

А.Н. Савостьянов, А.Е. Сапрыгин, А.В. Бочаров, Т.А. Аюшеева, В.А. Мешкова, Д.В. Базовкина, А.Г. Карпова, Н.В. Борисова, Л.И. Афтанас

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЭГ-РЕАКЦИЙ В УСЛОВИЯХ РАСПОЗНАВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ЛЕКСИКИ У ЯКУТОВ С АЛЛЕЛЬНЫМИ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА

УДК 575.1; 612.8; 159.923

Проведено исследование влияния полиморфизма транспортера серотонина (*5-HTT*) на изменения в спектральной мощности тета-ритма на ЭЭГ в условиях распознавания письменной эмоциональной лексики у якутов в сравнении с русскими. В исследовании приняли участие здоровые якутские и русские студенты. В эксперименте испытуемые распознавали синтаксическую ошибку в предложениях на русском языке, которые описывали неодушевленные предметы, собственную тревогу, тревогу других людей, собственную агрессию или агрессию других людей. Пробы крови или буккального эпителия были взяты для генетического анализа. Выявлено, что в якутской популяции вероятность встречаемости S-аллеля гена *5-HTT* существенно выше, чем в русской популяции. На ЭЭГ эмоциональные предложения вызывали большую амплитуду синхронизации тета-ритма в сравнении с нейтральными. Испытуемые с генотипами LS и SS показали существенно меньшие различия в амплитуде ЭЭГ-реакций на предложения из разных категорий в сравнении с носителями генотипа LL. Наше исследование подтверждает, что аллель S полиморфизма *5-HTTLPR* ассоциирован со сниженной чувствительностью к эмоциональным стимулам, что может быть связано с риском аффективных патологий у носителей этого аллеля.

Ключевые слова: транспортер серотонина, распознавание эмоций, понимание языка, ЭЭГ, межэтнические сравнения.

We studied an exploration of the *5-HTTLPR* effects on the change of theta-band spectral power in EEG in condition of recognition of the written emotional sentences in the Yakuts in comparison with the Russians. Healthy Yakutian and Russian students participated in the study. In EEG experiment, the participants recognized a grammatical error in the Russian written sentences. The sentences contained a hidden condition, which described unanimated objects, own anxiety of participant, anxiety of other persons, own aggression of participant or aggression of the others. The probes of blood or buccal epithelium were taken for genetic analysis. It was revealed that the frequency of occurrence of the S-allele of the *5-HTT* gene in the Yakuts was significantly higher, than that in the Russians. In EEG, the emotional sentences induced the higher amplitude of theta-band synchronization in comparison with the neutral sentences in all participants. The participants with the genotypes LS and SS showed essentially smaller differences in amplitude of EEG reaction after onset of sentences from different categories in comparison with the people with LL genotype. Our study supports the hypothesis that S-allele of *5-HTTLPR* is associated with lower sensitivity to emotion-related stimuli, that could be connected with the risk of affective pathologies in people with such allele.

Keywords: serotonin transporter (*5-HTT*), recognition of emotions, language comprehension, EEG, inter-ethnic comparison.

Введение. Под аффективной патологией понимается группа психических

заболеваний, таких как депрессивное расстройство, тревожное расстройство, аутизм, алкогольная или наркотическая зависимость, которые сопровождаются нарушением эмоциональной регуляции человеческого поведения. Высокий риск появления аффективных патологий в современном обществе делает актуальной разработку методик, направленных на их раннюю диагностику для предотвращения развития болезней на начальном этапе формирования. Одним из показателей, отражающих повышенный риск появления аффективных патологий у человека, является неспособность распознавать эмоциональное состояние собеседников и неумение адекватно выражать собственное эмоциональное состояние [1].

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в условиях распознавания внешних стимулов отражает индивидуальную способность человека к распознаванию эмоций [2, 3] и может служить в качестве методики оценки степени риска развития аффективных патологий [7].

