groups under consideration, and significant for the group with AD type of inheritance in all the groups under consideration: isolated (-0.612 ± 0.211), syndromic (-0.497 ± 0.232) and total (-0.577 ± 0.218). The analysis of the regression relationship between the AC for populations and the values of F_{ST} and MI showed high and significant correlation coefficients ($r = 0.842 \pm 0.163$ and $r = -0.672 \pm 0.262$, respectively). **Conclusions.** As a result of the analysis of the dependence of the burden and the diversity of the HPOV on the parameters of the genetic structure, it is shown that the main factors in the dynamics of the gene pool, which most determines the differentiation of Russian populations by burden and by the diversity of the HPOV, as well as causing the local accumulation of individual hereditary diseases with damage to the organ of vision in the examined populations, are gene drift, subdivision populations and migration characteristics.

Keywords: ophthalmogenetics, isolated and syndromic hereditary ophthalmopathy, burden of hereditary ophthalmopathy, accumulation of hereditary diseases by region, genetic drift, migration index, accumulation coefficient, correlation coefficient.

For citation: Kadyshev V.V., Ginter E.K., Kutsev S.I., Kirillova M.O., Zinchenko R.A. The influence of the genetic structure on the values of the load and diversity of hereditary ophthalmopathy in the populations of the Russian Federation. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]* 2023; 22(7): 3-10. (In Russ.)

Corresponding author: Vitaly V. Kadyshev; **e-mail:** vvh.kad@gmail.com

Funding. The study was supported by the state task of the Ministry of Science and Higher Education for Research Centre for Medical Genetics.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 03.07.2023

Введение

Настоящая публикация продолжает серию работ по изучению медико-генетических характеристик наследственных патологии органа зрения (НПОЗ) и посвящена оценке роли генетической структуры в формировании значений груза и спектра наследственной офтальмопатологии в популяциях РФ.

В публикациях по генетико-эпидемиологическому исследованию (грузу) НПОЗ в популяциях европейской части РФ показано значительное разнообразие показателей груза как изолированной, так и входящей в состав наследственных синдромов и болезней НПОЗ [1]. Для каждой популяции определен специ-

фический спектр частой и редкой НПОЗ, представлена вариабельность распространенности отдельных заболеваний по популяциям и этническим группам [2]. Однако полученные данные не дают возможности оценить значение факторов популяционной динамики в генетической дифференциации популяций по грузу и распространенности наследственных болезней и обуславливающих их генов. Поэтому одновременно с медико-генетическим обследованием населения проводились популяционно-генетические исследования, которые позволяли количественно оценить параметры генетической структуры всех исследован-

ных популяций и определить разнообразные варианты взаимодействий ведущих факторов популяционной динамики [3-5].

Известно, что «частоты генов в популяции остаются неизменными только в отсутствии возмущающих воздействий, т.е. при соблюдении основных условий выполнения закона Харди-Вайнберга» [6]. На примере широкого круга наследственных болезней в популяциях России было показано, что ведущим фактором популяционной динамики в российских популяциях является генетический дрейф в сочетании с миграционными характеристиками, а выявленную генетическую дифференциацию в значениях отягощенности ауtosомно-доминантной (АД) и ауtosомно-рецессивной (АР) патологией между отдельными популяциями можно объяснить различиями в уровне генетической подразделенности этих популяций. Подобные закономерности определены и для ряда популяций мира [7-12].

Роль генетического дрейфа в формировании груза и распространенности ограниченного круга заболеваний, в частности НПОЗ, изучена только в наших исследованиях на примере Тверской, Кировской и Ростовской областей [7, 9].

Целью настоящего исследования стало изучение роли дрейфа генов и миграций в дифференциации популяций РФ по размерам груза и особенностям спектра наследственной офтальмопатологии (как изолированной, так и входящей в состав наследственных синдромов и болезней) в 14 регионах (17 популяций, 12 этнических групп) европейской части РФ.

Методы

Медико- и популяционно-генетическое исследование проведено в соответствии с разработанным протоколом комплексных генетико-эпидемиологических исследований, подробно описанному в ряде публикаций [3-5,13,14], который остается постоянным на протяжении всех исследований в РФ по данной проблеме, включая методы сбора и обработки материала.

