

- Genet. – 2001. – Vol. 65. – P. 43–62.
2. Степанов В.А., Харьков В.Н., Пузырев В.П. Эволюция и филогеография линий Y-хромосомы человека // Вестник ВОГИС – 2006. – Т.10, №1. – С. 57–73.
 3. Nei M. Molecular evolutionary genetics. New York: Columbia Univ. Press, 1987. – 512 p.
 4. Semino O., Passarino G., Oefner P.J., Lin A.A., Arbuzova S., Beckman L.E., De Benedictis G., Francalacci P. et al. The genetic legacy of paleolithic Homo sapiens sapiens in extant Europeans: a Y chromosome perspective // Science. – 2000. – Vol. 290, №5494. – P. 1155–1159.
 5. Novelletto A. Y chromosome variation in Europe: Continental and local processes in the formation of the extant gene pool // Annals of Human Biology. – 2007. – Vol. 34, №2. – P. 139–172.
 6. Balanovsky O., Roots S., Pshenichnov A., Kivisild T., Churnosov M., Evseeva I., Pocheshkhova E., Boldyreva M., Yankovsky N., Balanovska E., Villems R. Two sources of the Russian patrilineal heritage in their Eurasian context // Am J. Hum Genet. 2008. – Vol. 82, №1. – P. 236–250.

**UTEVSKA O.M. ^{1,2}, AGDZHOYAN A.T. ^{3,2}, PSHENICHNOV A.S. ², DIBIROVA KH. D. ^{2,3},
CHUHRYAEVA M.I. ³, ATRAMENTOVA L.A. ¹, BALANOVSKA E.V. ², BALANOVSKY O.P. ^{2,3}**

¹ *V.N. Karazin Kharkiv National University*

Ukraine, 61022, Kharkiv, Svoboda sq., 4, e-mail: outevsk@yandex.ru

² *Research Centre of Medical Genetics of the Russian Academy of Medical Sciences*

Russia, Moscow

³ *Vavilov Institute for General Genetics, Russian Academy of Sciences*

Russia, Moscow

SIMILARITY OF UKRAINIAN POPULATIONS FROM DIFFERENT REGIONS REVEALED BY Y-CHROMOSOMAL MARKERS

Aims. To compare the genetic diversity of the Ukrainian regions by the Y-chromosome haplogroups, which are the high effective genetic markers for similar populations. **Methods.** The genotyping of Y-chromosome markers. Multivariate statistical analysis, correlation analysis. **Results.** The spectrum and frequency of Y chromosome haplogroups in the Ukrainian populations correspond to the genetic pattern of Eastern Europe. The frequency distribution of Y-chromosome haplogroups in different Ukrainian populations are similar. The genetic similarity of Ukrainian population or difference between them is not determined by the geographical distance. **Conclusions.** Ukrainian population belonging to different historical and territorial associations are homogeneous for Y-chromosome markers and have a higher genetic similarity to each other than to the neighboring ethnic groups.

Key words: Y-chromosome, haplogroup, Ukrainians, population, gene pool.

ФЕДОТА А.М.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Украина, 61022, г. Харьков, пл. Свободы, 4, e-mail: afedota@mail.ru

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ГЕНЕТИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ (ЧИСЛЕННОСТИ И ПОЛОВОЗРАСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК НАСЕЛЕНИЯ) МАЛЫХ ГОРОДОВ И СЕЛ ВОСТОЧНОЙ УКРАИНЫ

Актуальность исследований динамики брачно-миграционной структуры населения Украины обусловлена рядом обстоятельств. В Украине с начала 90-х годов XX века наблюдается изменение ряда генетико-демографических показателей, например, структуры браков, среднего возраста вступления в брак, брачных расстояний, дальности и интенсивности миграций [1]. Это повлияло на рост частоты родственных браков, особенно в сельской местности [2], что в настоящее время обуславливает повышение