Основным показателем, связанным с процессами регуляции эмоционального поведения, является индуцированная стимулами синхронизация тета-ритма в частотном диапазоне 4–8 Гц, которая отражает вовлечение структур лимбической системы в оценку стимулов и принятие решений [2, 3]. Индивидуальные различия в амплитудах и корковой топологии тета-ритма служат одним из основных маркеров аффективной патологии.

Наиболее часто в качестве внешних стимулов, индуцирующих различные эмоциональные состояния человека, используют фотографии (включая лицевые фотографии), изображающие те или иные эмоциональные сюжеты [2, 3, 18]. Другим подходом является представление испытуемому образцов эмоционально окрашенной речи [17]. Речь, как устная, так и письменная, позволяет экспериментатору манипулировать сразу со многими модальностями стимула, меняя когнитивную и аффективную нагрузку на испытуемого. В частности, речь позволяет отно-

НИИ физиологии и фундаментальной медицины: **САВОСТЬЯНОВ Александр Николаевич** – к.б.н., д.филос.н., доцент, в.н.с., с.н.с. Института цитологии и генетики СО РАН, проф. Новосибирского государственного университета, Alexander.Savostyanov@gmail.com, **САПРЫГИН Александр Евгеньевич** – аспирант, saprygin@mail.ru, **БОЧАРОВ Андрей Викторович** – к.б.н., с.н.с., bocharov@physiol.ru, **АФТАНАС Любомир Иванович** – акад. РАН, д.м.н., проф., директор, liaftanas@physiol.ru; **АЮШЕЕВА Туяна Александровна** – студентка магистратуры Гуманитарного института Новосибирского гос. ун-та, ayusheeva.ta@gmail.com; **МЕШКОВА Валерия Александровна** – студентка ГИ Новосибирского гос. ун-та, valeria1207@mail.ru; **БАЗОВКИНА Дарья Владимировна** – к.б.н., с.н.с. ИЦиГ СО РАН, daryabazovkina@gmail.com; **КАРПОВА Александра Георгиевна** – аспирант МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, karpova74@list.ru; **БОРИСОВА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова borinat@yandex.ru.

силь эмоциональную нагрузку стимула либо к самому испытуемому, либо к другим людям, что дает возможность учитывать такую модальность, как личностная направленность стимула. Поэтому метод речевого стимулирования может существенно дополнять традиционный подход лицевого стимулирования для поиска нейрофизиологических коррелятов восприятия эмоций.

Одним из направлений современной науки является поиск генетических маркеров, связанных с индивидуальными особенностями здоровых испытуемых или рисками появления различных неврологических или психических патологий. Наиболее часто такими маркерами являются полиморфные варианты аллелей одной из нейромедиаторных систем головного мозга [9]. Серотониновая система имеет крайне высокое значение в регуляции всех аспектов эмоционального поведения, что служит причиной большой концентрации исследователей на изучении роли аллельных полиморфизмов этой системы в формировании индивидуальных особенностей восприятия эмоций [13].

Транспортер серотонина (5-HTT) – это белок, осуществляющий обратный захват медиатора в синаптической щели [11]. В настоящее время у человека и животных выделено несколько генетически определяемых модификаций этого белка. Одним из аллельных полиморфизмов транспортера серотонина является 5-HTTLPR на генетическом участке *SLC6A4*, локализованном на 17-й хромосоме. У человека этот ген существует в двух вариантах: длинный (long, L-аллель) и короткий (short, S-аллель). Соответственно, каждый человек может иметь один из трех генотипов – LL, LS или SS. Дополнительно аллель L может быть либо активным (La) либо пассивным (Lg). Во многих работах показана связь полиморфизма 5-HTTLPR с тревожностью, депрессией и биполярным расстройством, чувствительностью к антидепрессантам, риском депрессии и суицида [4, 10, 16]. Однако взаимосвязь серотонинового транспортера с личностными особенностями эмоционального поведения у здоровых людей до сих пор остается невыясненной. В литературе приводятся диаметрально противоположные точки зрения на роль полиморфизмов 5-HTT в регуляции поведения здоровых испытуемых [14, 15]. Одной из версий, объясняющей такие расхождения, является предположение о том, что поведенческие эффекты генотипа могут в суще-