Для анализа использованы данные о пациентах с НПОЗ, представителей 12 этнических групп из 14 регионов (17 популяций): русские из 6 регионов РФ (Кировской, Костромской, Тверской, Брянской, Ростовской областей и Краснодарского края), пяти этнических групп из Волго-Уральского региона (татар из Татарстана, башкир из Башкортостана, марийцев из Марий Эл, чувашей из Чувашии, удмуртов из Удмуртии) и шести народов Северного Кавказа (осетин из Северной Осетии (РСОА), адыгейцев из Ады-

геи, абазин, черкесов, ногайцев, и карачаевцев из Карачаево-Черкессии (КЧР)) [4-11].

Для оценки роли дрейфа в генетической дифференциации популяций по грузу и разнообразию НПОЗ использованы данные о случайном инбридинге (F_{st}) и индексе эндогамии (ИЭ) в тех же обследованных популяциях. В некоторых популяциях, (например, в чувашской, башкирской, татарской, удмуртской) для расчета F_{st} невозможно было по разным причинам пользоваться методом изонимии. ИЭ является важным параметром описания генетической структуры популяций, т.к. он отражает уровень миграционной активности населения. Индекс миграций (ИМ) рассчитан как $ИМ=1-ИЭ$. В части популяций (в частности популяциях Северного Кавказа) использование ИЭ оказалось не корректным [15, 16].

Роль генетического дрейфа в накоплении отдельных заболеваний по регионам/или этническим группам изучена для группы заболеваний, обнаруживших эндемичность по популяциям. Для этого использован разработанный нами коэффициент накопления (КН) – число форм, обнаруживших накопление, нормированное на численность соответствующей популяции (на 1000) [11].

Корреляционный анализ между медико-генетическими и популяционно-генетическими характеристиками проводился с использованием программы “Statistica” с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты

Роль дрейфа генов в генетической дифференциации российских популяций по грузу НПОЗ

Для объяснения варибельности груза НПОЗ и изучения возможного влияния генетической структуры обследуемых популяций на величину груза изолированной и синдромальной НПОЗ изучены количественные показатели основных факторов популяционной динамики. Ранее на примере широкого круга моногенных наследственных болезней (МНБ) было показано, что дрейфу генов и значениям случайного инбридинга отводится ведущая роль в дифференциации популяций РФ по величине груза и индексам разнообразия и накопления МНБ [11, 7]. Роль генетической структуры в значениях груза изолированной НПОЗ изучена только на примере Кировской, Тверской и Ростовской областей, а офтальмопатологии, входящей в состав наследственных синдромов и болезней, – в популяциях РФ и мира изучается впервые.

Для определения роли основных факторов популяционной динамики, влияющих на формирование медико-генетических характеристик изученных популяций, проведен анализ прямой корреляционной зависимости груза изолированной и синдромальной НПОЗ от значений F_{ST} и ИМ по Пирсону.

Для 13 популяций европейской части РФ на основании частот фамилий использованы данные значений F_{ST} из литературных источников [7,8,9,17-20]: русских из 6 популяций РФ (Кировской, Костромской, Тверской, Брянской, Ростовской областей и Краснодарского края), марийцев из Республики Марий Эл и шести народов Северного Кавказа (осетин из РСОА, адыгейцев из Республики Адыгея, абазин, черкесов, ногайцев, и карачаевцев из КЧР).

Показатель ИМ рассчитан для 15 популяций [7,8,9,17-20]. Наиболее сложным оказался расчет ИМ для популяций Северного Кавказа, учитывая, что боль-

шое количество семей оказались репатриантами (представители коренных национальностей Северного Кавказа, родившиеся за границей, куда их предки выехали во время или сразу после Кавказской войны, и вернувшиеся на родину после распада СССР). В РСОА получить достоверные данные об эндогамности населения не представлялось возможным, т.к. Осетия разделена на Северную, находящуюся на территории РФ, и Южную – автономное государство на Кавказе [15, 16]. Учитывая общность народа, браки между жителями Южной и Северной Осетии продолжают заключаться, миграции постоянно происходят по сей день, и стандартный расчет брачно-миграционной структуры является низко достоверным. В связи с вышеперечисленным данная популяция была исключена из анализа корреляций между грузом и ИМ. В табл. 1 представлены значения груза и F_{ST} и ИМ в анализируемых группах. Полученные коэффициенты корреляции представлены в табл. 2.

