

transmission electron microscopy study / H. Bai, Q. Li, X. Liu, Y. Li // Dig. Dis. Sci. – 2010. – V. 55, № 1. – p. 82-88.

7. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents / C.M. Constanza, L.P. Eduardo, T. Javier [et al.] // *Helicobacter*. – 2004. – V. 9, № 1. – p. 106-114.

8. Dixon M. F. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis / M. F. Dixon, R. M. Genta, J. H. Yardley // *Helicobacter*. – 1997. – V. 2, № 1. – p. 17-24.

9. *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency in teenage females in New Zealand / A. G. Fraser, R. Scragg, D. Schaaf [et al.] // *N. Z. Med. J.* – 2010. – V. 123, № 1313. – p. 38-45.

10. Influence of sociodemographic factors on *Helicobacter pylori* prevalence variability among schoolchildren in Leipzig, Germany. A long-term follow-up study / S. Bauer, P. Krumbiegel, M. Richter [et al.] // *Cent. Eur. J. Public. Health*. – 2011. – V. 19, № 1. – p. 42-45.

11. Jais M. Seroprevalence of anti *Helicobacter pylori* IgG/IgA in asymptomatic population from

Delhi / M. Jais, S. Barua // *J. Commun. Dis.* – 2004. – V. 36, № 2. – p. 132-135.

12. Presence of *Helicobacter pylori* in a sibling is associated with a long-term increased risk of *H. pylori* infection in Israeli Arab children / K. Muhsen, A. Athamna, A. Bialik [et al.] // *Helicobacter*. – 2010. – V. 15, № 2. – p. 108-113.

13. Relationship of the intensity of *Helicobacter pylori* and severity of inflammation with beta-2 microglobulin levels in serum according to the updated Sydney System / N. Dincer, F. Topal, K. Karaman [et al.] // *South Med. J.* – 2010. – V. 103, № 11. – p. 1092-1096.

Е.В. Федорова, А.С. Егоров, Т. Аммосова, С.Л. Аврусин,
А. Сантимов, S. Nekhai, A. Grom, В.Г. Часнык, Т.Е. Бурцева,
Ф.В. Винокурова

О ПРОТЕКТИВНОЙ РОЛИ МУТАЦИИ CCR5DELTA32 ПРИ СИСТЕМНОМ ЮВЕ- НИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

УДК 616.72-002.77-053.3-005

Предполагается, что неодинаковая распространенность в различных этнических группах HLA-генотипа и мутации CCR5-Δ32, приводящей к нарушению адгезивных свойств кодируемого белка CCR5, является одной из причин неодинаковой распространенности ювенильного ревматоидного артрита в различных популяциях. Исследования 234 образцов ДНК (QIAamp Mini Kit) пациентов с системными формами ювенильного идиопатического артрита (сЮИА) не выявили отличий распространенности мутации у больных системной формой ЮИА, у пациентов с синдромом макрофагальной активации и в популяции в целом. Наши результаты не позволяют считать доказанной протективную роль мутации CCR5-Δ32 относительно сЮИА, что может быть обусловлено возможной взаимосвязью с HLA-генотипом, либо с прочими факторами, ассоциированными с этнической принадлежностью. Вместе с тем это может быть расценено как дополнительное свидетельство целесообразности выделения сЮИА в качестве самостоятельного заболевания.

Ключевые слова: системный ювенильный идиопатический артрит, мутация, CCR5delta32, этничность.

It is suspected that the prevalence in different ethnic groups of HLA-genotype and mutation CCR5delta32 – factors which alter adhesion of protein CCR5 – are the causes of different prevalence of juvenile idiopathic arthritis in different ethnic populations. The analysis of 234 DNA-samples (QIAamp Mini Kit) of patients with system onset juvenile idiopathic arthritis didn't reveal any differences in prevalence of mutation in patients with soJIA, in patients with macrophage-activation syndrome and in total population. Our results do not support the idea of protective role of the mutation CCR5delta32 against soJIA, what can be explained also by probable association of soJIA with HLA-genotype or other factors of ethnicity. At the same time it can be considered as an additional evidence of expediency of soJIA being an original disease different from the rest of JIA group of diseases.