ственной степени модифицироваться социокультурными факторами, в частности этносоциальной принадлежностью испытуемых [12]. Ранее мы провели сравнение эффекта 5-HTTLPR в группах тувинских и русских испытуемых, где было показано, что ген S ассоциирован с высокой тревожностью у русских, но не у тувинцев [5]. В этом исследовании мы проверяем эффект генетического полиморфизма транспортера серотонина на ЭЭГ реакции в диапазоне тета-ритма у здоровых молодых якутов и русских в условиях распознавания ими эмоционально-личностной лексики в письменных предложениях на русском языке.

Цель работы состоит в сравнении влияния аллельного полиморфизма 5-HTTLPR на индивидуальные способности к распознаванию эмоционально-личностной лексики в группах здоровых якутов и русских.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 78 молодых, здоровых якутских студентов Медицинского факультета СВФУ им. М.К. Аммосова (средний возраст $20,1 \pm 2,3$ года, 30 мужчин и 48 женщин) и 82 студента Новосибирского государственного университета (средний возраст $22,1 \pm 3,4$ года, 31 мужчина и 51 женщина). Перед началом обследования все испытуемые давали письменное согласие на участие в экспериментах и заполняли анкеты на наличие у них психических или неврологических нарушений и употребление психоактивных веществ или психотропных медицинских препаратов. Люди с наличием таких заболеваний или употреблявшие психотропные препараты из исследования исключались. Кроме того, все испытуемые проходили тестирование на уровень общего и эмоционального интеллекта. Выборки испытуемых были выровнены по этим показателям. Протокол эксперимента был одобрен этическим комитетом НИИФФМ в соответствии с Хельсинской декларацией биомедицинских исследований.

У всех испытуемых были взяты пробы крови или буккального эпителия для определения генетических полиморфизмов 5-HTTLPR. Генетический анализ был выполнен на базе ИЦиГ СО РАН согласно методике, описанной в статье Lesch с соавторами [6].

В ходе ЭЭГ-эксперимента каждому из участников предлагалось 200 предложений, половина предложений содержали синтаксические ошибки, другая половина – нет. Все предложения были разделены на 5 категорий: нейтральные предложения об

окружающих объектах, «собственная тревожность» (предложения взяты из опросника Спилберга), «чужая тревожность» (в предложениях из категории «собственная тревожность» местоимения первого лица заменены на местоимения третьего лица), «собственная агрессия» (предложения взяты из опросника Басса-Перри), «чужая агрессия» (в предложениях из категории «собственная агрессия» местоимения первого лица заменены на местоимения третьего лица). Предложения появлялись на мониторе компьютера в случайном порядке с временным интервалом от 3 до 5 с. Перед испытуемыми ставилась задача определить наличие синтаксической ошибки в предложенных предложениях. О наличии в предложениях эмоциональной лексики перед началом обследования испытуемому не сообщалось.

ЭЭГ с расстановкой меток событий регистрировалась у всех испытуемых при выполнении лингвистических заданий. Для регистрации ЭЭГ использовался усилитель биопотенциалов фирмы Brain Products, Германия, с полосой пропускания от 0,1 до 100 Гц, частотой дискретизации 1000 Гц. У русских испытуемых запись осуществлялась при помощи 128 каналов, расположенных по схеме 10-5% с референтом Cz и заземляющим электродом AFz. У якутских испытуемых регистрация была сделана при помощи 64 каналов, расположенных по схеме 10-10%.

