

Временная динамика случайного инбридинга, оцененного изонимным методом по базе данных ОМС в трех поколениях сельских черкесов

Ельчинова Г.И.^{1,2}, Макаов А.Х.-М.³, Биканов Р.А.¹, Гаврилина С.Г.¹, Петрин А.Н.^{1,2}, Марахонов А.В.^{1,4}, Ревазова Ю.А.⁵, Гинтер Е.К.¹, Зинченко Р.А.^{1,6}

¹ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, e-mail: elchinova@med-gen.ru

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, e-mail: a.petrin@mail.ru

³ Муниципальное бюджетное лечебно-профилактическое учреждение «Хабезская центральная районная больница», Хабез Карачаево-Черкесской Республики, e-mail: makaov@yandex.ru

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Долгопрудный, e-mail: marakhonov@gmail.com

⁵ Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, 141000, г.Мытищи Московской области

⁶ ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, e-mail: renazinchenko@mail.ru

Впервые для оценки параметров популяционно-генетической структуры использована база данных ОМС. Рассмотрены значения случайного инбридинга и параметров Барраи в трех поколения сельских черкесов — дорепродуктивная часть популяции (0–17 лет), репродуктивная часть (18–45 лет), пострепродуктивная (46 лет и старше). Численность всех трех возрастных групп различна, младшая группа составляет 24,9% популяции, средняя 42,1%, старшая 33%. Случайный инбридинг составил 0,0016 в каждой из возрастных групп, параметры Барраи также не обнаруживают серьезных изменений во времени. Ожидается сохранение существующего уровня груза наследственной патологии в ближайшее время.

Ключевые слова: черкесы, случайный инбридинг, параметры Барраи, временная динамика.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Авторы благодарны всем сотрудникам местного здравоохранения, принимавшим участие в организации экспедиционно-го обследования населения Карачаево-Черкесии. Работа выполнена в рамках плановых исследований лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ» при частичной финансовой поддержке РФФИ (15-04-01859, 17-04-00288) и РНФ (17-15-01051).

Temporal dynamics of random inbreeding, estimated by isonimy method on a compulsory health insurance database in three generations of rural Circassians

El'chinova G.I.^{1,2}, Makaov A.Kh.-M.³, Bikanov R.A.¹, Gavrulina S.G.¹, Petrin A.N.^{1,2}, Marakhonov A.V.^{1,4}, Revazova Yu.A.⁵, Ginter E.K.¹, Zinchenko R.A.^{1,6}

¹ Federal State Budgetary Institution «Research Centre for Medical Genetics», Moscow, e-mail: elchinova@med-gen.ru

² Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, e-mail: a.petrin@mail.ru

³ Municipal Budgetary Health Care setting «Habezskaya central district hospital», Habez Karachai-Cherkess Republic, e-mail: makaov@yandex.ru

⁴ Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, 141701

⁵ Science federal state institution «Federal scientific center of hygiene of F.F.Erisman» Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare

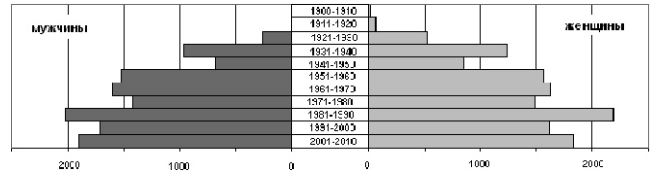
⁶ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997; e-mail: renazinchenko@mail.ru

For the first time, the Compulsory Health Insurance database was used to estimate the parameters of the population-genetic structure. The values of random inbreeding and Barrai parameters in three generations of rural Circassians are considered: pre-reproductive part of the population (0–17 years old), reproductive part (18–45 years old), and post-reproductive one (46 and older). The size of these three age groups is different: the younger one is 24.9% of the total population, the middle one is 42.1%, the oldest is 33%. The random inbreeding was 0.0016 in each of the age groups; the Barrai parameters also show no significant changes through time. The existing level of genetic load is expected to be maintained in the near future.

Key words: Circassians, random inbreeding, Barrai parameters, temporal dynamics.