Keywords: system onset juvenile idiopathic arthritis, mutation, CCR5delta32, ethnicity.

Введение. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – артрит неустановленной причины, продолжительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов [10].

Существует три основные международные классификации идиопатического артрита: классификация Американской коллегии ревматологов (АКР), которая использует термин юве-

нильный ревматоидный артрит (ЮРА), классификация Европейской лиги против ревматизма с термином ювенильный хронический артрит (ЮХА), классификация Международной лиги ревматологических ассоциаций, использующая термин ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) (табл.1).

ЮИА – одно из наиболее частых и инвалидизирующих ревматических за-

болеваний у детей. Заболеваемость ЮИА составляет от 2 до 16 случаев на 100 чел. детского населения в возрасте до 16 лет. Смертность составляет 0,5-1% [15]. Распространенность ревматоидного артрита в разных странах представлена в табл.2.

Системный ЮИА составляет 10-20% всех ЮИА и отличается клинически от других форм ярким проявлением вне-

Таблица 1

Классификации ювенильного идиопатического артрита

ACR (Американская коллегия ревматологов)	EULAR (Европейская лига против ревматизма)	ILAR (Международная лига ревматологических ассоциаций)
Ювенильный ревматоидный артрит Системный Полиартикулярный Олиго (пауци-) артикулярный	Ювенильный хронический артрит Системный Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+) Полиартикулярный (РФ-) Олиго(пауци-)артрикулярный Олиго → Полиартикулярный Ювенильный анкилозирующий спондилит Ювенильный псориатический артрит	Ювенильный идиопатический артрит Системный Полиартикулярный РФ- Полиартикулярный РФ+ Олигоартрикулярный Персистирующий Распространившийся Псориатический артрит Энтезитный артрит Другие артриты

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия: **ФЕДОРОВА Е.В.** – аспирант, **ЕГОРОВ А.** – аспирант, **АВРУСИН С.Л.** – к.м.н., доцент, **САНТИМОВ А.** – сотрудник, **ЧАСНЫК В.Г.** – д.м.н., проф.; **АММОСОВА Т.** – н.с. Университета Говарда (Вашингтон, США), **НЕХАЙ С.** – зав. лаб. Университета Говарда, **ГРОММ А.** – Детская больница (Цинциннати, США), **БУРЦЕВА Т.Е.** – д.м.н., зам. директора ЯНЦ КМП СО РАМН, bourtsevat@rambler.ru, **ВИНОКУРОВА Ф.В.** – м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН.

Таблица 2

Распространенность и ежегодный прирост ревматоидного артрита в популяции разных стран (Alamanos Y. et al., 2005)

Популяция	Распространенность, %	Ежегодный прирост, %
США в целом	0,9 – 1,1	0,02 – 0,07
США коренные	5,3 – 6,0	0,09 – 0,89
Великобритания	0,8 – 1,10	0,02 – 0,04
Финляндия	0,8	0,03 – 0,04
Швеция	0,5 – 0,9	
Норвегия	0,4 – 0,5	0,02 – 0,03
Нидерланды	0,9	0,05
Дания	0,9	
Ирландия	0,5	
Испания	0,5	
Франция	0,6	0,01
Италия	0,3	
Греция	0,3 – 0,7	0,02
Болгария	0,9	

суставных черт, таких как лихорадка, сыпь, генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия и полисерозит. 2/3 смертности при ЮИА возникает из-за системной формы [11].

Около 5-8% пациентов с системным ЮРА развивают синдром макрофагальной активации (MAC). Синдром характеризуется внезапным началом, длительной лихорадкой, панцитопенией, гепатоспленомегалией, печеночной недостаточностью, коагулопатией и геморрагическими проявлениями, неврологической симптоматикой [12].

