

**А. А. Воронов**

**ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНОГЕОГРАФИИ  
ДЕФИЦИТА ФЕРМЕНТА Г-6-ФД У НАСЕЛЕНИЯ СССР**

Генетически человечество представляет собой иерархическую систему различных по объему, в основном социально и географически обусловленных популяций, имеющих разную степень эндогамии. Такими популяциями являются этносы, этнические, племенные, родовые и кастовые группы, поселения и т. д. В зависимости от численности, степени эндогамии и времени существования эти популяции обладают различной степенью генетической изменчивости, имеющей большое значение для географического расселения человечества и существования его в разных географических и экологических условиях.

Человеческие популяции имеют различные частоты аллельных генов и соответственно различные соотношения фенотипов. В некоторых географических зонах могут получить широкое распространение отдельные мутации, имеющие адаптивное значение и, следовательно, селективную ценность в определенных географических условиях.

Распространение отдельных аллельных генов и фенотипов, популяционные и географические характеристики, закономерности распределения генов, зависимость этого распределения от географических и социально-исторических условий изучает область знаний, которую А. С. Серебровский назвал геногеографией<sup>1</sup>.

На географическое распределение генетических особенностей у человека большое влияние оказывают не только биологические, но и исторические процессы. Они создают генные потоки и способствуют тем самым достаточно интенсивному переносу генофонда на большие расстояния. Однако этническая обособленность отдельных групп создает генные барьеры, которые могут препятствовать распространению генетических особенностей. Популяционная структура, создающаяся под влиянием этнических особенностей того или иного народа, может обусловить очень неравномерное распределение генных частот в популяции. Таким образом, геногеография тесно связана с этнической историей, этнической структурой, а в ряде случаев и с материально-бытовой культурой изучаемых народов. Одним из ярких примеров, подтверждающих это положение, является геногеография дефицита фермента Г-6-ФД.

Некоторые аллели генетических систем в гомозиготной форме могут приводить к различным нарушениям и заболеваниям, поддерживая достаточно высокую частоту такого гена за счет биологических преиму-

<sup>1</sup> *Серебровский А. С.* Проблемы и метод геногеографии.— В кн.: Труды Всесоюзного съезда по генетике, селекции, семеноводству и племенному животноводству, 1929. Т. 2. Л., 1930, с. 71—86.

ществ гетерозигот. Такой наиболее широко распространенной, генетически обусловленной аномалией среди населения всего земного шара является дефицит активности фермента Г-6-ФД. По данным ВОЗ<sup>2</sup>, дефицит активности этого фермента имеют около 100 млн. человек, число носителей (обоих полов) аномального гена достигает 300 млн. чел.

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФД) — один из ферментов, участвующих в углеводном обмене: он обеспечивает осуществление первого этапа пентозофосфатного цикла. Существует целый ряд генетически обусловленных вариантов этого фермента. К настоящему времени на основании физико-химических свойств различают более 100 типов Г-6-ФД. Отдельные типы распространены широко. Некоторые из них имеют крайне низкую ферментативную активность. Это снижение ферментативной активности в литературе традиционно принято называть наследственно обусловленным дефицитом фермента Г-6-ФД. Различные молекулярные варианты Г-6-ФД, в частности имеющие низкую ферментативную активность, часто отличаются от нормального варианта всего одной аминокислотой в составе своих полипептидных цепей. Снижение активности фермента происходит, если замена аминокислот в результате мутации структурного гена располагается вблизи активного центра молекулы фермента.

Структурный ген и ген-регулятор, обуславливающие синтез Г-6-ФД, расположены на X-хромосоме, поэтому наследование дефицита активности фермента в эритроцитах также сцеплено с X-хромосомой. Мужчины — носители гена дефицита Г-6-ФД гемизиготны и всегда имеют снижение активности фермента, так же как и гомозиготные по этому гену женщины. Гетерозиготные женщины обнаруживают снижение активности лишь в 50% случаев. Подсчет частоты гена дефицита Г-6-ФД при геногеографических исследованиях обычно делается на основании определения активности фермента у мужчин.

Одним из проявлений недостаточности Г-6-ФД являются гемолитические реакции и развитие гемолитической анемии на различные внешние факторы. Они развиваются при употреблении некоторых лекарственных препаратов (противомаларийных, например, примахина, сульфамидов, салицилатов, в частности пирамидона и аспирина и т. д.), при вирусных и бактериальных инфекциях, а также при употреблении в пищу конских бобов (фавизм).

Аллельные гены, приводящие к дефициту активности Г-6-ФД, как и все гены, имеющие патологические проявления, подвержены отрицательному отбору. Поэтому очень значительные генные частоты дефицита активности Г-6-ФД в некоторых популяциях могут быть объяснены лишь выраженным положительным отбором в определенных экологических условиях генотипов, содержащих аллели вариантов фермента с дефицитом активности. Эти экологические условия в свою очередь связаны с целым рядом географических особенностей, в частности с климатическими зонами земли и ландшафтом.

Наследственно обусловленная недостаточность активности фермента Г-6-ФД распространена преимущественно среди населения тропического и субтропического поясов земли. Генные частоты в отдельных популяциях достигают здесь 15—40%. Ландшафтные исследования показали, что генные частоты значительно снижаются в горных местностях. Именно особенности географического распространения, совпадение с зонами распространения тропической малярии заставили первоначально

<sup>2</sup> Всемирная организация здравоохранения. Стандартизация методов исследования глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов. Доклад научной группы ВОЗ. — Серия технических докладов, № 336. Женева, 1968. Luzzatto L. New Developments in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Genetic Polymorphisms and Diseases in Man. — In: Sheba Internat. Sympos., Tel Aviv, 1973. New York — London, 1974, p. 358—372.

предположить, что положительный отбор генотипов, содержащих аллель дефицита активности Г-6-ФД, происходит под влиянием малярии<sup>3</sup>. Однако в дальнейшем выяснилось, что есть еще ряд заболеваний, при которых повышаются защитные свойства носителей гена дефицита активности Г-6-ФД по сравнению с лицами, имеющими обычный генотип. Поскольку гомозиготные и гемизиготные формы Г-6-ФД приводят к патологии, увеличение генных концентраций может быть объяснено адаптивным преимуществом гетерозиготных форм. При этом образуется система генетически сбалансированного полиморфизма, в которой преимущество гетерозиготного варианта по сравнению с гомозиготами поддерживает частоту обеих аллельных генов. Это одна из защитных биологических систем популяции от неблагоприятных условий внешней среды, в частности от паразитарных и инфекционных заболеваний.

