

**ФЕДОТА А. М., ГАВИЛЕЙ Н. С., ПОЛТАВСКАЯ А. Ю.**

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина  
Украина, 61077, Харьков, пл. Свободы 4, e-mail: afedota@mail.ru*

## **ГЕНОДЕРМАТОЗЫ КАК МАРКЕРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ ПОДРАЗДЕЛЕННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНФРАСТРУКТУРЫ**

Исследования украинских популяций начались в начале 90-х годов XX века, когда были получены первые данные про генетико-демографическую структуру и особенности генетических процессов в харьковской популяции [1]. Генетико-демографические исследования малых городов и сел Восточной Украины в конце 90-х годов XX века показали увеличение коэффициента инбридинга, изоляции расстоянием по сравнению с 60–80-ми годами XX века [2]. Поскольку сельское население составляет более 30% населения Украины, понимание особенностей генетической структуры и направление генетических процессов в сельских популяциях имеет существенное значение для генетического мониторинга и генетического прогнозирования, для анализа природы генетического груза, в частности, груза наследственных болезней, представляющего угрозу генетической безопасности населения.

По данным ряда авторов, сопоставление таких важных в медико-генетическом отношении популяционных характеристик, как отягощенность ее наследственной патологией и подразделенность популяции, имеет серьезные методические сложности. Большинство подходов к оценке генетических параметров популяции рассчитаны на работу в элементарной, менделеевской, относительно небольшой популяции, тогда как сбор сведений о частоте и распространенности наследственной патологии в силу редкости каждой отдельной нозологической единицы часто проводится в крупной популяции [3].

Во избежание описанных выше методических сложностей, в данной работе авторы предполагают проанализировать влияние различных элементов и объектов инфраструктуры на подразделенность малочисленных популяций, и, соответственно, на отягощенность популяций моногенной патологией, используя в качестве “сторожевых” фенотипов моногенные генодерматозы, распространенность которых оценивалась в исследуемых популяциях.

Моногенные дерматозы, например, различные формы ихтиоза, буллезного эпидермолиза, в первом приближении не используются в качестве “сторожевых” или “индикаторных” фенотипов для оценки динамики параметров генетического груза [4] в силу невысокой распространенности в популяциях, трудностей ее оценки в связи с необходимостью высококвалифицированного подхода при диагностике различных форм этих патологий. Однако авторы данной работы предлагают показать приемлемость генодерматозов, при соблюдении вышеописанных условий, в качестве маркеров при исследовании генетической структуры, в данном случае подразделенности популяции, для оценки степени генетической безопасности населения.

Целью данной работы стало исследование влияния элементов инфраструктуры как одной из причин генетической подразделенности малочисленных популяций, на отягощенность популяций наследственной патологией с использованием моногенных дерматозов как маркеров.

### **Материалы и методы**

В настоящем исследовании использованы материалы экспедиций 2008–2010 гг. из всех 27 районов Харьковской области. Для изучения распространенности моногенных дерматозов [5]: простого аутосомно-доминантного (ОМIM 146700) и X-сцепленного (ОМIM 308100) ихтиоза, аутосомно-доминантного простого (типы Вебера-Коккейна, ОМIM 131800 и Кобнера, ОМIM 131900) и аутосомно-рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза (формы Аллопо-Симена, ОМIM 226600 и претибиальная ОМIM, 131850) в результате скрининга населения всех районов Харьковской области проведен сплошной учет больных с одновременной экспертной оценкой 277 амбулаторных карт, а также историй болезней пациентов, находящихся под наблюдением в Харьковском областном клиническом кожновенерологическом диспансере №1 и районных диспансерах г. Харькова и Харьковской области. При накоплении первичной информации динамичные осмотры больных и родственников и анализ генеалогической информации, полученной путем их личного опроса, позволили точно установить все формы исследуемых генодерматозов во всех населенных пунктах области.

Данные о численности населения, площади и количестве населенных пунктов районов были получены в Главном управлении статистики Харьковской области. Для оценки линейной связи между двумя признаками рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Статистический анализ многомерных корреляционных связей применяли для получения коэффициентов множественной корреляции. Проверку гипотез осуществляли на уровне значимости не менее 0,05 [6].