В патогенезе ювенильного ревматоидного артрита играют роль как генетические, так и средовые факторы. Описано множество ассоциаций между ювенильным ревматоидным артритом и полиморфизмом HLA. Однако ассоциации с HLA являются только частью общей наследственной predispositionности к ЮРА, предполагаются и другие, не-HLA различия, также влияющие на восприимчивость к ювенильному ревматоидному артриту.

В патогенезе ювенильного ревматоидного артрита играют роль, в частности, Т-клетки. Синовит при ЮРА характеризуется инфильтрацией Т-клетками, плазматическими клетками, макрофагами и пролиферацией клеток синовиальной ткани. Миграция провоспалительных клеток в синовиальную оболочку обусловлена хемокинами, которые выборочно привлекают Th1-клетки. Эти Т-клетки характеризуются продукцией ИЛ-2, ИФН- γ , ФНО- β [1]. Хемокины регулируют движение лимфоцитов, активируя клеточную подвижность и молекулы адгезии [7].

CCR5 (C-C рецептор хемокина 5,

англ. C-C chemokine receptor type 5) – белок человека, кодируемый геном CCR5. CCR5 является членом подкласса рецепторов бета-хемокинов, класса интегральных мембранных белков. Ген CCR5 расположен на коротком плече 3-й хромосомы. CCR5- Δ 32 представляет собой делецию 32 пар оснований, приводящую к нарушению адгезивных свойств кодируемого ею белка CCR5 Т-клеток [2].

В 1997 г. исследователи обнаружили протективное действие к ВИЧ гомозиготности по делеции в 32 bp (bp – пара оснований) в гене хемокинового рецептора CCR5. Делеция части гена CCR5 приводит к невозможности присоединения вируса ВИЧ к Т-клетке. В гетерозиготном состоянии эта мутация сильно уменьшает шанс инфицирования клетки ВИЧ, в гомозиготном – приводит к полной невозможности инфицирования ВИЧ.

CCR5 представляет собой белок адгезии и является рецептором, сопряженным с G белком. Белок CCR5 экспрессируется преимущественно Т-клетками, макрофагами, дендритными клетками и клетками микроглии [6]. Его функция заключается в накоплении Т-хелперов 1 в синови, где они аккумулируются и продуцируют провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-2 и ИФН- γ , что приводит к развитию синовита и деструкции сустава. CCR5 присоединяет различные провоспалительные хемокины, включающие CC хемокины, такие как CCL5 (воспалительный макрофагальный белок 1a), CCL4 (воспалительный макрофагальный белок b), CCL5 (регулятор роста, активации, секреции Т-клеток). Эти хемокины были обнаружены в высокой концентрации в синовиальной жидкости пациентов с ревматоидным артритом, что дало предположение о селективном накоплении CCR5+ Т-клеток в синовиальной жидкости в ответ на присутствие данных хемокинов [8].

Было отмечено, что количество CCR5 на поверхности клетки устанавливает интенсивность Т-клеточной миграции к синовиоцитам и их стимуляцию CCL5. Уровень CCR5 экспрессии может влиять на воспалительный эффект Т-клеток в синовиальной жидкости, облегчая их накопление и повышая их ответ на хемокины. Возможно, количество CCR5 на поверхности клетки может являться предиктором активности заболевания [2].

В 1998 г. было предположено, что мутация CCR5delta32 является протективным фактором в развитии рев-

матоидного артрита (РА). Hinks et al. предположили связь между геном CCR5 и ювенильным идиопатическим артритом. Было предположено, что CCR5delta32 имеет протективную роль в развитии ЮИА [9].

Интерес именно к этому гену не случаен, поскольку кодируемый им рецептор CCR5 ассоциирован с Th1-иммунным ответом при многих аутоиммунных заболеваниях.