Генетико-эпидемиологическое обследование населения Карачаево-Черкесии проводится сотрудниками лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ» с 2013 года в соответствии со стандартным протоколом, разработанным в лаборатории под руководством академика Е.К.Гинтера [1]. Протокол помимо обследования больных с предполагаемой наследственной патологией выездной бригадой врачей-специалистов и молекулярно-генетической верификации диагноза включает и изучение популяционно-генетических характеристик и использованием как биологических, так и небологических источников информации, поскольку эти характеристики оказывают существенное влияние на территориальное распределение груза и спектра наследственной патологии.

Фамилии давно и успешно используются в качестве квазигенетического маркера при изучении популяций человека с длительным традиционным патроклиническим наследованием фамилий [6]. Однако реальная популяция существует не только в пространстве, но и во времени, соответственно, частоты фамилий могут изменяться со временем, как и частоты генов. Впервые проблема выживания фамилий поставлена в конце XIX века. Проведение ретроспективных исследований наталкивается на ряд сложностей, что иногда делает их просто невозможными, например, вследствие утраты бумажных носителей информации. Использование базы данных обязательного медицинского страхования (ОМС), содержащих сведения о реально проживающем, а не просто зарегистрированном населении, позволяет разбить популяцию на 3 поколения: пострепродуктивная часть, возраст 46 лет и старше (старшая группа); репродуктивная часть, возраст 18—45 лет (средняя группа); дорепродуктивная часть, возраст 0—17 лет (младшая группа). Использована база данных ОМС для Хабезского района Карачаево-Черкесии за 2014 год. Черкесы составляют 95,2% населения района. Пригодность черкесских фамилий в качестве популяционного маркера проверена [3]. Численность всех трех возрастных групп различна, младшая группа составляет 24,9% популяции, средняя — 42,1%, старшая — 33%. Половозрастная структура населения Хабезского района представлена на рисунке. Половозрастная структура отражает характерные для населения всей страны позиции: снижение доли мужчин в старших возрастных группах, малочисленность



Половозрастная структура населения Хабезского района

населения 40-х годов рождения (Великая Отечественная война) и 70-х годов рождения (через поколение), общеэкономическая ситуация в стране (90-е годы) и также немногочисленна группа начала XXI века (через 2 поколения после Великой Отечественной войны).

В табл. 1 представлено число фамилий, частых фамилий (ЧФ, частота более 0,1%) и очень частых фамилий (ОЧФ, частота более 1%). Доля ЧФ очень высока и фактически характеризует все население района. Адекватность оценки популяционной структуры через ЧФ проверена [2].

Выбраны очень частые фамилии (ОЧФ), частота которых превышает 1% хотя бы в одной из возрастных групп. Всего таких фамилий оказалось 16 (табл. 2). Заметим, что частота некоторых фамилий меняется значительно. Существенно увеличилась доля Ионовых (0,68→0,95→1,18), Охтовых (0,92→1,13→1,23), Унежевых и Хапсироковых при неизменной частоте Братовых, Дауровых, Джантемировых. При этом доля населения с ОЧФ практически не меняется.

Наиболее интересным представляется изменение случайного инбридинга F_{st} [7], подсчитанного стандартным способом как четверть от суммы квадратов частот фамилий для популяции ранга «район» [6]. Значение F_{st} в старшей группе составило 0,00155, в средней группе 0,00156, в младшей группе 0,00162, при округлении — во всех трех группах 0,0016, т.е. практически без изменения. Для параметров Барраи [5] также не зарегистрировано существенных изменений (табл. 3). Использование параметров Барраи является расширением изонимного метода и позволяет получить дополнительные оценки популяционной структуры через фамилии. Таким образом, на основании анализа временной динамики фамильной структуры мы зафиксировали определенную стабильность популяции черкесов. Результат не является неожиданным. Ранее при повторном генетико-эпидемиологическом обследовании населения Кировской об-

Таблица 1

Число фамилий, частых фамилий (ЧФ) и очень частых фамилий (ОЧФ) в трех возрастных когортах черкесов (Хабезский район)

Группа	Число фамилий	Число ЧФ (ОЧФ)	Население с ЧФ (ОЧФ), %
Младшая	604	204 (12)	85,9 (18,9)
Средняя	745	224 (12)	86,6 (18,1)
Старшая	735	235 (11)	88,0 (16,6)

Примечание. В скобках — данные для ОЧФ.