Таблица 1. Основные параметры генетической структуры рассматриваемых популяций: груз изолированной, синдромальной и суммарной НПОЗ (АД, АР и Х-сц.), случайный инбридинг (F_{ST}) и индекс миграций (ИМ)

Table 1. The main parameters of the genetic structure of the populations under consideration: the burden of isolated, syndromic, and total HPOV (AD, AR, and X-linked), random inbreeding (F_{ST}), and migration index (MI)

Популяция	Груз ИНПОЗ (на 10000)				Груз СНПОЗ (на 10000)				Суммарный груз (на 10000)				Значения F_{ST}	Показатель ИМ
	АД	АР	Х-сц.	Общий	АД	АР	Х-сц.	Общий	АД	АР	Х-сц.	Сумм.		
Осетины РСОА	5,24	1,11	1,36	7,70	7,76	1,79	0,00	9,55	13,00	2,90	1,36	17,25	0,00103	–
Ногайцы КЧР	2,79	3,49	2,79	6,97	12,55	2,09	0,00	14,64	15,34	3,49	2,79	21,61	0,00360	0,40
Карачаевцы КЧР	3,14	1,97	0,62	5,73	5,36	1,29	0,00	6,65	8,50	3,26	0,62	12,38	0,00233	0,55
Абазины КЧР	3,75	0,63	0,00	4,38	9,38	0,31	0,00	9,69	13,13	0,94	0,00	14,06	0,00184	0,40
Черкесы КЧР	5,51	3,15	0,40	9,06	11,61	1,77	0,00	13,38	17,12	4,92	0,39	22,43	0,00177	0,22
Адыгейцы Адыгеи	1,23	1,85	1,54	4,62	6,31	1,85	0,00	8,16	7,54	3,69	1,54	12,77	0,00109	0,50
Татары Татарстана	5,40	1,67	0,96	8,03	6,50	1,48	0,38	8,36	11,90	3,15	1,34	16,39	–	0,36
Башкиры Башкортостана	4,72	1,55	0,46	6,73	7,42	0,63	0,46	8,51	12,14	2,19	0,92	15,25	–	0,25
Удмурты Удмуртии	4,06	1,35	2,06	7,47	4,90	0,97	0,13	5,99	8,95	2,32	2,19	13,46	–	0,41
Марийцы Марий Эл	2,39	1,11	0,58	4,08	2,68	1,11	0,00	3,79	5,07	2,21	0,58	7,87	0,00148	0,24
Чуваши Чувашии	1,29	2,24	0,67	4,20	2,46	0,73	0,00	3,19	3,75	2,97	0,67	7,39	–	0,41
Ростовская область	2,81	1,17	0,04	4,02	4,64	0,76	0,24	5,65	7,46	1,93	0,28	9,67	0,00025	0,65
Костромская область	1,91	1,15	0,00	3,06	1,33	0,36	0,04	1,73	3,24	1,51	0,04	4,79	0,00016	–
Краснодарский край	1,87	1,01	0,38	3,26	1,41	0,49	0,05	1,95	3,28	1,50	0,42	5,20	0,00001	0,72
Кировская область	2,86	1,85	1,26	5,97	3,28	0,70	0,14	4,12	6,14	2,55	1,40	10,08	0,00108	0,48
Тверская область	0,26	0,92	0,00	1,18	0,92	0,66	0,00	1,58	1,18	1,58	0,00	2,76	0,00105	0,64
Брянская область	2,61	0,57	0,00	3,18	0,91	0,57	0,00	1,48	3,51	1,13	0,00	4,64	0,00103	0,44

Примечание: ИНПОЗ – изолированная наследственная офтальмопатология; СНПОЗ – офтальмопатология, являющаяся составной частью наследственных синдромов и болезней; АД – аутосомно-доминантный; АР – аутосомно-рецессивный; Х-сц. – Х-сцепленный; Сумм. – суммарный груз, F_{ST} – случайный инбридинг; ИМ – индекс миграций.

Анализ взаимосвязи ИМ и груза НПОЗ показал низкие коэффициенты корреляции груза НПОЗ с АР и Х-сцепленным (Х-сц.) типами наследования и значимые для АД НПОЗ (табл. 2) во всех рассматриваемых группах, что представляется логичным и было показано в более ранних наших работах [10,11,15-19]. Наиболее высокие коэффициенты корреляции выявлены между значениями АР, Х-сц. и общего груза изолированной НПОЗ и величиной F_{ST} ($r=0,680\pm0,196$; $0,614\pm0,211$; $r=0,505\pm0,231$). Для изолированной НПОЗ с АД типом наследования закономерностей не выявлено ($r=0,271\pm0,257$) (табл. 2).