Распределение в популяциях мутации гена рецептора CCR5 имеет четко выраженный этнический и расовый характер [5]. Этот ген встречается у 20% людей белой расы. У афроамериканцев в популяции до 6% гетерозигот, у испанцев до 7, у азиатов менее 1%. Среди африканцев, тайландцев, японцев и корейцев практически не встречаются гетерозиготы по делеции в гене CCR5. Северная Африка – 2%, CCR5D32 не встречается в Центральной и Западной Африке [14]. Мутация CCR5- Δ 32 в гетерозиготном состоянии встречается в Европе с частотой 5-14% [11]. В Северной Европе она встречается чаще. В Центральной и Западной Европе средняя частота составляет 10%, на юге – меньше, например Португалия и Греция – 4-6%. Наивысшие в мире частоты CCR5- Δ 32 отмечены у поморов (33 %, из них 3% – в гомозиготном состоянии). У русских, в целом, и украинцев частоты этой мутации в среднем составляют 21% [14]. Неравномерность распространения CCR5D32 в Европе связывали с климатогеографическими факторами. Ранние исследования Stephens et al. сводились к предположению, что данная мутация возникла не из-за дрейфа генов, а появилась внезапно. До сих пор многие авторы обсуждают вопрос о том, что Черная Чума 1348 г. является причиной возникновения данной мутации [1]. Преобладание CCR5-положительных синовиальных мононуклеарных клеток среди пациентов с различными типами артритов предполагает, что CCR5 играет важную роль в синовиальном воспалении. У детей с ювенильным ревматоидным артритом синовиальные Т-клетки экспрессируют более высокий уровень CCR5. Делеция в 32 положении открытой рамки считывания (экзон 3) гена кодирующего CCR5 (CCR5- Δ 32) исследовалась на предмет ассоциации с ревматоидным артритом у взрослых с противоречивыми результатами. Гомозиготность по CCR5- Δ 32 приводит к отсутствию экспрессии CCR5 на поверхности клетки. Эта аллель ассоциирована с

защитой от ревматоидного артрита у взрослых. Prahalad S. с соавторами [9] проверяли гипотезу, что генетические вариации CCR5 ассоциированы с восприимчивостью к ЮРА. Результаты показали, что два варианта (CCR5-1835T и CCR5-Δ32) гена, кодирующего CCR5, ассоциированы с ювенильным ревматоидным артритом, особенно у детей с дебютом заболевания в возрасте ранее 6 лет. Они обладают защитным эффектом в отношении заболевания. CCR5-Delta32 был значительно ниже у пробандов с ранним началом ювенильного ревматоидного артрита [9].

Целью исследования Lindner E. [4] было установить, ассоциированы ли полиморфизм CCR5Delta32 с ревматоидным артритом и ювенильным идиопатическим артритом в норвежской популяции. 853 пациента с ревматоидным артритом, 524 пациента с ювенильным идиопатическим артритом и 658 контрольных типировали на CCR5Delta32 полиморфизм. Частота аллели CCR5Delta32 составила 11,5% у контрольных, 10,4 – у пациентов с ревматоидным артритом и 9,7% – с ювенильным идиопатическим артритом. Данные результаты не подтвердили связь между аллелью CCR5Delta32 и ревматоидным артритом и ювенильным идиопатическим артритом у норвежцев [4].

Scheibel I. и соавт. [13] проверяли, ассоциацию полиморфизма CCR5Delta32 с ювенильным идиопатическим артритом и ревматоидным артритом у бразильских пациентов. В исследовании принимали участие 203 пациента с ревматоидным артритом, 101 с ювенильным идиопатическим артритом и 104 здоровых пациента. Частота Delta32 аллели была выше у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (9,4%), как в сравнении с контрольными (3,8%), так и с пациентами с ревматоидным артритом (3,2%). В группе ювенильного идиопатического артрита CCR5Delta32 аллель наблюдалась в 4,1% случаев олигоартрита, в 11,2% при полиартрите (9,5% при РФ-негативном и 33,3% при РФ-позитивном) и в 25% случаев сЮИА. Результаты данного исследования предполагают, что при ЮИА, в отличие от ревматоидного артрита, CCR5Delta32 не обладает защитным эффектом, а напротив, может быть фактором, ассоциированным с более тяжелыми формами заболевания [13].