распространённости тяжёлых рецессивных заболеваний среди населения. Сходные ситуации давно имеют место в странах Северной Европы и Ближнего Востока, где отмечается высокий уровень инбридинга [3, 4]. Такие изменения генетической структуры популяции создают серьёзную угрозу генетической безопасности населения [5, 6, 7], одной из составляющих безопасности государства в целом. В связи с этим особенно актуально проводить анализ основных генетико-демографических параметров украин-

ских малых городов и сел, охарактеризовать основные демографические факторы формирования генетической структуры населения, оценить

Материалы и методы

Для оценки генетической структуры популяции проанализирована информация о половозрастной структуре, численности населения, площади и количестве населённых пунктов районов области за 2008 год. В областном и районных архивах ЗАГС собрана информация о регистрации браков: 1525 брачных пар (426 пар в сельской местности) из восьми районных центров и 37 сел. Для демонстрации результатов проведенных исследований в данной работе выбраны два района Харьковской области – Змиевской и Красноградский. Оценка генетической структуры городских и сельских популяций

их динамику во времени, что и стало целью данной работы и проведено на примере районов Харьковской области.

проведена с помощью величин случайного инбридинга F_{st} [8, 9]. Статистический анализ нормально распределяющихся дат проведен параметрическими методами. Сравнение средних арифметических проведено методом Стьюдента. В отдельных случаях при проведении множественных сравнений вводилась поправка Бонферрони. Статистические гипотезы проверены с помощью критерия t на уровне значимости $p < 0,05$ [10]. Базы данных созданы в программе Microsoft Excel. Расчёты выполнены в программах Microsoft Excel и Statistica-6.

Результаты и обсуждение

Оценки распространённости моногенной патологии, параметры инфраструктуры районов области и генетики-демографические характеристики жителей Харьковской области были использованы для проведения кластерного анализа, результаты которого показали, что деления

исследуемых районов на выраженные и разнесенные между собой отдельные кластеры не происходит (рис.). Все районы, кроме Двуречанского, объединяются в интервале расстояний от 1 до 2,5.

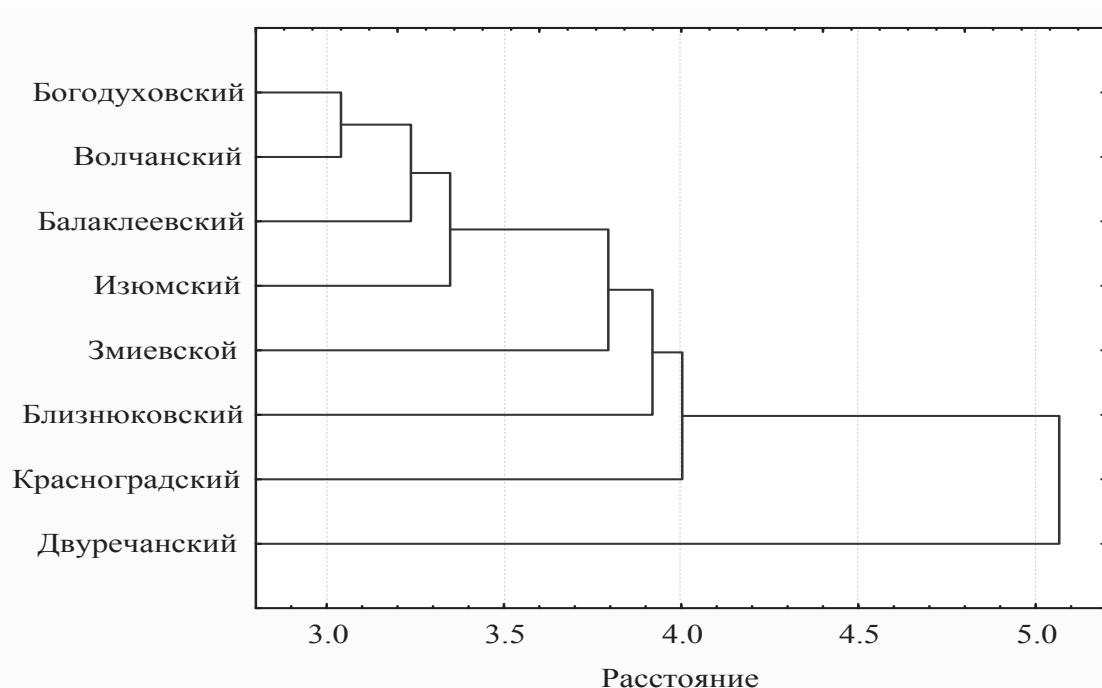


Рис. Кластерный анализ для районов Харьковской области

При этом объединение происходит постепенно с формированием небольших близко расположенных групп. Отсутствие кластеризации и сопоставимая эффективная численность и интенсивность обмена генами друг с другом и с