Высокие коэффициенты корреляций получены при анализе группы НПОЗ, входящей в состав наследственных синдромов и болезней, с АД, АР типами наследования и общего груза (табл. 2): $r=0,727\pm0,183$; $r=0,591\pm0,216$; $r=0,733\pm0,182$, соответственно. При Х-сц. патологии определена отрицательная корреляция ($r= -0,473\pm0,236$), т.к. из анализируемых 12 популяций только в двух выявлены пациенты с данным типом наследования.

Наиболее четкая зависимость и более высокие коэффициенты корреляций получены при анализе взаимосвязи суммарных значений груза НПОЗ (изолированной и синдромальной) от значений F_{ST} (табл. 2). Для суммарной НПОЗ с АД типом наследования ко-

эффициент корреляции составил $0,616\pm0,204$, для НПОЗ с АР наследованием $0,687\pm0,194$, для Х-сц. – $0,581\pm0,218$.

Таким образом, полученные результаты корреляционного анализа демонстрируют наибольший вклад в дифференциацию популяций и этнических групп по грузу НПОЗ генетического дрейфа и уровня подразделенности популяций в сочетании с действием миграционных процессов.

Влияние генетического дрейфа на формирование разнообразия НПОЗ

Получив доказательство того, что величина груза НПОЗ находится под действием эффективного дрейфа, мы предположили, что дрейф генов может играть роль в распределении заболеваний по популяциям и формировании локального накопления (или наоборот приводит к снижению распространенности) отдельных заболеваний по регионам. Для того, чтобы выявить очаги локального накопления, сравнивалась распространенность определенного наследственного заболевания в конкретной популяции с распространенностью этого заболевания во всем обследованном населении.

В статье по эпидемиологии НПОЗ в популяциях РФ [2] показано, что во всех 17 популяциях выявлено

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между грузом НПОЗ и значениями случайного инбридинга (F_{ST}) и индекса миграций (ИМ)
Table 2. Correlations between HPOV burden values and random inbreeding (F_{ST}) and migratory index (MI) values

Тип наследования	F_{ST}	ИМ
Изолированная наследственная офтальмопатология		
Аутосомно-доминантный	$0,271\pm0,257$	$-0,612\pm0,211$
Аутосомно-рецессивный	$0,680\pm0,196$	$-0,348\pm0,251$
Х-сцепленный	$0,614\pm0,211$	$-0,169\pm0,263$
Общий груз изолированной НПОЗ	$0,505\pm0,231$	$-0,620\pm0,210$
Синдромальная наследственная офтальмопатология		
Аутосомно-доминантный	$0,727\pm0,183$	$-0,497\pm0,232$
Аутосомно-рецессивный	$0,591\pm0,216$	$-0,317\pm0,253$
Х-сцепленный	$-0,473\pm0,236$	$-0,200\pm0,262$
Общий груз синдромальной НПОЗ	$0,733\pm0,182$	$-0,550\pm0,223$
Изолированная и синдромальная наследственная офтальмопатология		
Аутосомно-доминантный	$0,616\pm0,204$	$-0,581\pm0,218$
Аутосомно-рецессивный	$0,687\pm0,194$	$-0,390\pm0,246$
Х-сцепленный	$0,581\pm0,218$	$-0,201\pm0,262$
Суммарный груз	$0,687\pm0,194$	$-0,577\pm0,218$

накопление тех или иных нозологических форм, хотя и в разной степени. С целью выяснения возможных причин локально высоких частот отдельных нозологических форм был проведен корреляционный анализ зависимости накопления НПОЗ от параметров генетической структуры изученных популяций.

Поскольку вероятность накопления заболевания в популяции может зависеть от численности этой популяции, мы нормировали число форм, обнаруживших накопление, на численность соответствующей популяции (на 1000), получив коэффициенты накопления [18].

Далее изучена роль генетической структуры в процессах накопления отдельных нозологических форм по популяциям и этническим группам. В табл. 3 представлены данные о КН, F_{ST} и ИМ по популяциям. Проведен анализ регрессионной зависимости между КН и значениями F_{ST} по 13 популяциям.

Коэффициент корреляции между КН и F_{ST} оказался высоким и составил $r = 0,842 \pm 0,163$ (по Пирсону) и $r = 0,84216$ по Спирмену, выявив прямую регрессионную зависимость между двумя анализируемыми показателями.

На следующем этапе изучена зависимость между КН и ИМ по 15 популяциям. Полученный коэффи-

циент корреляции между КН и ИМ оказался статистически не значимым $r = -0,276 \pm 0,267$ (по Пирсону) и $r = -0,2873$ по Спирмену.