### **Результаты и обсуждение**

Изучение генетической структуры популяций традиционно начинают с таких характеристик популяционной структуры, как размер, изоляция расстоянием, показатели миграции, коэффициент инбридинга и других. Эти параметры, в свою очередь, задаются территориально-географическими особенностями существования популяции в определенные временные интервалы, что в целом и определяет генетическую отягощенность населения моногенной наследственной патологией, создающую угрозу генетической безопасности населения.

По данным ряда авторов [1, 7], анализ коэффициентов корреляции при анализе взаимосвязи размеров районов, физических и генетических расстояний между ними, позволяет предположить, что кроме географических расстояний и размера, существенным изолирующим механизмом и причиной разного уровня генетической подразделенности популяции на субпопуляции выступают элементы и объекты инфраструктуры.

Для описания влияния подразделенности харьковской популяции на ее генетическую структуру, более адекватно, чем панмиктическая модель, может подходить островная модель [7], предполагающая подразделение ее на большую панмиктическую популяцию и небольшие субпопуляции, с примерно одинаковой эффективной численностью и интенсивностью обмена генами друг с другом и с “популяцией-материком”. Кроме “ближних” миграций, все популяции испытывают одинаковое давление “дальних” миграций. Однако,

Таблица 1

**Характеристика районов Харьковской области: параметры инфраструктуры и наследственной патологии на примере генодерматозов**

Район области	Плотность сел (1 сел/км <sup>2</sup> )	Плотность населения (тыс/км <sup>2</sup> )	Плотность дорог (км/км <sup>2</sup> )	Буллезный эпидермолиз (дом, рец.)		Ихтиоз (дом, X-сц рец)	
Балаклеяский	1/28,8	46,5	0,266	2	0	30	8
Барвенковский	1/22,3	23,16	0,235	0	0	11	2
Близнюковский	1/14,1	18,62	0,257	0	0	12	1
Богодуховский	1/13,9	41,6	0,293	0	0	17	3
Боровской	1/22,6	20,7	0,312	0	0	7	0
Валковский	1/9,9	34,7	0,275	0	0	9	1
Вел.Бурлукский	1/14,5	21,7	0,225	0	0	5	2
Волчанский	1/19,1	27	0,141	1	1	6	4
Двуречанский	1/20,9	18,9	0,233	0	0	15	4
Дергачевский	1/14,3	107	0,306	1	0	-	-
Зачепиловский	1/20,8	22,6	0,378	0	0	-	-
Змиевской	1/17,5	57,5	0,205	0	0	14	3
Золочевский	1/13,0	32,9	0,254	1	0	1	2
Изюмский	1/26,7	47,4	0,247	0	1	23	1
Кегичевский	1/19,5	30,1	0,392	0	0	3	0
Красноградский	1/15,2	56,4	0,434	0	0	10	1
Краснокутский	1/15,8	30,1	0,194	0	0	2	1
Коломакский	1/9,7	26	0,291	0	0	-	-
Купянский	1/18,7	20,9	0,251	0	0	8	0
Лозовской	1/16,7	22,9	0,364	1	0	11	2
Нововодолажский	1/20,4	33,6	0,273	0	0	19	4
Первомайский	1/21,6	16,2	0,32	0	0	13	0
Печенежский	1/39,2	24	0,187	0	0	-	-
Сахновщинский	1/18,3	22,3	0,314	3	0	-	-
Харьковский	1/13,5	127,7	0,590	4	2	-	-
Чугуевский	1/28,8	42,6	0,254	0	0	-	-
Шевченковский	1/16,3	23	0,303	0	0	7	1

следует ожидать, что когда интенсивность миграций между соседними субпопуляциями существенно превышает давление “дальних”, изоляция будет снижать внутривидовое генное разнообразие.