Учитывая противоречивые результаты поиска связи CCR5Δ32 с ювенильным идиопатическим артритом (в одном исследовании сообщается о

протективной связи CCR5Δ32 с ЮИА [9], другое не выявляет связи [4], а третье обнаруживает, что CCR5Δ32 связан с восприимчивостью к ЮРА [13]) Hinks A. и соавт. [3] изучали связь CCR5Δ32 с ювенильным идиопатическим артритом в британской популяции. CCR5Δ32 был типирован у 1054 пациентов с ЮИА и у 3129 здоровых. CCR5Δ32 оказался значительно ассоциирован с защитой от развития ювенильного идиопатического артрита в данной британской популяции. Интересно, что наиболее выраженный защитный эффект был обнаружен в группе РФ-положительного полиартритического варианта, хотя существенной разницы в частоте аллели среди всех подтипов не наблюдалось. Мета-анализ всех опубликованных ранее исследований подтвердил защитную связь CCR5Δ32 с ЮИА. CCR5Δ32 определяет число рецепторов на поверхности Т-клеток, и предполагается, что уровень CCR5 экспрессии может влиять на миграцию провоспалительных клеток в синовиальную оболочку, следовательно на восприимчивость к ювенильному идиопатическому артриту [3].

Целью нашего исследования была попытка оценить протективную роль мутации CCR5-Δ32 у детей различной этнической принадлежности, страдающих системным ювенильным ревматоидным артритом (сЮРА).

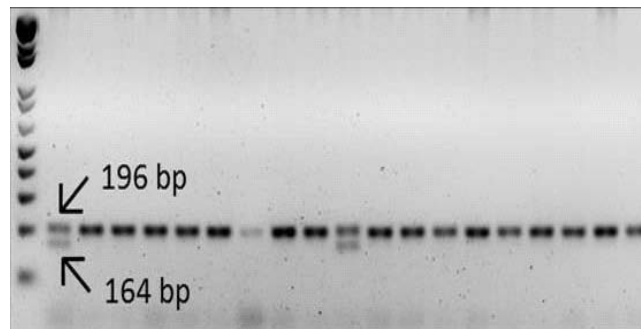
Материалы и методы. Было проанализировано 234 образца ДНК пациентов с системными формами ЮИА. 210 образцов было предоставлено отделением ревматологии детского госпиталя Цинциннати (Огайо, США) в виде выделенной ДНК. Из них 175 пациентов – североамериканцы, 20 – латиноамериканцы, 12 – афроамериканцы, 1 – коренной житель Америки, 1 – азиат и 1 – мультирасовый представитель. 24 образца получены из клиники педиатрии №3 Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии в виде высушенной на фильтровальной бумаге крови. ДНК была выделена с использованием

QIAamp Mini Kit (QIAGEN) в соответствии с прилагаемым протоколом. Диагноз был установлен в соответствии с критериями ILAR, все пациенты были информированы и дали согласие на участие в исследовании. У 25 пациентов течение ЮИА было осложнено синдромом макрофагальной активации.

С целью идентификации делеции CCR5 delta32 применялась полимеразная цепная реакция (ПЦР) с применением праймеров: CCR5-D32-F: 5'CTTCATTACACCTGCAGTC3', CCR5-D32-R: 5'TGAAGATAAGCCTCACAGCC3' при следующих условиях: 95°-5'x1; 95°-15"→55°-15"→72°-60"x40; 72°-10' x1→4°-∞; продукты реакции были разделены в 2% агарозном геле в течение 1,5 часов; гель-документирование проводилось с помощью Gel Doc XR Plus (Bio-Rad, США) (рисунок).

Для оценки полученных данных использовались методы статистического описания, а также методы проверки статистических гипотез (табл.3).