«популяцией-материком» для субпопуляций-районов области позволяет предложить для описания влияния подразделенности харьковской популяции на ее генетическую структуру «островную» модель. Последняя предполагает под-

разделение ее на большую панмиктическую «популяцию-материк» и небольшие субпопуляции. Кроме «ближних» миграций, все популяции испытывают одинаковое давление «дальних» миграций [10]. Однако, следует ожидать, что когда интенсивность миграций между соседними субпопуляциями существенно превышает давление «дальних», изоляция будет снижать внутрипопуляционное генное разнообразие.

Кроме того, отсутствие кластеризации предполагает, что при выполнении различных видов анализа показательнее проводить их с

участием каждого района отдельно, не объединяя их в группы. В рамках «островной» модели и рассчитаны генетико-демографические параметры районов области и представлены ниже на примере Красноградского и Змиевского районов, и проанализирована их динамика за 12 лет.

Анализ динамики численности (табл. 1) населения в Краснограде и селах Красноградского района Харьковской области с 1976 по 2008 гг. показал, что до 1992 г. наблюдается постепенное повышение численности населения в Краснограде, затем остается на постоянном уровне до 2000 г.

Таблица 1. Динамика численности населения Красноградского района с 1976 по 2008 гг., тыс. чел.

Год	г. Красноград	Села Красноградского р-на	Год	г. Красноград	Села Красноградского р-на
1976	18,6	32,0	1986	26,9	30,9
1977	20,9	31,3	1990	-	29,0
1979	20,9	30,2	1992	27,1	-
1980	21,2	30,1	1993	27,6	29,1
1981	23,9	30,1	1996	-	29,0
1982	24,6	29,6	1998	26,9	28,6
1984	25,7	29,6	2000	26,0	-
1985	26,4	29,7	2008	21,4	24,9

Для сел района отмечается, наоборот, постепенное снижение численности населения, которое затем остается на постоянном уровне с начала 80-х годов до 1996 г. С 1998–2000 гг. отмечается резкое снижение численности населения к 2008 г. до 21,4 тысяч человек в Краснограде и в селах района до 24,9 тысяч человек.

Известно, что непостоянство численности населения, а также его постепенное снижение сопровождается снижением генетически эффек-

тивной численности населения, что является фактором уменьшения темпов его воспроизведения и создает предпосылки для усиления эффектов дрейфа генов и инбридинга.

Исследование возраста вступления в брак женщин и мужчин в отдельных районах Харьковской области на примере Красноградского и Змиевского районов показало, что в 2008 г. отмечается статистически значимая разница между мужчинами и женщинами (табл. 2, 3).

Таблица 2. Средний возраст вступления в брак для женщин и мужчин по Змиевскому и Красноградскому районам, лет

Год	г. Змиев	tf	Села Змиевского р-на	г. Красноград	tf	Села Красноградского р-на
1996	ж	24,67 ± 1,74	0,71	23,92 ± 1,12	26,41 ± 1,76	0,23
	tf	2,48	—	3,52	2,42	—
	м	27,83 ± 1,78	1,03	26,73 ± 1,10	29,55 ± 1,84	0,63
Всего		26,25 ± 1,76	0,87	25,33 ± 1,11	27,98 ± 1,80	0,43
2008	ж	28,40 ± 0,76	0,84	28,01 ± 0,49	26,92 ± 1,04	4,58
	tf	5,32	—	13,28	4,64	—
	м	31,49 ± 0,84	2,11	32,52 ± 0,45	30,53 ± 1,12	3,51
Всего		29,95 ± 0,80	0,67	30,27 ± 0,47	28,73 ± 1,08	4,00

Примечания: t – критерий Стьюдента, $t_{st} = 1,96$, p – уровень значимости, $p = 0,05$, м – мужчины, ж – женщины.