Обработка ЭЭГ-сигналов производилась при помощи программы EEGLAB toolbox [https://sccn.ucsd.edu/eeglab/index.php]. В ходе предварительной обработки данных ЭЭГ фильтровалась в диапазоне от 1 до 40 Гц. Глазные и моторные артефакты удалялись при помощи анализа независимых компонент (ICA, [8]). Для анализа мозговой активности, связанной с выполнением заданий и для определения генетических эффектов, применялась оценка связанных с событием спектральных пертурбаций (ERSP, [8]).

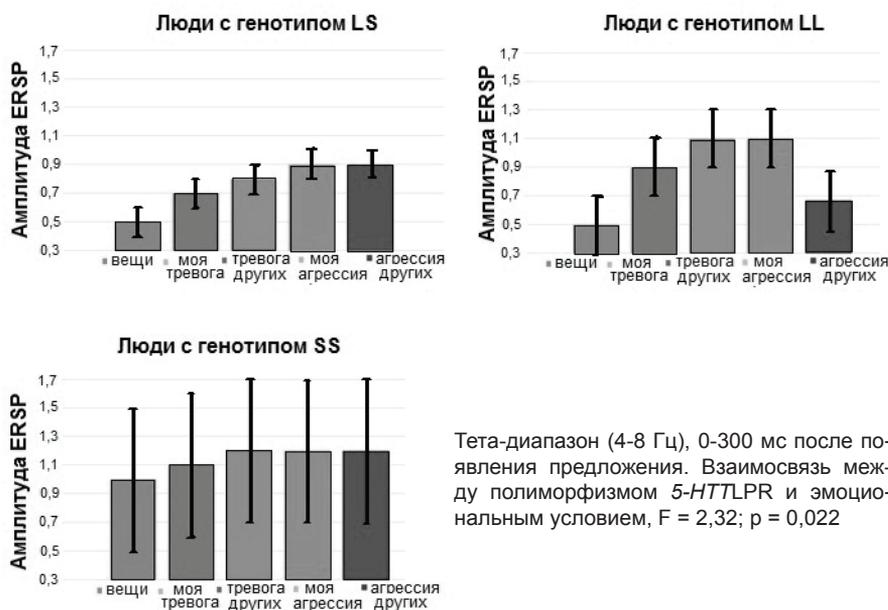
ERSP были вычислены для каждого испытуемого по каждому каналу ЭЭГ-записи. На основании наших предыдущих результатов [3, 17, 18] для выявления генетических эффектов нами был выбран частотный диапазон тета-ритма (4-8 Гц) на временном участке от 0 до 300 мс после появления предложения, поскольку именно этот показатель наиболее четко отражает степень эмоционального напряжения испытуемого в момент оценки стимула. Для оценки статистической значимости результатов использовался многомерный ANOVA с факторами «категория пред-

ложения» (пять эмоционально различных категорий), «группа испытуемых» (якуты или русские), «сагитальность» (группы ЭЭГ-отведений, выстроенные по средней линии головы), «латеральность» (группы ЭЭГ-отведений, выстроенные слева направо) и «генотип» (три генотипа LL, LS или SS). При статистическом анализе делались поправки на множественное сравнение.

Результаты и обсуждение. Нами обнаружены достоверные различия в частотах встречаемости полиморфных аллелей гена серотонинового транспортера в группах русских и якутских испытуемых. Частота La-аллеля составила 51% в русской группе и 21% – в якутской, тогда как частота S-аллеля – 39% и 73% соответственно. Аллель Lg встречался с частотой 6% в обеих группах. Достоверность межгрупповых различий определена по методу χ^2 .