Мониторинг генетического разнообразия генофондов субпопуляций — районов области, таким образом, можно начать с оценки плотности населения, плотности населенных пунктов как параметров их инфраструктуры. Кроме того, для всех районов области подсчитан такой показатель инфраструктуры, как плотность дорог на 1 км<sup>2</sup> площади, для чего была измерена протяженность автомобильных и железных дорог районов (табл. 1).

Достоверный коэффициент корреляции получен при анализе взаимосвязи удельной плотности дорог в районах области и плотности населения этих районов. Прямая средней степени корреляция,  $r=0,58 \pm 0,16$  ( $\kappa=25$ ,  $t_{\phi}=3,61$ ,  $t_{\text{ст}}=2,06$ ,  $p<0,05$ ) показывает очевидную предпочтительность жителей области проживать в населенных пунктах с более развитой инфраструктурой.

Однако недостоверность корреляции между такими параметрами, как удельная плотность дорог в районах области и плотности малых населенных пунктов, далее условно — сел,  $r=0,22 \pm 0,19$  ( $\kappa=25$ ,  $t_{\phi}=1,14$ ,  $t_{\text{ст}}=2,06$ ,  $p>0,05$ ), может свидетельствовать о недостаточном развитии как центральных, так и периферийных транспортных магистралей регионов области, что является изолирующим механизмом, приводящим к территориально-географической разобщенности субпопуляций.

Анализ многомерных корреляционных связей показал зависимость между 3 признаками: численностью больных моногенными дерматозами, плотностью дорог и плотностью сел для всех форм буллезного эпидермолиза и аутосомно-доминантного ихтиоза (табл. 2). Очевидно, чем выше плотность сел и плотность дорог, тем чаще мигрируют больные с более легкими доминантными формами исследуемых генодерматозов. Для тяжелого рецессивного буллезного эпидермолиза коэффициент множественной корреляции несколько ниже, и отмечается он в районах с пониженной плотностью сел и дорог, а все больные являются сегрегантами в семьях фенотипически здоровых родителей. Для Х-сцепленного рецессивного ихтиоза не обнаружено множественной корреляции с исследуемыми параметрами инфраструктуры.

Таблица 2

**Параметры множественной корреляции между 3 признаками  
“генодерматоз — плотность дорог — плотность сел”**

Генодерматоз	Тип наследования	r	t <sub>φ</sub>	t <sub>ст</sub>	κ	p
Буллезный эпидермолиз	Аут-доминант	0,49	2,76	2,06	24	<0,05
	Аут-рецессив	0,39	2,10	2,06	24	<0,05
Ихтиоз	Аут-доминант	0,47	2,20	2,11	17	<0,05
	Х-сцепл рецессив	0,43	2,00	2,11	17	>0,05

Примечание: r — коэффициент множественной корреляции, κ — число степеней свободы, t — критерий Стьюдента, p — уровень значимости.

В то же время отмечаются парные отрицательные слабые линейные корреляции между числом больных этой формой ихтиоза и плотностью сел,  $r = -0,28 \pm 0,22$ , между числом больных X-сцепленным ихтиозом и плотностью дорог,  $r = -0,35 \pm 0,22$ .

Полученные результаты позволяют заключить, что варьирование в отягощенности населения Харьковской области аутосомно-доминантными, аутосомно-рецессивными и X-сцепленными рецессивными формами генодерматозов как маркеров наследственной патологии в значительной степени объясняется различиями в инфраструктуре субпопуляций, которая непосредственным образом влияет на уровень их генетической подразделенности. Такие же тенденции ранее были отмечены для сельских популяций Средней Азии и Северной Европы, характеризующихся высокими значениями параметров генетического груза. Для решения подобных проблем общей и личной генетической безопасности населения можно воспользоваться результатами проведенного анализа, указывающими на возможные пути снижения частоты рецессивной патологии за счет развития коммуникационных сетей региона.