Для мужчин всех изученных популяций характерен более высокий, на 2–4 года по сравнению с женщинами, брачный возраст, что является традиционным для европейской культуры.

В 1996 г. средний брачный возраст как женщин, так и мужчин в селах и городах не имел статистически значимых отличий, тогда как в 2008 г. в селах Красноградского района брачный возраст для обоих полов статистически значимо ниже, чем в городе – $25,50 \pm 1,16$ лет по

сравнению с $28,73 \pm 1,08$. Статистически значимой разницы между брачным возрастом как женщин, так и мужчин, заключивших браки в Змиеве и селах Змиевского района в 2008 г., не обнаружено.

За период времени с 1996 по 2008 гг. возраст вступления в брак в Змиеве вырос на 4 года, в селах Змиевского района – на 4 года для женщин и на 6 лет для мужчин, соответственно. Для населенных пунктов Красноградского района он оставался на неизменном уровне.

Таблица 3. Средний возраст вступления в брак по Змиевскому и Красноградскому районам, лет

Населенные пункты	Группа	1996 [2]	tf	2008
г. Змиев	женщины	24,67	3,84	28,4
	мужчины	27,83	3,64	31,49
	всего	26,25	3,74	29,945
Села Змиевского района	женщины	23,92	6,57	28,01
	мужчины	26,73	9,56	32,52
	всего	25,33	8,05	30,27
г. Красноград	женщины	26,41	0,49	26,92
	мужчины	29,55	0,89	30,53
	всего	27,98	0,70	28,73
Села Красноградского района	женщины	26,1	2,31	23,52
	мужчины	28,68	1,00	27,47
	всего	27,39	1,63	25,50

Примечания: t – критерий Стьюдента, $t_{st} = 1,96$, p – уровень значимости, $p = 0,05$.

Тенденции повышения возраста вступления в брак в небольших городах и селах Восточной Украины за 12 лет, показанные на примере Змиева и сел Змиевского района, вероятно, являются отражением изменения социальных приоритетов в обществе, необходимостью получения образования и профессионального развития,

изменением отношения различных слоев населения к ранним бракам, к необходимости государственной регистрации браков. Тем не менее в селах, как показано на примере Красноградского района, очевидно, пока сохраняются традиции заключения браков в более раннем возрасте.

Выводы

Генетико-демографические исследования дают возможность понять и оценить вероятные отдалённые генетические последствия современных демографических процессов: снижение генетически эффективной численности населения повышает частоту ассортативных родственных браков, особенно в сельской местности, чем обуславливает возрастание отягощенности насе-

ления тяжелыми рецессивными патологиями; повышение среднего возраста вступления в брак является одним из факторов увеличения генетического груза в популяции – генетический риск для потомков повышается, если среди населения наблюдается снижение доли лиц, вступающих в брак в репродуктивно оптимальном возрасте.

Литература

- Атраментова Л. А., Филиппова О.В., Осипенко С.Ю. Генетико-демографические процессы в городских популяциях Украины в 90-х годах // Генетика. – 2002. – Т. 38, № 7. – С. 972–979.
- Вількер, А.Л. Генетико-демографічні процеси в популяціях малих міст та сіл Східної України: автореф. дис. канд. біол. наук: 03.00.15 / Харк. нац. ун-т ім. В.Н. Каразіна. – Х., 2001. – 18 с.
- Gedde-Dahl T. Epidermolysis bullosa: a clinical, genetic and epidemiological study / Baltimore: Johns Hopkins Press, 1971. – Р. 117–119.
- Anton-Lamprecht I. Electron microscopy in the early diagnosis of genetic disorders of the skin // Dermatologica. –