У всех испытуемых, вне зависимости от национальности и генотипа, амплитуда тета-ответа после появления неземональных предложений про вещи была существенно снижена в сравнении с реакциями на другие категории предложений. Этот эффект был высоко достоверным ($F=8,48$; $p<0,0001$), что говорит о взаимосвязи тета-ответов с эмоциональным содержанием речи. Для показателя тета-синхронизации основной эффект фактора группы оказался достоверным ($F= 5,01$; $p = 0,027$). Якуты показали большие значения синхронизации тета-ритма ($1,7\pm 0,2$) в сравнении с русскими ($1,2\pm 0,1$), что можно интерпретировать как большую склонность якутов к эмоциональному реагированию на тревожную и агрессивную лексику. Также было выявлено достоверное взаимодействие факторов «группа» на «категория предложения» ($F=2,19$; $p=0,013$). У якутов амплитуда реакции на предложения про свою и чужую агрессию не различалась (соответственно $1,1\pm 0,1$ и $1,0\pm 0,1$), тогда как у русских реакция на предложения про чужую агрессию ($0,3\pm 0,1$) была достоверно слабее, чем на предложения про собственную агрессию ($0,5\pm 0,1$).

Основной эффект генотипа оказался недостоверен для обеих групп испытуемых ($p = 0,6$). Однако в обеих группах было выявлено достоверное взаимодействие факторов «категория предложения» на «генотип» ($F = 2,32$; $p = 0,022$) (рисунок). Люди с генотипом LL показали дифференцированный паттерн ЭЭГ-реакции на различные категории предложений. У таких людей ЭЭГ-реакции на все пять групп предложений различались между собой по амплитуде тета-ответа.



Тета-диапазон (4-8 Гц), 0-300 мс после появления предложения. Взаимосвязь между полиморфизмом 5-HTTLPR и эмоциональным условием, $F = 2,32$; $p = 0,022$

У людей с генотипом SS, наоборот, ЭЭГ-реакции на разные типы предложений по амплитуде тета-ответа почти не различались, а гетерозиготы LS показали различия только в реакциях на нейтральные (вещи) и эмоциональные (все остальные категории) предложения, но не показали различий в реакциях на разные категории эмоциональных предложений. Взаимодействия факторов генотипа и этнической группы не выявлено.

Выводы. В целом, наши результаты подтверждают гипотезу о том, что S-аллель 5-HTTLPR связан с низкой способностью человека к распознаванию чужих эмоций [10, 15]. В нашем случае он ухудшает понимание эмоциональной окраски речи. Якуты и русские показали одинаковые влияния генотипа на ЭЭГ-реакции, но аллель S – достоверно чаще встречается в якутской, чем в русской популяциях. Кроме того, выявлен ряд особенностей якутов, которые отличают их от русских, но не могут быть объяснены непосредственно влиянием 5-HTTLPR. Также возможно предположить, что низкая чувствительность к эмоциональной окраске речи в разных социальных условиях может иметь разное влияние на поведение, что объясняет разную связь генотипа с риском развития патологии в европеоидных и монголоидных популяциях.

Благодарность: Регистрация и обработка ЭЭГ выполнены при поддержке Российского научного фонда, грант № 17-18-01019, «Я и другие – предикторы и механизмы кооперативного и конкурентного поведения». Коллекция проб для генетического анализа проведена при поддержке Российского научного фонда, грант № 16-15-00128,

«Структурные особенности гена SIRT1 как основа для выбора персонализированной лекарственной терапии депрессии».