Первые популяционные исследования дефицита Г-6-ФД в СССР были проведены в 1967 г. в Азербайджане<sup>4</sup>. С тех пор в различных республиках СССР многочисленными экспедициями было обследовано более 60 000 человек, в том числе более 40 000 мужчин. Массовость исследований стала доступной благодаря использованию для определения дефицита Г-6-ФД качественной пробы Бернштейна, которая основана на обесцвечивании 2,6-дихлорфенолиндофенола при его восстановлении в присутствии феназинметасульфата, который активно переносит электрон от НАДФ-Н к красителю (2,6-дихлорфенолиндофенолу). Реакцию катализирует фермент Г-6-ФД, и при его нормальной активности обесцвечивание красителя происходит за 10—13 мин<sup>5</sup>.

Обобщенные по этническим группам результаты исследований представлены в таблице. Наибольшая частота гена дефицита активности Г-6-ФД была обнаружена в Закавказье и восточной части северных склонов Большого Кавказа (рис. 1).

Первые же массовые обследования населения для изучения распространения недостаточности Г-6-ФД в Закавказье показали, что этот признак имеет выраженную этническую зависимость<sup>6</sup>. В Азербайджане генные частоты недостаточности Г-6-ФД достигают очень высоких цифр, приближающихся к цифрам мирового максимума (рис. 2). Распространение недостаточности Г-6-ФД в Азербайджане в целом достигает 11% (средняя генная частота 9,9%). В некоторых селениях, расположенных в центральных районах Азербайджанской ССР (Куринская низменность), наблюдалась генная частота свыше 37%. Наряду с этим при обследованиях, проведенных в Армении, были получены цифры, не превышающие 1% (в отношении армян). Выборочные исследования, проведенные в Грузии (Колхидская низменность), также показали необъяснимо низкие генные частоты недостаточности Г-6-ФД, достигающие здесь лишь 0,3%.

<sup>3</sup> Motulsky A. G. Metabolic Polymorphisms and the Role of Infections Diseases in Human Evolution.— Human Biol., 1960, v. 32, p. 28—62.

<sup>4</sup> Воронов А. А., Красильников А. А. Популяционные исследования дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в Закавказье.— Проблемы гематологии и переливания крови, 1973, т. 18, № 11, с. 21—23.

<sup>5</sup> Bernstein R. E. A Rapid Screening Dye Test for the Detection of G-6-PD Deficiency in Red cells.— Nature, 1962, v. 194, p. 192—194; Идельсон Л. И., Котоян Э. Р. Об оценке качественного метода Бернштейна для определения активности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах в условиях экспедиции.— Лаб. дело, 1970, № 7, с. 428—431.

<sup>6</sup> Lysenko A. Ya., Voronov A. A. Distribution of the G-6-PD Deficiency in the Soviet Republics of Transcaucasia.— In: IX Internat. Congr. Tropical Med. and Malaria. Athens, 1973, p. 198; Воронов А. А., Лысенко А. Я., Неуймин Н. И. Этнические особенности распространения фермента Г-6-ФД в Закавказье.— В кн.: Полевые исследования Ин-та этнографии, 1974. М., 1975, с. 249—253.

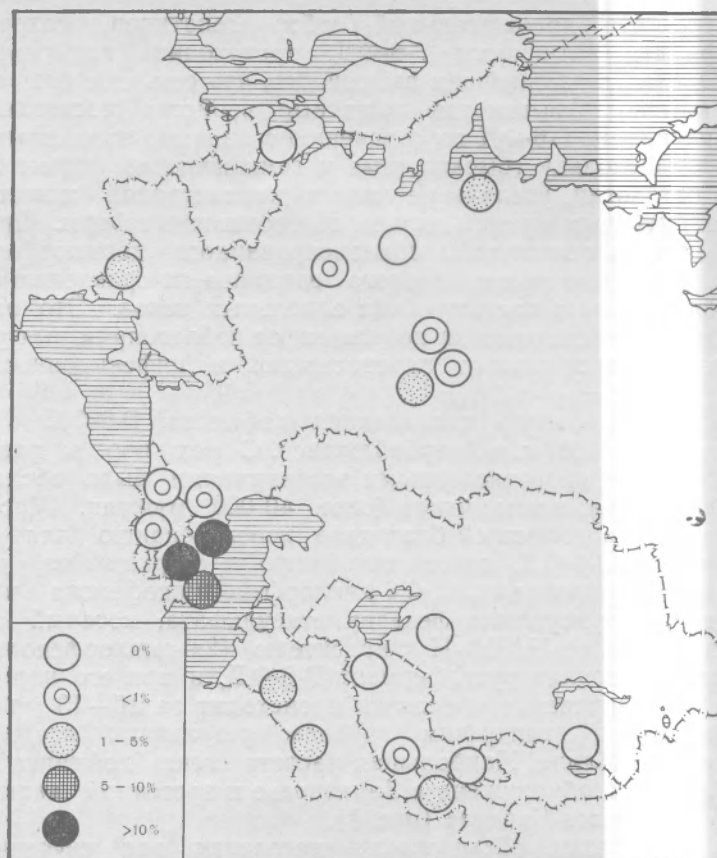


Рис. 1. Карта распределения генных частот дефицита Г-6-ФД у населения обследованных районов СССР

В Азербайджане геногеографические исследования проводились в 22 административных районах (25 349 чел. в 108 населенных пунктах)<sup>7</sup>. В центральных районах Азербайджана в Куринской низменности (Агдашский, Геокчайский, Зардобский районы) средние порайонные генные частоты находятся в пределах 13—14% с колебаниями от села к селу от 3,6 до 37,3%.

