

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616—056.7

Г. М. АРАКЕЛОВ

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАСЛЕДОВАНИЯ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Тип наследования периодической болезни определяли анализом данных о семьях по методу Аперта, а частоту гена и число гетерозиготных носителей этой болезни вычисляли популяционным методом.

Анализ семей 54 пробандов показал, что гипотеза об аутосомно-рецессивном типе наследования периодической болезни подтверждается.

Генетические исследования периодической болезни неоднократно проводились в Израиле [3, 4, 7, 8], но авторы не пришли к единому мнению о типе наследования ее. Некоторые исследователи [3, 4] выдвинули гипотезу об аутосомно-доминантном типе наследования с неполной пенетрацией гена, которая зависит от факторов внешней среды, а другие [7, 8] — об аутосомно-рецессивном типе наследования. Частота гена в Израиле вычислялась дважды: в 1961 г. [7]— $q^2=1:2720$ и в 1967 г. [8]— $q^2=1:1200$. Эти исследования проводились на генеральной популяции этнической группы Сефардов. В Советском Союзе исследования по определению типа наследования периодической болезни, а также частоты гена в популяции не проводились.

Целью настоящего исследования является определение типа наследования периодической болезни и частоты гена в популяции.

Материал и методы. Обследовались семьи 54 пробандов, находящихся на диспансерном учете 2—6 лет, в Институте экспериментальной биологии. Со спорадическими формами было 40 пробандов, а семейными формами—14. Тип наследования периодической болезни определялся методом, известным в литературе под разными названиями: метод Аперта, прямой метод, априорный метод [6] или метод Хогбена [5].

Материалом для определения частоты гена q^2 служила выборка из генеральной совокупности. Получены сведения о заболевании периодической болезнью от 3842 членов семей 100 пробандов выборки. Однако учтены данные, полученные только о родственниках первой степени родства, которые вместе со 100 пробандами составили 699 человек, как наиболее достоверные, так как пробанд не всегда мог сообщить правильные сведения о состоянии здоровья родственников II и III степени родства.

Результаты исследований и их обсуждение. У 54 пробандов в одном случае наблюдалось заболевание периодической болезнью родителя (матери). Эта семья исключена из анализа, так как суть метода «a priori»

ти» Аперта заключается в определении числа больных детей среди потомства родителей гетерозиготов, поскольку считается, что имеет место рецессивная наследственность. Из анализа исключены также 6 семей, в которых зарегистрированы по одному sibсу, как не дающих нужной информации. В таблице приведены результаты обследования 47 семей.

Таблица
Анализ 47 семейств с периодической болезнью при помощи метода
„a priori“ Аперта

| Число sibсов в семье | Число семей | Число больных | | Дисперсия |
|----------------------|-------------|------------------------|-------------|-----------|
| | | ожидаемое теоретически | наблюдаемое | |
| 2 | 5 | 5,7140 | 6 | 0,610 |
| 3 | 12 | 15,5676 | 12 | 3,156 |
| 4 | 10 | 14,6280 | 15 | 4,200 |
| 5 | 6 | 9,8334 | 9 | 3,552 |
| 6 | 6 | 10,9488 | 8 | 4,656 |
| 7 | 4 | 8,0784 | 5 | 3,880 |
| 8 | 1 | 2,2225 | 2 | 1,172 |
| 9 | 3 | 7,2984 | 5 | 4,140 |
| Всего | 47 | 74,2911 | 62 | 25,366 |

$$\sigma = 5$$

Если разница между ожидаемым числом больных в нашем случае (74,3) и установленным их числом (62) будет меньше двух стандартных отклонений, т. е. десяти, то вероятность ее неслучайного возникновения составляет менее 5%, т. е. разница не существенна, а полученные результаты не противоречат принятому предположению о типе наследования. В нашем примере разница составляет 12,29, т. е. наблюдаемое число практически менее ожидаемого, что мы объясняем следующим.

1. Клиническая манифестация периодической болезни зависит, кроме генетических факторов, также и от воздействия среды, которая обуславливает пенетрантность гена. Для аллергических заболеваний наследственной природы, к которым относится и периодическая болезнь, пенетрантность составляет менее 100% [1].