Литература

- Aftanas L.I. Effects of alexithymia on the activity of the anterior and posterior areas of the cortex of the right hemisphere in positive and negative emotional activation / L.I. Aftanas, A.A. Varlamov // Neurosci Behav Physiol. – 2007. – №37(1). – P. 67-73.
- Aftanas L.I. Affective picture processing: event-related synchronization within individually defined human theta band is modulated by valence dimension / L.I. Aftanas, A.A. Varlamov, S.V. Pavlov [et al.] // Neurosci Lett. – 2001. – №303(2). – P. 115-118.
- Anxiety and oscillatory responses to emotional facial expressions / G.G. Knyazev, A.V. Bocharov, E.A. Levin [et al.] // Brain Res. – 2008. – Vol. 1227. – P. 174-88.
- Association between the serotonin transporter promoter polymorphism and personality traits in a primarily female population sample / B.D. Greenberg, Q. Li, F.R. Lucas [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2000. – Vol. 96. – P. 202-216.
- Association of anxiety level with polymorphic variants of serotonin transporter gene in Russians and Tuvinians / A.N. Savostyanov, V.S. Naumenko, N.A. Sinyakova [et al.] // Russian Journal of Genetics: Applied Research. – 2015. – № 5 (6). – P. 656-665.
- Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region / K.P. Lesch, D. Bengel, A. Heils [et al.] // Science. – 1996. – №274 (5292). – P. 1527-1531.
- Bocharov A.V. Depression and implicit emotion processing: An EEG study / A.V. Bocharov, G.G. Knyazev, A.N. Savostyanov // Neurophysiol Clin. – 2017. – № 47(3). – P. 225-230.
- Delorme A. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis / A. Delorme, S. Makeig // J Neurosci Methods. – 2004. – № 134 (1). – P. 9-21.
- Ebstein R.P. The molecular genetic architecture of human personality: beyond self-report questionnaires / R.P. Ebstein // Mol. Psychiatry. – 2006. – № 11 (5). – P. 427-445.

10. Karg K. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation / K. Karg, M. Burmeister, K. Shedden, S. Sen // Arch. Gen. Psychiatry. – 2011. – Vol. 68. – P. 444–454.

11. Lesch K.P. Molecular biology, pharmacology, and genetics of the serotonin transporter: psychobiological and clinical implications / K.P. Lesch // Serotonergic Neurons and 5-HT Receptors in the CNS / Eds H.G. Baumgarten, M. Gothert. N.Y.: Springer. – 1997. – P. 671–705.

12. Narita S. Association between norepinephrine transporter gene polymorphism and alcohol dependence in Japanese / S. Narita, K. Nagahori, D. Nishizawa [et al.] // Nihon Arukoru

Yakubutsu Igakkai Zasshi. – 2014. – № 49 (6). – P. 330–339.

13. Popova N.K. From genes to aggressive behavior: the role of serotonergic system / N.K. Popova // Bioessays. – 2006. – Vol. 28. – P. 495–503.

14. Schinka J.A. A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety / J.A. Schinka, R.M. Busch, N. Robichaux-Keene // Mol. Psychiatry. – 2004. – № 9 (2). – P. 197–202.

15. Sen S. Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits / S. Sen, M. Burmeister, D. Ghosh // Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr Genet. – 2004. – Vol. 127B. – № 1. – P. 85–89.

16. The serotonin transporter polymorphism, 5HTTLPR, is associated with a faster response time to sertraline in an elderly population with major depressive disorder / L.K. Durham, S.M. Webb, P.M. Milos [et al.] // Psychopharmacology. – 2004. – Vol. 174. – P. 525–529.

17. Tsai A.C. Recognizing syntactic errors in Chinese and English sentences: Brain electrical activity in Asperger's syndrome / A.C. Tsai, A.N. Savostyanov, A. Wu [et al.] // Research in Autism Spectrum Disorders. – 2013. – Vol. 7. – P. 889–905.

18. Yang H.H. Face recognition in Asperger syndrome: a study on EEG spectral power changes / H.H. Yang, A.N. Savostyanov, A.C. Tsai, M. Liou // Neuroscience Letter. – 2011. – № 492 (2). – P. 84–88.