Для более детального изучения географической изменчивости генных частот и ее зависимости от этнической (популяционной) структуры в Азербайджане была изучена непрерывная цепь 19 сел, расположенных в предгорьях Кавказского хребта (Шекинский р-н) в совершенно сходных экологических условиях. При этом были исследованы села, расположенные на одной линии, за которую была выбрана естественная линия рельефа перехода долины в предгорье, тем более что здешние села — наиболее древние места обитания, именно здесь были постоянные «яйлачные» поселения при отгонном скотоводстве, которое характерно для этих мест в прошлом. При средней генной частоте дефицита активности Г-6-ФД, равной 12,3%, генные частоты колебались от села к

<sup>7</sup> Лысенко А. Я., Абрашкин-Жучков Р. Г., Алексеева М. И. и др. Распространение наследственного дефицита активности Г-6-ФД эритроцитов в Азербайджанской ССР.— Пробл. гематол. и переливания крови. 1973, т. 18, № 11, с. 16—21. Воронов А. А., Красильников А. А. Указ. раб.; Воронов А. А., Лысенко А. Я., Красильников А. А., Моисеева Р. В., Гаджиев И. А., Эфендиев С. Некоторые закономерности распространения дефицита фермента Г-6-ФД в Закавказье.— В кн.: Болезни тропиков и субтропиков, М., 1976, с. 66—78.

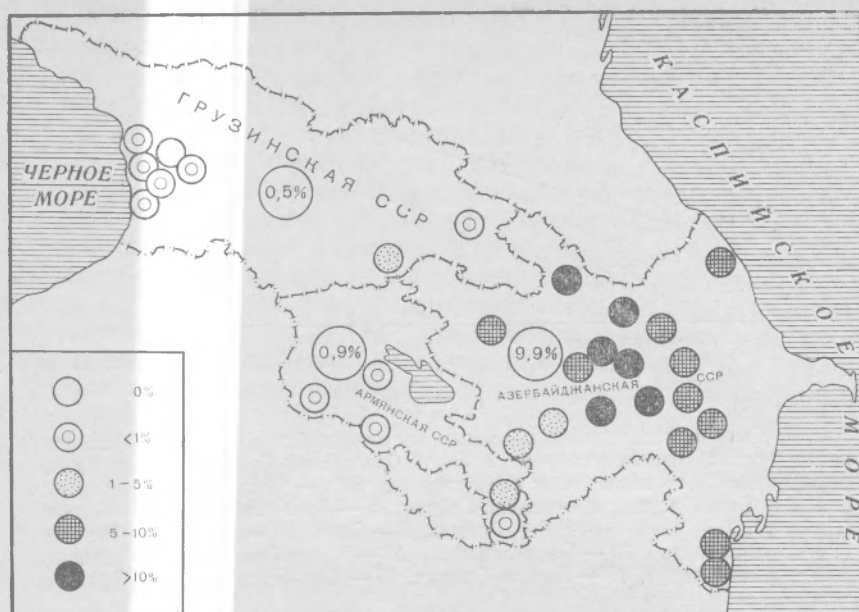


Рис. 2. Карта распределения генных частот дефицита Г-6-ФД в Закавказье

селу от 5,0 до 18,3%, с наибольшим перепадом между соседними селами до 10%. Численность населения этих сел от 500 до 2000 человек, частота браков внутри села доходит до 90%.

На этом примере мы видим, как велика генетическая изменчивость, наблюдаемая у малых популяций в пределах большей популяции внутри этноса. Этот выбор сел на одной линии рельефа позволил построить график колебаний генных частот от одного села к другому, представленный на рис. 3. На этом графике на горизонтальной оси слева направо нанесены номера сел в соответствии с их географическим положением на линии рельефа с северо-запада на юго-восток. В середине графика, в соответствии с его географическим положением между исследованными селами, показан г. Шеки, который «делит» территорию исследуемых сел приблизительно пополам, «резервуар» большого старого города должен в какой-то степени являться естественным разделителем между тесно расположенными малыми популяциями соседствующих сел. Брачный круг населения в этих селах и до настоящего времени достаточно узок. Эти исследования показали также клинальное снижение генных частот по району в целом в западном направлении.

Общее клинальное снижение генных частот от центральных районов Азербайджана, расположенных в Куринской низменности, к периферийным районам, преимущественно к югу и к западу, хорошо прослеживается по средним порайонным генным частотам. Такая же тенденция наблюдается и при исследовании коренного азербайджанского населения в пограничных с Азербайджаном низменных районах Грузии (Марнеульский р-н) и в Армении (Кафанский р-н), где генные частоты дефицита активности Г-6-ФД достигают у азербайджанцев всего 2,3—2,5%.

В Азербайджане хорошо прослеживается также ландшафтная зависимость распределения генных частот дефицита Г-6-ФД. Например, при средней генной частоте в центральной части Эгричайской долины более 12% (Шекинский, Куткашенский районы) в поселениях рядом расположенной горной зоны на высоте 1200 м она снижается до 3,0%, на высоте 1800 м — до 1,5%.

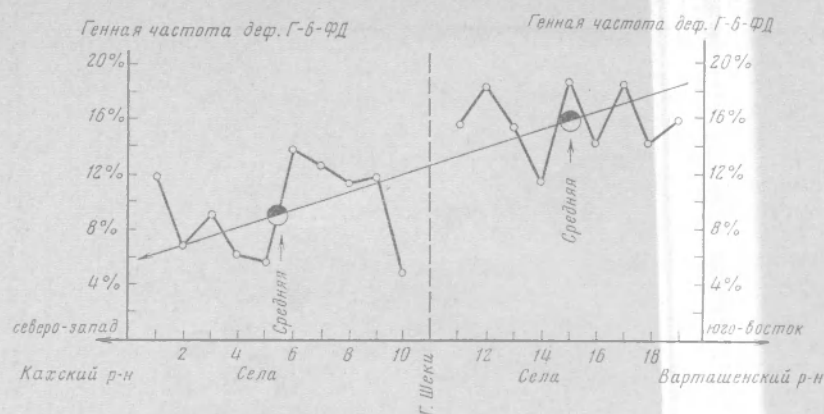


Рис. 3. График распределения генных частот дефицита Г-6-ФД в исследованных селах Шекинского района Азербайджанской ССР. Цифрами на горизонтальной оси обозначены следующие села: 1 — Джунут, 2 — Баш-Лайски, 3 — Баш-Гейнюк, 4 — Ашага-Гейнюк, 5 — Баш-Шабалыт, 6 — Ашага-Шабалыт, 7 — Инча-Зунут, 8 — Гохмух, 9 — Охут, 10 — Киш, 11 — Везезет, 12 — Баш-Зейзит, 13 — Орта-Зейзит, 14 — Кобар-Зейзит, 15 — Бидеиз, 16 — Баш-Кюнгут, 17 — Ашага-Кюнгут, 18 — Баш-Кельдек, 19 — Орабан