1978. – Vol. 157. – P. 65–85.
5. Курбатова О.Л. Этнодемографические процессы и экологическая ситуация в Москве в свете проблемы генетической безопасности населения // Безопасность России., т. Безопасность и устойчивое развитие крупных городов. – М.: МГФ «Знание». – 1998. – С. 311–335.
 6. Калабушкин Б.А., Курбатова О.Л., Понедоносцева Е.Ю., Климанов А.Е. Загрязнение окружающей среды и проблема генетической безопасности городского населения // Доклады III Международной конференции «Экополис-2000: Экология и устойчивое развитие города». – М.: Изд-во РАМН. – 2000. – С. 216–217.
 7. Федота А.М., Козлов А.Н. Исследование уровня генетической безопасности городского населения // Цитология и генетика. – 2005. – Т. 39, №4. – С. 41–44.
 8. Cavalli-Sforza, L.L., Bodmer W.F. The genetics of human populations / San Francisco: Freeman and Comp. – 1971. – 965 p.
 9. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / Под ред. Ю.П. Алтухова. – М.: Наука. – 2004. – 619 с.
 10. Атраментова Л.О., Утевська О.М. Статистичні методи в біології. – Харків, 2007. – 288 с.

FEDOTA A.M.

*V.N. Karazin Kharkov National University
Ukraine, 61022, Kharkov, Svoboda sq., 4, e-mail: afedota@mail.ru*

ANALYSIS OF DYNAMICS OF GENETIC AND DEMOGRAPHIC PARAMETERS IN THE SMALL URBAN AND RURAL POPULATIONS OF EASTERN UKRAINE

Aims. Genetic and demographic characteristics of small rural and urban populations of Kharkov region had been investigated and their dynamics over the past twelve years had been analyzed. **Methods.** Different types of methods of human genetic (population and genetic-epidemiological study, estimating of marital structure and random inbreeding) and statistical analysis had been carried out. **Results.** The investigation has been conducted on some Eastern Ukraine populations for 1996 and 2008 has shown that the demographic process of small towns and villages has such characteristics as follows: the decreasing of effective numbers, the share lowering of the persons to be married and the share reducing of ones in the reproductive age. **Conclusions.** The data indicate that founded estimates of genetic and demographic parameters may be a cause of increasing of the level of inbreeding and frequencies of autosomal recessive disorders in Ukrainian populations.

Key words: population, sex-age structure, marriage structure, genetic safety.

ФЕДОТА А.М.¹, БЕЛЯЕВА Л.В.², СОЛОДЯНКИН А.С.³, АДМАКИНА А.В.¹

¹ Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Украина, 61022, г. Харьков, пл. Свободы, 4, e-mail: afedota@mail.ru

² Национальный технический университет «Харьковский Политехнический Институт»

Украина, 61000, г. Харьков, ул. Фрунзе, 21, e-mail: belyaeval@inbox.ru

³ ННЦ Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины

Украина, 61023, г. Харьков, ул. Пушкинская, 83, e-mail: alex_solod@mail.ru

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА MTHFR С ОНКОПАТОЛОГИЯМИ У ПРОБАНДОВ С ПСОРИАЗОМ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

Фолат-зависимый одноуглеродный метаболизм (FOCM) играет существенную роль в процессах канцерогенеза, однако степень варьирования его вклада в патологические процессы зависит от полиморфных вариантов отдельных генов, регулирующих фолатный обмен в клетке [1–5]. По данным литературы известно, что полиморфные варианты генов одноуглеродного метаболизма, особенно MTHFR, могут быть ассоциированы с различными формами онкопатологий в отдельных популяциях [6–11]. По дан-

ным отечественных авторов, не показано статистически значимой разницы между частотами генотипа TT или аллеля T гена MTHFR у больных раком и среди населения [12]. Ряд исследователей связывают возникновение и развитие онкопатологий не только со снижением активности метилентетрагидрофолат редуктазы, обуславливающей гипометилирование и индукцию хромосомных aberrаций в клетках, но и с сопутствующим вкладом средовых факторов (табакокурение, употребление алкоголя, низкофо-