Ранее в разделе «Материалы и методы» обсуждалось, что для популяций Северного Кавказа оказалось сложно рассчитать ИЭ и ИМ, т.к. большое количество людей и семей оказались репатриантами. Кроме того, в РСОА элементарной популяцией [15,16,21,22] является вся Осетия, включая ее Южную часть. Абазинский район, основное поселение абазин, административно сформирован 1 июня 2006 года из части территорий Прикубанского, Усть-Джегутинского и Хабезского районов КЧР [21]. Черкесский район, на 95,5% заселенный черкесами, вошел в состав КЧР в 1992 г. [22]. Ногайский район КЧР образовался 1 января 2010 года [23]. Эти исторические факты о формировании районов проживания Кавказских народов явились основанием для исключения их из анализируемой выборки, т.к. расчет ИЭ, и, соответственно, ИМ может не отражать истинные значения изолированности и представления об интенсивности давления миграций. После исключения из материала 5 этнических групп Северного Кавказа проведен повторный анализ регрессионной зависимости. Полученный в результате коэффициент корреляции между КН и ИМ оказался значимым и составил $r = -0,672 \pm 0,262$ (по Пирсону), показав зависимость между двумя анализируемыми показателями. По всей вероятности, анализ накопления отдельных заболеваний по популяциям более чувствителен, нежели анализ суммарного груза, к корректности формирования данных и особенностям генетической структуры популяций. Важность правильной организации материала для исследований нами обсуждалась в ряде работ [2,5,7,18]. В большинстве популяций, в которых проводился данный анализ, для ИЭ, ИМ и КН МНБ были получены значимые, но более низкие значения коэффициентов корреляций, чем с F_{ST} [5, 7, 18, 19].

Заключение

В результате анализа зависимости груза и разнообразия НПОЗ от параметров генетической структуры можно заключить, что основными факторами динамики генофонда, в наибольшей мере определяющими дифференциацию российских популяций по грузу и разнообразию НПОЗ, а также обуславливающими локальное накопление отдельных НПОЗ в обследованных популяциях, являются дрейф генов, подразделенность популяций и миграционные характеристики.

Таблица 3. Значения КН, F_{ST} и ИМ по популяциям

Table 3. Values of AC, F_{ST} , and MI by population

Популяция	КН НПОЗ	F_{ST}	ИМ
Осетины РСОА	0,04929	0,00103	–
Ногайцы КЧР	0,48801	0,00360	0,40
Карачаевцы КЧР	0,08003	0,00233	0,55
Абазины КЧР	0,15625	0,00184	0,40
Черкесы КЧР	0,17711	0,00177	0,22
Адыгейцы Адыгеи	0,13846	0,00109	0,50
Татары Татарстана	0,09557	–	0,36
Башкиры Башкортостана	0,06330	–	0,25
Удмурты Удмуртии	0,07081	–	0,41
Марийцы Марий Эл	0,02798	0,00148	0,24
Чуваши Чувашии	0,02798	–	0,41
Ростовская область	0,01005	0,00025	0,65
Костромская область	0,00900	0,00016	–
Краснодарский край	0,00937	0,00001	0,72
Кировская область	0,01744	0,00108	0,48
Тверская область	0,01316	0,00105	0,64
Брянская область	0,02267	0,00103	0,44