2. Часть sibсов находится в пределах «опасного возраста». Изучение возраста начала заболевания обследованных пробандов показало, что «опасный возраст» для периодической болезни—возраст от первого года жизни до 40 лет. В 47 семьях анализу подвергнут 151 здоровый sibс, из которых 85 находятся в пределах «опасного возраста», т. е. у какой-то ее части можно в будущем ожидать клиническую манифестацию болезни.

Принимая во внимание сказанное, мы допускаем правильным считать полученные нами результаты обработки материала методом Аперта как соответствующие ему и подтверждающие гипотезу об аутосомно-рецессивном типе наследования периодической болезни.

Наиболее точные представления о генетической структуре популяции в отношении определенного заболевания дают частота гена и число гетерозигот. Эти показатели имеют также значение в практической работе по методико-генетическому консультированию. При этом необходимыми условиями являются доказанность наследственной обусловленности периодической болезни, которая показана рядом исследований [7—8], и типа ее наследования, что мы попытались сделать в настоящей работе. Эфроимсон [2] относит периодическую болезнь к группе наследственных заболеваний с наследственным балансируемым полиморфизмом. В нашей выборке, состоящей из 699 человек, выявлено 4 человека, больных периодической болезнью. В 2-х семьях болели братья, в одной—мать и в одной—отец пробанда. Частота рецессивного гена $q^2 = \frac{4}{699}$, или 0,57%, частота аллеля $q = 1:13$, или 7%.

Пользуясь формулой Гарди-Вайнберга $q^2 + 2pq + p^2 = 1$, высчитываем количество особей, несущих в себе скрытый задаток периодической болезни.

$$q + p = 1, \quad p = 1 - \frac{1}{13}, \quad p = \frac{12}{13}.$$

Частота доминантного аллеля p равна $\frac{12}{13}$. Число людей, несущих в гетерозиготном состоянии ген периодической болезни ($2pq$), равно 14:100, или каждые 14 человек из 100 являются гетерозиготными носителями периодической болезни.

Приведенные выше подсчеты, безусловно, являются приблизительными и ориентировочными. Это связано, в частности, с тем, что закон Гарди-Вайнберга не принимает во внимание некоторые факторы, как, например, отбор, который довольно интенсивно проявляет свое действие в современном обществе, нарушая, таким образом, равновесие популяции. Тем не менее подобные данные, дополненные и уточненные последующими исследованиями, могут быть использованы для медико-генетического прогнозирования.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 16.XI 1972 г.

Գ. Մ. ԱՐԱԿԵԼՈՎ

ՊՍԵՐԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԺԱՌԱՆԳՄԱՆ ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է հանդիսանում պարբերական հիվանդության դեպքում ժառանգման տիպի և պոպուլյացիայում գենի հաճախականության որոշումը:

Միությունում նման բնույթի աշխատանք կատարվում է առաջին անգամ: Գենի հաճախականությունը որոշվել է Ապերտի մեթոդով: Ստացված արդյունքները համընկնում են պարբերական հիվանդության դեպքում ժառանգման ատոտոմ-ռեցեսիվ տիպի հիպոթեզի հետ:

Պարբերական հիվանդության գենի հաճախականությունը (q^2) հաշվարկվել է հիմնական պոպուլյացիայից պատահական ընտրվածներից ստացված արդյունքներից:

Այն հավասար է 4:699, որը վկայում է պոպուլյացիայում գենի զգալի տարածվածության մասին:

Ստացված արդյունքները կարող են օգտագործվել բժշկա-գենետիկական տեսության համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Снайх и Остертаг. Цит. по Когану Э. Б. Бронхальная астма. М., 1959.
2. Эфроимсон В. П. Иммуногенетика. М., 1971.
3. Cozzetto F. J. Amer. J. Dis. Child. 101, 1962.
4. Heller H., Sohar F. and Sherf L. A.M.A. Arch. Int. Med. 102, 1958.
5. Hogben L. An introduction of mathematical genetics. New York, 1946.
6. Ludwig W., Boost C. Ztschr. f. menschl. Vererb.- u. Konstitutionslehre. 24, 1940.
7. Sohar E., Prass M., Heller J. Heller H. Arch. of Int. Med. 107, 1961.
8. Sohar E., Gafni J., Prass M., Heller H. American Journal of Medicine. 43, 1967.