Изменение частот (в процентах) черкесских ОЧФ в трех поколениях

Фамилия	Старшая группа	Средняя группа	Младшая группа
Абдоков	1,09	1,08	1,21
Братов	1,56	1,56	1,57
Гозгешев	1,12	0,84	0,85
Дауров	1,37	1,42	1,44
Джантемиров	1,03	0,99	0,97
Дышеков	1,99	1,65	1,77
Ионов	0,68	0,95	1,18
Карданов	2,91	2,90	2,78
Мамхягов	0,98	1,08	0,79
Охтов	0,92	1,13	1,33
Папшуов	0,92	1,27	1,23
Сидаков	0,90	0,89	1,08
Тлимахов	1,05	1,24	0,92
Унежев	1,30	1,31	1,59
Хапсироков	1,16	1,40	1,47
Шебзухов	2,02	2,01	2,19

Таблица 3

Значения параметров Барраи и случайного инбридинга в тех возрастных когортах Хабезского района

	"Старики"	"Взрослые"	"Дети"
Случайный инбридинг F_{st}	0,00155	0,00156	0,00162
Случайная изонимия I_r	0,00619	0,00623	0,00649
Показатель миграций v	0,015	0,016	0,025
Показатель разнообразия фамилий α	163,0	162,1	157,0
Энтропия H	8,1	8,1	8,0
Избыточность распределения фамилий R	39,6	39,0	36,4

ласти (через поколение) по стандартному протоколу мы показали устойчивость параметров семейной структуры для популяций ранга «район» [4]. В данной работе этот же результат подтвержден несколько иным способом — через анализ популяционных характеристик трех поколений черкесов. Соответственно, можно прогнозировать относительную стабильность груза менделирующей моногенной наследственной патологии, находящейся в прямой зависимости от уровня случайного инбридинга, что неоднократно было показано как отечественными, так и зарубежными исследователями для различных популяций человека.

Список литературы

1. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А., Осипова Е.В., Ельчинова Г.И., Галкина В.А., Дадали Е.Л., Хлебникова О.В., Шагина О.А., Близначев Е.А., Поляков А.В., Петрова Н.В., Козлова С.И. Медико-генетическое изучение населения Республики

Удмуртия. Сообщение IV. Спектр наследственных болезней в Республике Удмуртия. // Медицинская генетика, 2005, т. 4, № 10, С. 454-465

2. Ельчинова Г.И., Кадошников М.Ю., Мамедова Р.А., Букина А.М., Петрова Н.В., Старцева Е.А. О частотном критерии выбора фамилий для изучения генетической структуры популяций. // Генетика. — 1991. — т. 27, № 2. — С. 358-360

3. Ельчинова Г.И., Макаев А.Х.-М., Зинченко Р.А. Распределение черкесских фамилий // Вестник Московского Университета. Серия XXIII. Антропология. 2016. № 2. С. 115-120

4. Порядина О.А., Ельчинова Г.И., Зинченко Р.А. Анализ временных изменений параметров Барраи за поколение (на примере Кировской области). // Медицинская генетика 2011. Т.10. № 1(103). С.29-32

5. Barrai I., Formica G., Scapoli C., Beretta M., Mamolini E., Volinia S., Barale R., Ambrosino P., Fontana F. Microevolution in Ferrara: Isonymy 1890-1990 // Ann. Human Biol. 1992. v. 19, № 4. P. 371-385

6. Cavalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The Genetics of Human populations // San Francisco: Ed. W.H. Freeman and Company. -1971. — 965 p.

7. Wright S. Coefficient of inbreeding and relationship // American Naturalist. 1922. v. 56. P. 330-338