Литература

1. Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И., Кириллова М.О., Зинченко Р.А. Груз наследственных болезней органа зрения в различных популяциях и этнических группах европейской части Российской Федерации. *Медицинская генетика* 2023; 22(6): 12-23
2. Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И., Оганезова Ж.Г., Зинченко Р.А. Эпидемиология наследственных болезней органа зрения в популяциях Российской Федерации. *Клиническая офтальмология* 2022; 22(2): 69-79. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-69-79>
3. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. Наследственные болезни в российских популяциях. *Информационный вестник ВОГиС* 2006; 10(1): 106-125.
4. Зинченко Р.А., Куцев С.И., Александрова О.Ю., Гинтер Е.К. Основные методологические подходы к выявлению и диагностике моногенных наследственных заболеваний и проблемы в организации медицинской помощи и профилактических программ. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019; 27(5): 865-7 <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-865-877>
5. Методология генетико-эпидемиологического изучения наследственных болезней и врожденных пороков развития. Учебно-методическое пособие под редакцией Зинченко Р.А., Амелиной С.С., Куцева С.И., Гинтера Е.К. – Белгород: «ПОЛИТЕРРА», 2020:569 с.
6. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. М.: Медицина. 2003. – 448 с.
7. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Ассоциация между уровнем индекса эндогамии российских популяций, случайным инбридингом и отягощенностью наследственными болезнями. *Медицинская генетика*. 2003; 2(9):432-436.
8. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Нурбаев С.Д., Балановская Е.В. Роль факторов популяционной динамики в распространенности наследственной патологии в российских популяциях. *Медицинская генетика* 2004; 3(12):548-555.
9. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Балановская Е.В., Нурбаев С.Д., Гинтер Е.К. Влияние генетической структуры популяций на размеры груза моногенных наследственных болезней, в российских популяциях. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2000; 5:5-10.
10. 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; 48(9): 1105-1112.
11. Baird P.A., Anderson N.W., Newcombe N.B., Lowry R.B. Genetic disorders in children and young adults: A population study. *Am. J. Hum. Genet.* 1988; 42:677-694.
12. Finnish Disease Database. <http://www.findis.org/> (Updated: April, 2023).
13. Zinchenko R.A., Makaov A.Kh., Marakhonov A.V. et al. Epidemiology of hereditary diseases in Karachay-Cherkess Republic. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(1): 325 <https://doi.org/10.3390/ijms21010325>
14. Zinchenko R.A., Ginter E.K., Marakhonov A.V. et al. Epidemiology of rare hereditary diseases in European part of Russia: point and cumulative prevalence. *Frontiers in Genetics*. 2021; 678957 <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.678957>
15. Ельчинова Г.И., Кадышев В.В., Гетоева З.К., Джаджиева М.Ю., Векшина А.Б., Лепешинская О.Л., Зинченко Р.А. Эндогамность населения Северной Осетии (конец XX века). *Генетика*. 2020; 56(7):855–860 <https://doi.org/10.31857/S0016675820070048>
16. Ельчинова Г.И., Кадышев В.В., Гетоева З.К., Джаджиева М.Ю., Векшина А.Б., Ревазова Ю.А., Лепешинская О.Л., Зинченко Р.А. Картографический анализ случайного инбридинга и фамильной структуры в населении Северной Осетии. *Генетика*. 2020; 56(8):969–973. <https://doi.org/10.31857/S0016675820080032>
17. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Руденская Г.Е. и др. Комплексное популяционно- и медико-генетическое изучение двух районов Тверской области. *Генетика*. 2004; 40(5):667-676. <https://doi.org/10.1023/B:RUGE.0000029157.14539.10>
18. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Факторы, определяющие распространение наследственных болезней в российских популяциях. *Медицинская генетика*. 2009; 8,12(90): 7-23
19. Гинтер Е.К. Влияние генетической структуры на груз наследственных болезней в русских популяциях. *Вестник РАМН*. 1994; (9): 75-69
20. Гинтер Е.К., Мамедова Р.А., Ельчинова Г.И., Брусинцева О.В. Генетическая структура популяций и особенности территориального распределения аутосомно-рецессивных заболеваний в Кировской области. *Генетика*. 1994; 30(1): 107-111
21. Ельчинова Г.И., Шакманов М.М., Ревазова Ю.А., Зинченко Р.А. Популяционно-генетическая характеристика абазин Карачаево-Черкесии (по брачным миграциям и частотам распределения фамилий). *Генетика*. 2015; 51(10):1184-1190. <https://doi.org/10.7868/S0016675815100057>
22. Ельчинова Г.И., Макаов А.Х.-М., Ревазова Ю.А., Гаврилина С.Г., Русакова А.В., Зинченко Р.А., Гинтер Е.К. Брачно-миграционная характеристика черкесов (конец XX века). *Генетика*. 2016; 52(3): 385-388. <https://doi.org/10.7868/S0016675816030061>
23. Ельчинова Г.И., Ревазова Ю.А., Макаов А.Х.-М., Зинченко Р.А. Популяционно-генетическая характеристика ногайцев Карачаево-Черкесии (по данным о распределении фамилий и брачных миграциях). *Вестник Московского Университета. Серия XXIII. Антропология*. 2016; (1):109-115.