Т.М. Сивцева, В.Л. Осаковский

ГЕНЕТИКА ВИЛЮЙСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

УДК 616.831

Вилюйский энцефаломиелит (ВЭ) – это заболевание с неизвестной природой, в развитии которого генетические факторы играют значимую роль. Исследования HLA маркеров, других генов иммунитета и анализ результатов экзомного секвенирования выявили у больных ВЭ специфические особенности генома, предрасполагающие к дисфункции иммунитета и функциональной недостаточности метаболического обмена по протеолитической и фосфотазной активности. В условиях воздействия экстремальных факторов окружающей среды эти особенности могут приводить к развитию дистрофических процессов в головном мозге с формированием особого типа энцефалопатии, лежащей в основе патогенеза ВЭ.

Ключевые слова: вилюйский энцефаломиелит, гены иммунитета, экзом, секвенирование ДНК.

Viliuisk encephalomyelitis (VE) is a neurodegenerative disease with unknown etiology in development of which genetic factors have significant role. Study of HLA markers and other genes of immunity and analysis of exom sequencing in VE patients revealed features of the Yakut genome, predisposing to immunity dysfunction and functional insufficiency of proteolytic and phosphatase activity. In extreme environmental conditions these features may lead to dystrophic process development in the brain and distinguish type of encephalopathy as basis of VE pathogenesis.

Keywords: Viliuisk encephalomyelitis, genes of immunity, human exom, DNA sequencing.

Введение. Заболевание вилюйский энцефаломиелит (ВЭ) является крайней патологией и неразрешенной проблемой здравоохранения Республики Саха (Якутия). Изучение этиологии и патогенеза заболевания ввиду сложной природы патологии остается предметом фундаментальной медицинской науки.

В настоящее время вилюйский энцефаломиелит рассматривается как заболевание первично-хронической формы, при котором пациент испытывает физическую слабость нервной системы вследствие постепенной деградации нейронных цепей и отмирания нейронов. Болезнь протекает в форме энцефалопатии со стабильным стационарным течением без выраженных признаков воспаления и слабо выраженными симптомами поражения двигательных и когнитивных функций. Однако у части таких больных чрезмерный физический стресс под воздействием внешних факторов

(переохлаждение, травмы, роды) может провоцировать острое воспаление головного мозга (энцефалит) с развитием локального иммунного ответа и развертыванием классической клинической картины острой или подострой формы ВЭ с возможным летальным исходом [4]. У больных, перенесших острое воспаление, развивается хронический процесс, типичный для ВЭ.

Природа первичного нейродегенеративного процесса ВЭ остается еще нераскрытой. В настоящее время рабочей гипотезой является нарушение функции контроля внутриклеточной аутофагии нейрона, индуцирующее атрофию ткани и спонгиоз головного мозга. Причиной могут быть нарушения молекулярных механизмов, контролирующих эту функцию. Изучение вклада генетического компонента в этиологию и патогенез заболевания является важным аспектом раскрытия молекулярной природы ВЭ. В последние годы к решению этого вопроса привлекаются современные методы молекулярной генетики.

1. Популяционно-генетические исследования ВЭ

Заболевание ВЭ известно эндемичностью (очаг заболевания огра-

ничивается бассейном р. Вилюй), спорадическим характером. Болеют представители народа саха, групповых случаев заболевания не наблюдается, зато прослеживаются родовые связи. Участие наследственности в развитии заболевания подтверждено популяционно-генетическими исследованиями на материале массового неврологического осмотра населения районов Вилюйского бассейна за 1969–1977 гг. в работах Л.Г. Гольдфарба, Н.И. Федоровой, М.П. Чумакова и др. [6]. Сегрегационный анализ (долевое соотношение больных среди sib-сов) показал отсутствие моногенного типа аутосомно-рецессивного наследования, но не исключает наследования более одного гена, взаимное действие которых предрасполагает к заболеванию. Для анализа вклада генетического компонента и факторов внешней среды в патологию ВЭ была использована математическая модель Фальконера-Эдварса для расчета коэффициента наследуемости (H). Коэффициент наследуемости фенотипа болезни для родственников 1-й степени родства составил 22,14% в Вилюйском улусе и 28,94% в других улусах Вилюйского бассейна [6]. Это