В различных этнических группах, проживающих в Азербайджане, наблюдается несколько иная картина распределения генных частот дефицита Г-6-ФД. Например, у русского населения, переселившегося в центральные районы Азербайджана в XVIII в., и у лезгин аномальный ген не обнаруживается. Напротив, у татов-иудаистов (горских евреев) г. Варташена генная частота достигает 62,3%. Подобные столь высокие цифры в мире известны только у курдских и североиракских евреев — 66,1 и 70,6%<sup>8</sup>, что, возможно, указывает на их этногенетическое родство. Такие показатели генных частот могут быть объяснены только результатом положительного отбора и длительной изоляции небольшой эндогамной группы. Отсутствие гена дефицита Г-6-ФД в некоторых этнических группах, переселившихся в Азербайджан более 200 лет назад, может быть объяснено только очень значительной до самого последнего времени этнической изоляцией, создавшей генный барьер, гораздо более выраженный, чем возникающий под влиянием различных географических причин. Примером может служить исследование, проведенное в лезгинском селе Шин Шекинского района. Оно расположено также на границе долины и предгорий, между азербайджанскими селами Баш-Лайски (6,8% деф. Г-6-ФД) и Баш-Гейнюк (9,0% деф. Г-6-ФД). В с. Шин был обследован 131 мужчина, из них с дефицитом Г-6-ФД был лишь один, причем при опросе выяснилось, что его мать — азербайджанка (ген дефицита Г-6-ФД передается сыну с X-хромосомой только от матери). Таким образом, у лезгин этого села генная частота дефицита Г-6-ФД — 0,0%. Селение Шин появилось в конце XVIII в. на торговом пути из Дагестана в Азербайджан, его основали переселенцы-лезгины из горных районов северных склонов Большого Кавказского хребта.

В Грузии с учетом ландшафтной приуроченности распространения гена дефицита активности Г-6-ФД было обследовано коренное население, проживающее в низменных районах<sup>9</sup>.

<sup>8</sup> Horowitz A., Cohen T., Goldschmidt E., Levene G. *Thalassaemia Types among Kurdish Jews in Israel*. — Brit. J. Haematol., 1966, v. 12, p. 555—568.

<sup>9</sup> Воронов А. А., Красильников А. А. Указ. раб.; Воронов А. А., Лысенко А. Я., Неуймин Н. И. Указ. раб.; Инасаридзе Е. В. О распространении наследственного дефицита фермента Г-6-ФД в эритроцитах в Грузинской ССР. — Материалы XXVII научн. сес. ГрузНИИ гематол. и переливания крови. Тбилиси, 1975, с. 384—385; Воронов А. А., Лысенко А. Я., Красильников А. А., Моисеева Р. В., Гаджиев И. А., Эфендиев С. Указ. раб.

Одними из наиболее непонятных результатов первоначальных гено-географических исследований в Закавказье были крайне низкие (по сравнению с Азербайджаном) цифры генных частот дефицита Г-6-ФД у населения трех районов Грузинской ССР, расположенных в зоне Колхидской низменности (Ланчутский р-н — 0,3%, Абашинский р-н — 0,0%, Миха-Цхакайский р-н — 0,9%). При этом в Ланчутском районе исследовались гурийцы, а в Абашинском и Миха-Цхакайском — мегрелы. По общему признанию, Колхида является одним из наиболее древних эндемичных очагов малярии, поэтому фактор отбора здесь должен быть достаточно мощным, не менее мощным, чем в Куринской низменности в Азербайджане. Различие генных частот дефицита Г-6-ФД в этих географических регионах настолько поразительно, что оно вызвало необходимость расширения исследований населения Колхидской низменности для подтверждения первоначальных результатов и увеличения представительности выборки. Для этого были изучены гурийцы — в 5 селах Махарадзевского района (378 чел.), мегрелы — в 4 селах Зугдидского района (424 чел.), имеретины — в 4 селах Самтредийского района (421 чел.). Таким образом, с учетом предшествующих исследований в пределах Колхидской низменности к настоящему времени обследовано 6 районов и представлены все основные населяющие ее этнические группы. Выборки для каждого района следует считать достаточно представительными. Всего в Колхидской низменности обследовано 1963 человека. Средняя генная частота дефицита Г-6-ФД у населения Колхидской низменности — 0,25%, генные частоты в отдельных районах такого же порядка (см. таблицу).

Для подтверждения факта этнических различий в распространении дефицита фермента Г-6-ФД в Закавказье и определения градиента перепада генных частот было обследовано население Алазано-Эгричайской долины (Авторханской впадины), разделенной в средней части границей между Грузинской и Азербайджанской ССР.

Алазано-Эгричайская долина с севера ограничена склонами водораздельного хребта Большого Кавказа, с юга — Кахетинским хребтом, Иорским нагорьем и горной цепью Конделендаг. Протяженность долины почти 200 км, ширина самой широкой ее части, где сливаются реки Алазань и Эгричай, 20—30 км. На всей территории Алазано-Эгричайской долины экологические условия сходны. Малярия с одинаковой силой свирепствовала в обеих ее частях. Население долины — коренные жители, принадлежащие к единой антропологической совокупности<sup>10</sup>, в далеком прошлом оно было единой группой и лишь впоследствии оказалось разделенным религиозной и этнической границей. Со стороны Грузии были обследованы кахетинцы Гурджаанского района, со стороны Азербайджана — азербайджанцы Шекинского района. Оба района отстоят от межреспубликанской границы на 50—60 км.