References

1. Kadyshchev V.V., Ginter E.K., Kutsev S.I., Kirillova M.O., Zinchenko R.A. Gruz nasledstvennykh bolezney organa zreniya v razlichnykh populyatsiyakh i etnicheskikh gruppakh yevropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii [The burden of hereditary diseases of the visual organ in various populations and ethnic groups of the European part of the Russian Federation]. *Meditsinskaya genetika* [Medical genetics]. 2023;22(7):12-23 (In Russ.)
2. Kadyshchev V.V., Ginter E.K., Kutsev S.I., Oganeyzova Zh.G., Zinchenko R.A. Epidemiologiya nasledstvennykh bolezney organa zreniya v populyatsiyakh Rossiyskoy Federatsii [Epidemiology of hereditary diseases of the visual organ in the populations of the Russian Federation]. *Klinicheskaya oftal'mologiya* [Clinical ophthalmology]. 2022; 22(2): 69-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-69-79>
3. Ginter E.K., Zinchenko R.A. Nasledstvennyye bolezni v rossiyskikh populyatsiyakh [Hereditary diseases in Russian populations]. *Informatsionnyy vestnik VOGiS* [VOGiS Information Bulletin]. 2006; 10(1): 106-125. (In Russ.)
4. Zinchenko R.A., Kutsev S.I., Aleksandrova O.Yu., Ginter E.K. Osnovnyye metodologicheskiye podkhody k vyavleniyu i diagnostike monogennykh nasledstvennykh zabozevaniy i problemy v organizatsii meditsinskoy pomoshchi i profilakticheskikh program [The main methodological approaches to the identification and diagnosis of monogenic hereditary diseases and problems in the organization of