По результатам проведенного исследования распространённость гетерозиготной формы CCR5 delta32 среди пациентов с системными формами ревматоидного артрита составила 16%. При этом мутация CCR5 delta32 не была выявлена среди латиноамериканцев, афроамериканцев, что может быть обусловлено малым числом пациентов (20 и 12 соответственно) и низкой распространённостью данной мутации в этих этнических группах. Среди североамериканцев, выходцев



Гель-документирование результатов ПЦР с праймерами

Таблица 3

Результаты собственных исследований

	Всего пациентов	CCR5/CCR5	CCR5/CCR5Δ32	CCR5Δ32/CCR5Δ32
Северо-американцы	175	147	28	0
Русские	24	19	5	0
Латино-американцы	20	20	0	0
Афро-американцы	12	12	0	0
Коренные жители Америки	1	1	0	0
Азиаты	1	1	0	0
Мультираса	1	1	0	0

из Европы, распространенность гетерозигот по CCR5 Δ 32 составила 16%; у пациентов из России эта величина равна 21%. Распространенность гетерозигот CCR5 Δ 32 среди пациентов с MAC составила 17%. Среди обследованных больных ЮИА не было выявлено носителей делеции гена хемокинового рецептора CCR5 в гомозиготном состоянии (CCR5 Δ 32/CCR5 Δ 32).

Выводы. Предполагается, что неодинаковая распространенность в различных этнических группах HLA-генотипа и мутации CCR5- Δ 32, приводящей к нарушению адгезивных свойств кодируемого белка CCR5, является одной из причин неодинаковой распространенности ювенильного ревматоидного артрита в различных популяциях. Предпосылками к тому, что мутация CCR5 Δ 32 может иметь значение в определении подверженности к этому заболеванию, явились наблюдения, показавшие, что делеционный полиморфизм CCR5 кроме этнической специфичности обнаруживает также популяционное и географическое разнообразие. Но сообщения о роли делеции гена хемокинового рецептора CCR5 в восприимчивости к ЮИА достаточно противоречивы.

Результаты исследования не выявили отличий распространенности мутации у больных системной формой ЮИА, у пациентов с MAC и в популяции в целом.

Наши результаты не позволяют считать доказанной протективную роль мутации CCR5- Δ 32 относительно сЮРА, что может быть обусловлено возможной взаимосвязью с HLA-генотипом либо с прочими факторами, ассоциированными с этнической принадлежностью. Вместе с тем это может быть расценено как дополнительное свидетельство целесообразности выделения системного ЮРА в качестве самостоятельного заболевания [11]. Данная проблема требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Cohn S.K. The Black Death and AIDS: CCR5- Δ 32 in genetics and history/ S.K.Cohn, J.R.Weaver, L.T. Weaver // J. Med. - 2006. - Vol. 99. - P. 497-503.
2. Hinks A. Association of the CCR5 gene with juvenile idiopathic arthritis/ A. Hinks, P. Martin, E. Flynn // Genes and Immunity. - 2010. - No 11. - P. 584-589.
3. Hinks A. Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS). Association of the CCR5 gene with juvenile idiopathic arthritis/ A. Hinks, P. Martin, E. Flynn // Genes Immun. - 2010. - 11(7). - P. 584-9.
4. Lindner E. Lack of association between the chemokine receptor 5 polymorphism CCR5 Δ 32 in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis/ E. Lindner, G.B. Nordang, E. Melum // BMC Med Genet. - 2007. - P. 8-33.
5. Novembre J. The Geographic Spread of the CCR5 Δ 32 HIV-Resistance Allele/ J. Novembre, A. P. Galvani, M. Slatkin // PLoS Biology. - 2005. - Vol. 3. - P.339.
6. Ødum N. The CC-chemokine receptor 5 (CCR5) is a marker of, but not essential for the development of human Th1. / N. Ødum, S. Bregenholt, K.W. Eriksen // Tissue Antigens. - 1999. - Vol. 54. - P. 572-577.
7. Pokorny V. Evidence for negative association of the chemokine receptor CCR5 Δ 32 polymorphism with rheumatoid arthritis/ V. Pokorny, F. McQueen, S. Yeoman // Ann Rheum. - 2005. - Vol. 64. - P. 487-490.
8. Prahalad S. Negative association between the chemokine receptor CCR5- Δ 32 polymorphism and rheumatoid arthritis: A meta-analysis/ S. Prahalad // Genes Immun. - 2006. - Vol. 7(3). - P. 264-268.
9. Prahalad S. Association of two functional polymorphisms in the CCR5 gene with juvenile rheumatoid arthritis/ S. Prahalad, J.F. Bohnsack, L.B. Jorde // Genes Immun. - 2006. - 7(6). - P. 468-75.
10. Prakken B. Juvenile idiopathic arthritis/ B. Prakken, S. Albani, A.Martini // . - 2011. - Vol 377, June 18.
11. Ramanan A. V. Does systemic-onset juvenile idiopathic arthritis belong under juvenile idiopathic arthritis? / A. V. Ramanan, A. A. Grom // Rheumatology. - 2005. - Vol.44. - P. 1350-1353.
12. Ravelli A. Juvenile idiopathic arthritis/ A. Ravelli, A. Martini. Lancet. - 2007. - P.767-78.
13. Scheibel I. Differential CCR5 Δ 32 allelic frequencies in juvenile idiopathic arthritis subtypes: evidence for different regulatory roles of CCR5 in rheumatological diseases/ I. Scheibel, T. Veit, A.G. Neves // Scand J Rheumatol. - 2008. - 37(1). - P. 13-7.
14. Seisdedos F. A. Genetics of resistance to HIV infection: Role of co-receptors and co-receptor ligands/ F. A. Seisdedos, M. Parmentier // Seminars in Immunology. - 2006. - Vol. 18. - P. 387-403.
15. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. - М., 2006. - С.120-121.