В Гурджаанском районе Грузинской ССР было обследовано 212 кахетинцев. В Шекинском районе Азербайджанской ССР, как мы уже говорили, были обследованы все села района, расположенные на границе долины р. Эгричай и склонов Большого Кавказского хребта. Всего в 19 селах Шекинского района было обследовано 2872 азербайджанца. Исследования показали, что кахетинцы Гурджаанского района имеют частоту дефицита Г-6-ФД 0,5%, в то время как азербайджанцы Шекинского района — 12,3%. Следует отметить, что население этих двух районов не только принадлежит к единой антропологической группе, но также имеет достоверно однородные генные частоты по большинству систем групп крови<sup>11</sup>. Различие частот дефицита Г-6-ФД в этих двух

<sup>10</sup> Абдушелишвили М. Г. Антропология древнего и современного населения Кавказа. Тбилиси, 1964.

<sup>11</sup> Воронов А. А. Антропологические особенности распространения групп крови в Закавказье. — В кн.: Антропология и геногеография. М., 1974, с. 175—197.

Этногеографическое распределение дефицита активности Г-6-ФД у населения СССР

| Территория, этнос     | Число обследованных |        | Генная частота дефицита Г-6-ФД % | Источник | Территория, этнос  | Число обследованных |        | Генная частота дефицита Г-6-ФД % | Источник |
|-----------------------|---------------------|--------|----------------------------------|----------|--------------------|---------------------|--------|----------------------------------|----------|
|                       | всего               | мужчин |                                  |          |                    | всего               | мужчин |                                  |          |
| Азербайджанская ССР   |                     |        |                                  |          | Узбекская ССР      |                     |        |                                  |          |
| азербайджанцы         | 25 349              | 18 720 | 9,9                              | 2, 4, 9  | узбеки             | 2 817               | 1 263  | 0,3                              | 1        |
| талыши                | 237                 | 237    | 8,0                              | 2, 9     | арабы              | 855                 | 353    | 3,4                              | 1        |
| таты-нудайсты         | 90                  | 90     | 62,3                             | 4        | каракалпаки        | 637                 | 295    | 0,0                              | 1        |
| удины                 | 75                  | 75     | 21,4                             | 4        | бухарские евреи    | 198                 | 98     | 3,0                              | 1        |
| Грузинская ССР        |                     |        |                                  |          | Туркменская ССР    |                     |        |                                  |          |
| грузины:              |                     |        |                                  |          | туркмены           | 1 514               | 1 514  | 2,2                              | 5, 10    |
| гурийцы               | 625                 | 625    | 0,3                              | 2, 4     | Казахская ССР      |                     |        |                                  |          |
| мегрелы               | 817                 | 817    | 0,3                              | 2, 3, 4  | казахи             | 445                 | 380    | 0,0                              | 10       |
| имеретины             | 421                 | 421    | 0,2                              | 4        | уйгуры             | 165                 | 165    | 0,0                              | 10       |
| кахетинцы             | 212                 | 212    | 0,5                              | 3, 4     | Татарская АССР     |                     |        |                                  |          |
| Армянская ССР         |                     |        |                                  |          | татары             | 2 422               | 1 289  | 2,1                              | 13       |
| армяне                | 10 579              | 5 161  | 0,9                              | 7        | Удмуртская АССР    |                     |        |                                  |          |
| ассирийцы             | 289                 | 289    | 0,0                              | 7        | удмурты            | 2 040               | 1 707  | 0,8                              | 8        |
| Чечено-Ингушская АССР |                     |        |                                  |          | Молдавская ССР     |                     |        |                                  |          |
| чеченцы               | 691                 | 691    | 1,3                              | 14       | молдаване          | 955                 | 955    | 1,1                              | 12       |
| ингуши                | 210                 | 210    | 0,0                              | 14       | РСФСР              |                     |        |                                  |          |
| Дагестанская АССР     |                     |        |                                  |          | русские:           |                     |        |                                  |          |
| аварцы                | 100                 | 100    | 19,0                             | 11       | Московская обл.    | 900                 | 500    | 0,2                              | 10       |
| Таджикская ССР        |                     |        |                                  |          | Волгоградская обл. | 175                 | 175    | 0,0                              | 10       |
| северные таджики      | 377                 | 373    | 0,0                              | 5        | Кировская обл.     | 2 045               | 1 680  | 0,8                              | 10       |
| южные таджики         | 759                 | 759    | 1,6                              | 5        | Архангельская обл. | 642                 | 279    | 2,1                              | 6        |
| локайцы               | 143                 | 143    | 0,7                              | 5        | Латвийская ССР     |                     |        |                                  |          |
|                       |                     |        |                                  |          | латыши             | 573                 |        | 0,0                              | 15       |

\* При составлении таблицы использовалась следующая литература: 1. Бахрамов С. М. и др. — В кн.: Новое в гематологии и трансфузиологии. Ташкент, 1975, с. 90—93; 2. Воронов А. А., Красильников А. А.: — Проблемы гематологии, 1973, № 11, с. 21—23; 3. Воронов А. А. и др. — В кн.: Полевые исследования Института этнографии 1974. М., 1975, с. 249—253; 4. Воронов А. А. и др. — В кн.: Болезни тропиков и субтропиков. М., 1976, с. 66—78; 5. Воронов А. А., Аксенова Г. А. — Популяционные исследования дефицита Г-6-ФД в Таджикской ССР. — Проблемы гематологии и переливания крови, 1981, № 9; 6. Ермильченко Г. В., Соловьева Н. П. — Проблемы гематологии, 1973, № 11, с. 23—26; 7. Идельсон Л. И., Котоян Э. Р. — Проблемы гематологии, 1970, № 12, с. 39—43; 8. Кормужский Р. А. — В кн.: Современные методы диагностики и терапии болезней крови. М., 1976, с. 68—72; 9. Лысенко А. Я. и др. — Проблемы гематологии, 1973, № 11, с. 16—21; 10. Лысенко А. Я. и др. — В кн.: Первая Всесоюзная конференция по медицинской генетике (тезисы докладов). М., 1975, с. 70—71; 11. Лысенко А. Я. и др. — В кн.: Современные методы диагностики и терапии болезней крови. М., 1976, с. 110—111; 12. Лысенко А. Я. и др. — В кн.: Болезни тропиков и субтропиков. М., 1976, с. 78—79; 13. Маньков А. Н. — В кн.: Современные методы диагностики и терапии болезней крови. М., 1976, с. 66—68; 14. Мошерева Р. В. и др. — В кн.: Болезни тропиков и субтропиков. М., 1976, с. 79—81; Яворковский Л. И. — Терапевтический архив, 1968, т. 40, вып. 10, с. 56—59.