- medical care and preventive programs]. Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny [Problems of social hygiene, health care and the history of medicine]. 2019; 27(5): 865-7 (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-865-877>
5. Metodologiya genetiko-epidemiologicheskogo izucheniya nasledstvennykh bolezney i vrozhdennykh porokov razvitiya. Uchebno-metodicheskoye posobiye pod redaktsiyey Zinchenko R.A., Amelinoy S.S., Kutseva S.I., Gintera Ye.K. [Methodology of genetic and epidemiological study of hereditary diseases and congenital malformations. Educational and methodical manual edited by Zinchenko R.A., Amelinoy S.S., Kutseva S.I., Gintera E.K.]. – Belgorod: «POLITERRA» [Belgorod: «POLITERRA»]. 2020:569p. (In Russ.)
 6. Ginter E.K. Meditsinskaya genetika: Uchebnik. [Medical Genetics: Textbook]. M.: Meditsina [M.: Medicine]. 2003-448p. (In Russ.)
 7. Zinchenko R.A., Yelchinova G.I., Ginter E.K. Assotsiatsiya mezhdru urovnem indeksa endogamii rossiyskikh populyatsiy, sluchaynym inbridingom i otyagoshchennost'yu nasledstvennymi boleznyami Association between the level of the endogamy index of Russian populations, accidental inbreeding and the burden of hereditary diseases. Meditsinskaya genetika Medical genetics. 2003; 2(9):432-436. (in Russ.)
 8. Ginter E.K., Zinchenko R.A., Elchinova G.I., Nurbaev S.D., Balanovskaya E.V. Rol' faktorov populyatsionnoy dinamiki v rasprostranennosti nasledstvennoy patologii v rossiyskikh populyatsiyakh [The role of population dynamics factors in the prevalence of hereditary pathology in Russian populations]. Meditsinskaya genetika [Medical genetics]. 2004; 3(12):548-555. (In Russ.)
 9. Zinchenko R.A., Yelchinova G.I., Balanovskaya E.V., Nurbaev S.D., Ginter E.K. Vliyaniye geneticheskoy struktury populyatsiy na razmery gruzha monogennykh nasledstvennykh bolezney, v rossiyskikh populyatsiyakh. [Influence of the genetic structure of populations on the size of the cargo of monogenic hereditary diseases in Russian populations]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2000; 5:5-10. (In Russ.)
 10. Ginter E.K., Yelchinova G.I., Petrin A.N., Bessonova L.A., Galkina V.A., Kadyshev V.V., Gavrilina S.G., Vafina Z.I., Zinchenko R.A. Genetiko-epidemiologicheskoye izucheniye monogennykh nasledstvennykh bolezney v Respublike Tatarstan: rol' faktorov populyatsionnoy dinamiki v differentsiatsii gruzha nasledstvennoy patologii v pyati rayonakh [Genetic and epidemiological study of monogenic hereditary diseases in the Republic of Tatarstan: the role of population dynamics factors in the differentiation of the burden of hereditary pathology in five districts]. Genetika [Genetics]. 2012; 48(9): 1105-1112. (In Russ.)
 11. Baird P.A., Anderson N.W., Newcombe N.B., Lowry R.B. Genetic disorders in children and young adults: A population study. Am. J. Hum. Genet. 1988; 42:677-694.
 12. Finnish Disease Database. <http://www.findis.org/> (Updated: April, 2023).
 13. Zinchenko R.A., Makaov A.Kh., Marakhonov A.V. et al. Epidemiology of hereditary diseases in Karachay-Cherkess Republic. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(1): 325 <https://doi.org/10.3390/ijms21010325>
 14. Zinchenko R.A., Ginter E.K., Marakhonov A.V. et al. Epidemiology of rare hereditary diseases in European part of Russia: point and cumulative prevalence. Frontiers in Genetics. 2021: 678957 <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.678957>
 15. Elchinova G.I., Kadyshev V.V., Getoeva Z.K., Djadzhieva M.Yu., Vekshina A.B., Lepeshinskaya O.L., Zinchenko R.A. Endogamnost' naseleniya Severnoy Osetii (konets XX veka) [Endogamy of the population of North Ossetia (the end of the twentieth century)]. Genetika [Genetics]. 2020; 56(7):855–860. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0016675820070048>
 16. Elchinova G.I., Kadyshev V.V., Getoeva Z.K., Djadzhieva M.Yu., Vekshina A.B., Revazova Yu.A., Lepeshinskaya O.L., Zinchenko R.A. Kartograficheskiy analiz sluchaynogo inbridinga i famil'noy struktury v naselenii Severnoy Osetii [Cartographic analysis of random inbreeding and family structure in the population of North Ossetia]. Genetika [Genetics]. 2020; 56(8):969–973. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0016675820080032>
 17. Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Rudenskaya G.E. et al. Kompleksnoye populyatsionno- i mediko-geneticheskoye izucheniye dvukh rayonov Tverskoy oblasti [Comprehensive population- and medical-genetic study of two districts of the Tver region]. Genetika [Genetics]. 2004; 40(5):667-676. (In Russ.) <https://doi.org/10.1023/B:RUGE.0000029157.14539.10>
 18. Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Ginter E.K. Faktory, opredelyayushchiye rasprostraneniye nasledstvennykh bolezney v rossiyskikh populyatsiyakh [Factors determining the spread of hereditary diseases in Russian populations]. Meditsinskaya genetika [Medical genetics]. 2009; 8,12(90): 7-23. (In Russ.)
 19. Ginter E.K. Vliyaniye geneticheskoy struktury na gruz nasledstvennykh bolezney v russkikh populyatsiyakh [The influence of genetic structure on the burden of hereditary diseases in Russian populations]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Sciences]. 1994; (9): 75-69. (In Russ.)
 20. Ginter E.K., Mamedova R.A., Elchinova G.I., Brusentseva O.V. Geneticheskaya struktura opulyatsiy i osobennosti territorial'nogo raspredeleniya autosomno-retsessivnykh zabolevaniy v Kirovskoy oblasti [Genetic structure of populations and features of territorial distribution of autosomal recessive diseases in the Kirov region]. Genetika [Genetics]. 1994; 30(1): 107-111. (In Russ.)
 21. Elchinova G.I., Shamanov M.M., Revazova Yu.A., Zinchenko R.A. Populyatsionno-geneticheskaya kharakteristika abazin Karachayevo-Cherkessii (po brachnym migratsiyam i chastotam raspredeleniya familii) [Population-genetic characteristics of the Abaza of Karachay-Cherkessia (by marital migrations and frequencies of distribution of surnames)]. Genetika [Genetics]. 2015; 51(10):1184-1190. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0016675815100057>
 22. Elchinova G.I., Makarov A.H.-M., Revazova Yu.A., Gavrilina S.G., Rusakova A.V., Zinchenko R.A., Ginter E.K. Brachno-migratsionnaya kharakteristika cherkesov (konets XX veka) [Marital and migration characteristics of Circassians (the end of the twentieth century)]. Genetika [Genetics]. 2016; 52(3): 385-388. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0016675816030061>
 23. Elchinova G.I., Revazova Yu.A., Makarov A.Kh.-M., Zinchenko R.A. Populyatsionno-geneticheskaya kharakteristika nogaytsev Karachayevo-Cherkessii (po dannym o raspredelenii familii i brachnykh migratsiyakh) [Population-genetic characteristics of Nogais of Karachay-Cherkessia (according to data on the distribution of surnames and marital migrations)]. Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of the Moscow University. Series XXIII. Anthropology]. 2016; (1):109-115. (In Russ.)