А.Л. Данилова, А.Л. Сухомясова, Н.Р. Максимова, А.Н. Кучер СРАВНЕНИЕ ВИТАЛЬНЫХ СТАТИСТИК И ИНДЕКСА КРОУ У ЯКУТОВ ПО ВОЗРАСТНЫМ ГРУППАМ

УДК 575.174.4

На основании данных анкет, собранных в улусах Республики Саха (Якутия) проведен анализ витальных статистик и индекса Кроу у женщин с завершенным репродуктивным периодом. Показаны временные изменения витальных параметров и компонентов дифференциальной смертности и плодовитости.

Ключевые слова: витальные статистики, индекс Кроу, естественный отбор.

The authors analyzed vital statistics and Crow's index in women with complete reproductive period based on questionnaires collected in regions of the Republic Sakha (Yakutia). Temporal changes of vital parameters and components of differential mortality and fertility are shown.

Keywords: vital statistics, Crow's index, natural selection.

Введение. Изучение витальных статистик является не только частью генетико-демографического исследования, но и необходимым показателем для медико-генетического анализа

обследуемой популяции. Витальные статистики характеризуют особенности репродуктивного поведения исследуемой популяции и на основании их данных можно судить о том, насколько широкое распространение в популяции получила практика планирования семьи и регулирования рождаемости. Индекс Кроу и его компоненты показывают интенсивность естественного отбора в популяции и ее приспособленность к условиям проживания.

Существует гипотеза о том, что

временные изменения репродуктивных параметров более выражены, чем пространственные [7]. Поэтому целью данной работы явилось исследование витальных показателей и интенсивности естественного отбора у женщин якутской национальности в трех возрастных группах.

Материалы и методы исследования. Материалы для исследования были собраны в ходе экспедиционных работ в 2000-2011 гг. в 11 улусах Республики Саха (Якутия) (Чурапчинский,

ЯНЦ КМП СО РАМН: **ДАНИЛОВА Анастасия Лукична** – к.б.н., н.с., **СУХОМЯСОВА Айтилина Лукична** – к.м.н., зав. лаб., **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., гл.н.с., **КУЧЕР Аксана Николаевна** – д.б.н., НИИ медицинской генетики СО РАМН, г. Томск.