районах очень велико и статистически высоко достоверно. Таким образом, этническая граница одновременно является границей перепада генных частот дефицита Г-6-ФД.

В Армянской ССР в 5 административных районах было обследовано 10 569 человек коренного населения, из них 5161 мужчин<sup>12</sup>. Средняя генная частота дефицита активности Г-6-ФД по Армении составила 0,9%, с колебаниями средних порайонных генных частот от 0,1 до

<sup>12</sup> Идельсон Л. И., Котоян Э. Р. Распространение дефицита активности Г-6-ФД эритроцитов среди населения Армении. — Пробл. гематол. и переливания крови, 1970, т. 15, № 12, с. 39—44.

0,9%, причем даже при этих небольших цифрах была обнаружена показательная зависимость генных частот от абсолютной высоты местности.

Таким образом, в Армении генные частоты дефицита Г-6-ФД значительно отличаются от цифр, которые мы наблюдаем в Азербайджане. Однако этнические различия не столь показательны, как по отношению к Грузии, так как большая часть районов в Армении — горные районы.

Такие же большие генные частоты дефицита активности Г-6-ФД, как и в Азербайджане, были обнаружены у аварцев Дагестанской АССР — 19,0%<sup>13</sup>. Обследовались жители нескольких населенных пунктов, расположенных в долине Аварское Койсу, на территории Советского района, где прежде малярия была распространена очень широко.

У других народов Северного Кавказа генные частоты оказались небольшими: у чеченцев — 1,3%, у ингушей — 0%<sup>14</sup>.

В республиках Средней Азии генные частоты дефицита активности Г-6-ФД невелики.

В Казахстане ни у казахов, ни у уйгуров дефицит активности Г-6-ФД не обнаружен<sup>15</sup>. У каракалпаков он также отсутствует<sup>16</sup>.

В Ферганской долине экспедицией Центрального ордена Ленина ин-та гематологии и переливания крови и Андижанского мединститута обследовано несколько населяющих ее этнических групп. В некоторых из них были обнаружены лица с недостаточностью Г-6-ФД (бухарские евреи — 5,88%, корейцы — 5,77%, татары — 3,33%, узбеки — 2,52%, киргизы — 2,36%, казахи — 2,28%, русские — 2,17%)<sup>17</sup>. Целый ряд этих этнических групп не очень давно поселился в Ферганской долине. Характерно, что в сравнительно небольшой группе таджиков (41 чел), лиц с дефицитом Г-6-ФД выявлено не было.

В Таджикской ССР распределение аномального гена оказалось неравномерным в ее северной и южной частях. Так, в Ферганской долине было обследовано население 2-х районов, а именно таджики Ходженского района в долине Сырдарьи и таджики Исфаринского района в долине р. Исфара. У изученных здесь 377 человек дефицит Г-6-ФД обнаружен не был. В Южном Таджикистане исследования проводились в бассейне р. Кызылсу и ее притоке Яхсу (т. е. в восточной части Южного Таджикистана). В средней части долины р. Яхсу изучено наиболее автохтонное в этой зоне население Муминабадской котловины (Кулябский р-н). В нижнем течении Яхсу обследованы таджикские кишлаки Восейского района. В Муминабадской котловине в 4 селах на 470 человек было обнаружено 5 случаев дефицита Г-6-ФД (1,1%), в Восейском районе в 4 селах на 289 обследованных было выявлено 7 случаев дефицита Г-6-ФД (2,4%).

<sup>13</sup> Лысенко А. Я., Ермолин Г. А., Гаджиясулов М. М., Андрианова Л. Н. Первое обследование жителей Дагестана (аварцев) на наличие дефицита Г-6-ФД. — В кн.: Современные методы диагностики и терапии болезней крови. М., 1977, с. 110—111.

<sup>14</sup> Моисеева Р. В., Петраков А. А., Ошаев А. Х. Результаты первого обследования жителей Чечено-Ингушской АССР на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. — В кн.: Болезни тропиков и субтропиков. М., 1976, с. 79—81.

<sup>15</sup> Лысенко А. Я., Идельсон Л. И., Воронов А. А. и др. Распространение наследственного дефицита активности Г-6-ФД эритроцитов среди населения СССР. — В кн.: I Всес. конф. по мед. генетике. М., 1975, с. 70—71.

<sup>16</sup> Левин Г. С., Бахрамов С. М., Фарманкулов Х. К., Махмудова М. А. Распространение гемоглобинопатий и дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов среди жителей некоторых областей Узбекской ССР. — Пробл. гематол. и переливания крови, 1974, т. 19, № 10, с. 26—29.

<sup>17</sup> Салиев К. К., Сеттарова Д. А., Чуканин Н. Н. и др. Распространение недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов среди этнических групп населения Ферганской долины. — Пробл. гематол. и переливания крови, 1977, т. 22, № 8, с. 59—60. Салиев К. К., Сеттарова Д. А., Токарев Ю. Н. и др. Региональные особенности распространения дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов в Ферганской долине. — В кн.: Гемолитические анемии. Материалы I Республиканской конференции. Душанбе, 1976, с. 158—161.

Таким образом, в Южном Таджикистане у таджиков средняя генная частота дефицита Г-6-ФД равна 1,6% <sup>18</sup>. В одном из западных районов долинной части Южного Таджикистана (Шаартузский р-н) в смешанной по этническому составу группе (узбеки, таджики и арабы) была определена частота недостаточности Г-6-ФД в 1,68%, в том же районе в узбекском изоляте с высокой степенью эндогамности она достигала 11,4% <sup>19</sup>. Долинная часть Южного Таджикистана, в частности территория бассейна р. Кызылсу, раньше была одной из наиболее пораженных малярией частей Таджикской ССР. По данным обследования 1925 г., пораженность населения в Пархаре достигла 100%, в Муминабаде — 96%, в Болджуане — 90%, в Кулябе — 88%. Особенно процветала здесь тропическая форма малярии.