#### Литература

1. *Атраментова Л.А.* Брачная структура населения г. Харькова в отношении генетически значимых социально-демографических признаков // Генетика. — 1991. — Т.27, №5. — С. 920–927.
2. *Вилькер А.Л.* Генетико-демографічні процеси в популяціях малих міст та сіл Східної України: автореф. дис. канд. біол. наук: 03.00.15 — Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна. — Х., 2001. — 18 с.
3. *Ревазов А.А., Парадеева Г.М., Ельчинова Г.И.* Медико-генетическое изучения населения Костромской области // Генетика. — 1988. — Т. XXIV, №11. — С. 2035–2041.
4. *Федота А.М., Козлов А.Н.* Исследование уровня генетической безопасности городского населения // Цитология и генетика. — 2005. — Т.39, №4. — С. 41–44.
5. *Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М.* Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз. — Харьков: Фолио. — 2004. — 334 с.
6. *Атраментова Л.О., Утевська О.М.* Статистичні методи в біології. — Х., 2007. — 288 с.
7. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / Под ред. Ю.П. Алтухова. — М.: Наука. — 2004. — 619 с.

#### Резюме

Показано влияние элементов инфраструктуры, как одной из причин генетической подразделенности малочисленных популяций, на отягощенность субпопуляций наследственной патологией с использованием моногенных дерматозов как маркеров в Харьковской области.

Показано вплив елементів інфраструктури, як фактора генетичної підрозділеності малочисельних популяцій, на обтяженість субпопуляцій спадковою патологією з використанням моногенних генодерматозів як маркерів у Харківській області.

It has shown that genetical subdivision of subpopulations is dependent on geographical and some other factors and on the load of monogenic genodermatoses as markers in the Kharkov province.

**ФИЛИПЦОВА О.В.<sup>1</sup>, ЛУЧКО Е.Н.<sup>2</sup>, АТРАМЕНТОВА Л.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Национальный фармацевтический университет,  
Украина, 61002, Харьков, ул. Пушкинская, 53*

<sup>2</sup>*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,  
Украина, 61077, Харьков, пл. Свободы, 4, e-mail: ekaterina\_luchko@mail.ru*

## **ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АГРЕССИВНОСТИ И ЭМПАТИИ У ЧЕЛОВЕКА**

В человеке заложены способности как к просоциальному, так и к антисоциальному поведению. Высшей формой проявления антисоциального поведения является агрессивность. Признано, что человек по своей биологической природе — существо весьма агрессивное и эта агрессивность обусловлена самой эволюцией *Homo sapiens* как биологического вида. Агрессивное поведение — один из видов мотивационного поведения — вызывает постоянный интерес, время от времени обостряющийся. Особенно это относится к агрессивному поведению человека, которое может включать не только нападение как таковое, но и элементы психологического порядка. Агрессия может быть физической (удар в лицо), вербальной (словесное оскорбление) и непрямой (повреждение собственности жертвы), проактивная, если она происходит в отсутствие провокации, и реактивной, если она является реакцией на предшествующую провокацию. Объективное знание о природе агрессивности необходимо социологам, воспитателям, управленцам и др. Познав природу агрессивности, генетический контроль её физиолого-биохимических механизмов, можно найти способы управлять ею в позитивном смысле. Агрессивному поведению человека посвящено множество работ зарубежных учёных. В нашем отечестве (бывшем СССР) тема агрессивности человека считалась епархией обществоведов, идеологов, а на биологические исследования этого явления был наложен негласный запрет.

Высшей формой проявления просоциального поведения является эмпатия, которая представляет собой способность к сопереживанию и сочувствию. Эмпатия означает временное проживание в жизни другого человека, осторожное перемещение в ней без того, чтобы делать какие-то оценки. Актуальность данного вопроса заключается в том, что эмпатия как эмоциональная единица была введена сравнительно недавно и является тем понятием, которое недостаточно изучено в области экспериментальной психологии и генетики. Современные исследователи, придерживающиеся теории множественного интеллекта, считают, что эмпатия является неотъемлемой составляющей эмоционального интеллекта. Учёные не пришли к единому мнению, являются ли эмпатические реакции врождёнными или они приобретаются в ходе развития, но их раннее появление в онтогенезе не подлежит сомнению. В области терапевтической психологии и подготовки консультантов об эмпатии написано очень много. Однако в современной литературе по генетике поведения имеется очень скудная информация о данной проблеме.