Таджики — автохтонное европеоидное население Средней Азии. Они являются прямыми потомками древнейшего местного оседлого населения — бактрийцев, согдийцев и хорезмийцев. Это были в основном земледельческие народы. Эндемичное распространение тропической малярии известно здесь с древних времен. Можно предположить, что если бы среди европеоидного земледельческого населения Средней Азии существовал первичный древний очаг распространения дефицита Г-6-ФД, мы имели бы значительно большие генные частоты в исследованных нами группах таджиков. Таким образом, есть основания думать, что распространение гена дефицита Г-6-ФД в Таджикистане (а скорее всего и в Средней Азии вообще) началось сравнительно недавно и генные частоты еще не успели достичь значительных цифр. Распределение генных частот на территории Таджикистана указывает, что распространение гена скорее всего шло с запада или, вернее, юго-запада, так как на юг и юго-восток от Таджикистана находятся территории, не эндемичные по малярии. Гиссарский, Зеравшанский и Туркестанский хребты, разделяющие Северный и Южный Таджикистан, могли затормозить распространение гена на север. Этим, видимо, и объясняется отсутствие случаев дефицита Г-6-ФД среди таджикского населения Ферганской долины. В какой-то мере эти соображения подтверждаются и данными, полученными в результате исследования локайцев и туркмен.

Исследованная в Южном Таджикистане группа локайцев (были изучены локайцы в 5 кишлаках Джарыпкульской долины) в среднем течении р. Кызылсу (Советский р-н) показала генную частоту, значительно меньшую, чем у окружающего таджикского населения, и равную 0,7%. Локайцы — народность узбекского происхождения. Они не являются автохтонным населением Южного Таджикистана. Эта этническая группа образовалась в степях Дешти-Кыпчака и продвинулась в бассейн верховьев Амударьи совместно с другими кочевыми узбекскими племенами в XVI в. Локайцы являются небольшой эндогамной группой, и если бы население с геном дефицита Г-6-ФД попало в эту группу достаточно давно, то в соответствующих экологических условиях он быстро достиг значительных цифр. Это позволяет предположить, что ген недостаточности Г-6-ФД появился у локайцев, когда они уже находились в бассейне Амударьи. Возможно, значительно меньший процент случаев дефицита Г-6-ФД у локайцев по сравнению с окружающим таджикским населением указывает на то, что распространение гена де-

<sup>18</sup> Воронов А. А., Аксянова Г. А. Популяционные исследования дефицита активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в Таджикской ССР. — Пробл. гематол. и переливания крови, 1981, № 9.

<sup>19</sup> Асанов А. Ю. Частота дефекта глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в долинной части Южного Таджикистана. — Материалы научн. конф. молодых ученых Ин-та мед. генетики АМН СССР, 1972, с. 3—5; Гарькавец Р. Ф., Мусницкая Е. Н., Асанов Ю. Н. Геноеографическое изучение гемоглобинопатий в СССР. — Генетика, 1973, т. 9, № 5, с. 124—131.

фицита началось в Южном Таджикистане до прихода сюда локайцев. Небольшая группа обследованных туркмен указывает на некоторое распространение дефицита Г-6-ФД с генной частотой 2,2% в Марыйском оазисе, в долине р. Мургаб, и тем самым подтверждает наши предположения о путях распространения гена дефицита Г-6-ФД.

Таким образом, характер географического распространения гена дефицита активности Г-6-ФД в Средней Азии говорит о его очень недавнем проникновении в этот регион.

В Европейской части СССР небольшие частоты гена дефицита активности Г-6-ФД обнаружены у татар — 2,1%<sup>20</sup>, удмуртов — 0,8%<sup>21</sup>, молдаван — 1,1%<sup>22</sup>, у русских Московской и Архангельской областей — 0,2 и 2,1%<sup>23</sup>. У русских Вологодской области и у латышей дефицит активности Г-6-ФД обнаружен не был<sup>24</sup>.

Судя по характеру этнической приуроченности дефицита активности Г-6-ФД, можно считать, что распространение аномального гена на территории СССР началось исторически недавно. Об этом свидетельствуют резкие этнические различия в Закавказье, а также клинальное снижение частоты гена в Азербайджане по направлению от центра к периферии. Об исторически недавнем проникновении гена на территорию Средней Азии говорят сравнительно небольшие генные частоты в южных районах Средней Азии с отдельными очагами более высоких концентраций, которые указывают на потенциальные возможности селективного прес-са, и полное отсутствие гена в северных районах Средней Азии. Особенности распространения дефицита активности Г-6-ФД в Средней Азии и у народов на прилегающих к ней территориях говорят о движении гена в этом регионе с юго-запада на северо-восток.

После проведения исследований в Средней Азии нет оснований считать, что аномальный ген был занесен в Азербайджан тюрками в ходе их завоеваний в Закавказье<sup>25</sup>. Скорее всего он был занесен в ходе арабской экспансии в VIII—IX вв. из стран Арабского Востока.

Только ли тропическая малярия играла роль в накоплении гена дефицита активности Г-6-ФД? Возможно, что быстрота распространения исключительно высокой частоты этого гена в Азербайджане является следствием одностороннего действия многих факторов (например, массивный занос мутантного гена, особенности мусульманских брачных отношений, традиция узкого брачного круга и селективное действие тропической малярии).

Отсутствие дефицита активности Г-6-ФД (вернее, очень небольшая его распространенность) у населения Колхидской низменности в Грузии вызывает определенное недоумение. Одним из первоначальных

<sup>20</sup> Маньков А. Н. К вопросу о распространении дефицита активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов среди детей Татарской АССР.— В кн.: Современные методы диагностики и терапии болезней крови. М.: Медицина, 1976, с. 66—68.

<sup>21</sup> Корчушкин Р. А. Определение активности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах у населения Кировской области и Удмуртской АССР.— В кн.: Современные методы диагностики и терапии болезней крови. М., 1976, с. 68—72.

<sup>22</sup> Лысенко А. Я., Алексеева М. И., Ермолин Г. А. и др. Результаты первого обследования жителей Молдавии на дефицит активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.— В кн.: Болезни тропиков и субтропиков. М., 1976, с. 78—81.

<sup>23</sup> Ермильченко Г. В., Соловьева Н. П. Изучение частоты дефицита активности Г-6-ФД в крови у лиц из популяции Архангельской области.— Пробл. гематол. и переливания крови, 1973, т. 18, № 11, с. 23—26.

<sup>24</sup> Лысенко А. Я., Идельсон Л. И., Воронов А. А. и др. Распространение наследственного дефицита активности Г-6-ФД эритроцитов среди населения СССР.— В кн.: I Всес. конф. по мед. генетике, с. 70, 71; Яворковский Л. И. О содержании глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах у жителей Латвийской ССР.— Терапевт. архив, 1968, т. 40, № 10, с. 56—59.

<sup>25</sup> Lysenko A. Ya., Voronov A. A. Distribution of the G-6-PD Deficiency in the Soviet Republics of Transcaucasia.— In: IX Internat. Congr. Tropical Med. and Malaria. Athens, 1973, p. 198.

центров распространения дефицита Г-6-ФД считается Средиземноморье. О древних связях населения этого региона с населением Колхиды широко известно. Трудно предположить, чтобы ген дефицита Г-6-ФД не был тогда внесен в население Колхидской низменности. Может быть, распространение дефицита активности Г-6-ФД в самом Средиземноморье является не таким уж древним?

Факт преимущественного распространения (к тому же с высокими генными частотами) дефицита активности Г-6-ФД в одном, сравнительно недавно консолидировавшемся большом этносе (азербайджанцы) показывает, что этнос с достаточно выраженной эндогамией может являться реальной генетической популяцией, и подтверждает на экспериментальном материале вывод о сопряженности этноса и генетической популяции с известным уровнем обмена генофондом внутри нее<sup>26</sup>. При этом надо отметить, что антропологически на территории Азербайджана выделены две малые расы, однако распространение дефицита активности Г-6-ФД в отличие от некоторых групп крови не обнаруживает к ним никакой приуроченности.

Видимо, в принципе мономерные генетические признаки с выраженным селективным значением имеют скорость распространения настолько большую и сравнимую со скоростью социальных процессов, что их географическое распределение может отражать современную популяционную структуру, не совпадая с более древним популяционным слоем — расами.

Общая картина этногеографического распределения дефицита активности Г-6-ФД в Советском Союзе становится постепенно ясной. Однако это только начало геногеографических исследований дефицита активности Г-6-ФД в нашей стране с ее большой территорией и большим количеством населяющих ее этнических групп. Очень желательны, например, такие исследования на территории Дагестана, Кабардино-Балкарской АССР и в Осетии. Отсутствуют какие-либо данные о народах Сибири и Дальнего Востока. Необходимо уточнить распределение гена дефицита активности Г-6-ФД на территории Украины и Белоруссии. Зоны, в которых выявлены значительные генные частоты дефицита активности Г-6-ФД, требуют дальнейших планомерных и детальных геногеографических исследований.

Такие геногеографические исследования имеют и очень большую практическую важность, так как должны выявить районы с высокой концентрацией дефицита Г-6-ФД, где затем потребуются общее обследование всего населения. Каждый носитель аномального гена должен быть предупрежден о возможности развития у него гемолитического криза после приема лекарств. Он должен знать список лекарств, которые ему не следует принимать. В зонах значительного распространения дефицита активности Г-6-ФД районные медицинские учреждения должны иметь биохимические наборы для определения дефицита активности Г-6-ФД и лиц, владеющих соответствующей методикой. В этих медицинских учреждениях должны знать меры профилактики и лечения гемолитических кризов при дефиците активности Г-6-ФД<sup>27</sup>.

Проведение геногеографических исследований методологически всегда достаточно сложно. Оно требует хорошего знания генетики исследуемой аномалии или системы, популяционной структуры населения, умения статистически представительно охарактеризовать каждый популяционный уровень, каждую этническую группу с учетом изменчи-

<sup>26</sup> О сопряженности этноса и популяции см.: Бромлей Ю. В. Этнос и эндогамия.— Сов. этнография, 1969, № 6, с. 75; *его же*. Этнос и этнография. М., 1973, с. 120—124.

<sup>27</sup> Лысенко А. Я., Идельсон Л. И., Алексеева М. И. и др. Распространение в СССР, клиника, лечение и профилактика гемолитических анемий, обусловленных наследственным дефицитом активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.— Терапевт. архив, 1976, т. 48, с. 107—114.

ности на более низком популяционном уровне. Геногеографические исследования требуют знания географических и экологических закономерностей распределения фенотипов исследуемой полиморфной генетической системы. Изучение закономерностей этнического и географического распределения гена дефицита активности Г-6-ФД, исторических путей его распространения может быть осуществлено на должном уровне только при комплексных исследованиях специалистов исторического, антропологического и медико-географического профилей науки.

#### **ETHNIC FEATURES IN THE GENO GEOGRAPHY OF G6PD DEFICIENCY AMONG THE POPULATION OF THE USSR**

Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase is a ferment participating in carbohydrate metabolism; it has activity-deficient variants with hemolytic manifestations. The gene frequencies of G6PD deficiency rise rapidly with a population's adaptation to malaria; consequently it is widespread in countries with a tropical or subtropical climate. In the Transcaucasian regions of the USSR the gene frequency of G6PD deficiency equals 9.9 per cent in Azerbaijan SSR and as much as an average of 14 p. c in the Kura lowland (varying, by villages, from 3.6 to 37.3 p. c.). In contrast to this Georgia's Kolkhida Lowland and Armenia have gene frequencies under 1 p. c. High gene frequencies (19.0 p. c.) have been found among the Avars of Daghestan ASSR, while among certain other peoples of North Caucasus they are quite low. In the southern parts of Middle Asia the gene frequencies in the valleys are around 2 p. c.; in its northern regions they are down to zero. In the European part of the Soviet Union it is only among the Tatars that gene frequencies are as high as 2.1 p. c.; in its northern parts they are under 1 p. c.

G6PD deficiency has only recently begun to spread over Soviet territory; it is related to historical processes and ethnic differences. The distribution of this characteristic reveals a correlations between the ethnoses and the genetic population with a fairly pronounced level of internal exchange of the gene pool.