

ОБНИНСКИЙ ОТДЕЛ  
ГЕОГРАФИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА  
СССР



# НАУЧНЫЕ ТРУДЫ

Сборник первый

## МЕДИЦИНСКАЯ ГЕОГРАФИЯ

---

Н. П. Бочков, Н. В. Тимофеев-Ресовский.

### ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ СРЕДА И НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

При рассмотрении любых проблем географической изменчивости необходимо всегда учитывать, с одной стороны, соответствующие территории с их физико-географическими условиями и, с другой стороны, населяющие их популяции живых организмов, их генетический состав и историческое происхождение. Это положение особенно важно иметь в виду при изучении географической патологии человека, так как зависимость человека от условий среды по мере развития человечества становится все более опосредованной и менее выраженной.

Географические территории (зоны, провинции, типы ландшафтов) характеризуются обычно относительно длительной константностью составляющего их комплекса условий (при естественной флуктуации вокруг некоторого среднего). В противоположность этому, популяции живых организмов часто обладают высокой подвижностью и характерными чертами динамики, которые формируют их историческую судьбу. Это особенно выражено у высоко организованных животных (тем более у человека), которые в значительной степени независимы от слишком тесной связи с определенными компонентами географической среды. Миграционные элементы в популяциях человека, по-видимому, в меньшей степени, чем локальные условия географической среды, формировали и формируют (наряду с языковыми, социальными и национально-политическими факторами) структуру более или менее крупных «населений» определенных территорий. В общей форме можно утверждать, что на генетическую структуру географически раз-

личных групп наиболее существенное влияние должны оказывать исторически сложившиеся условия миграции и перемешивания, длительность и интенсивность изоляции отдельных популяций, количественные флюктуации численности населения в них и связанное с последними давление отбора. Исключение из этого положения может быть для относительно древних популяций, занимающих территории с экстремальными условиями среды (эскимосы). Все эти особенности формирования человеческих популяций, в частности, их генотипа, необходимо принимать во внимание при проведении любых медико-географических работ.

В настоящей статье будут разобраны некоторые общие положения географических аспектов наследственной патологии человека. Существует несколько типов взаимоотношений между болезнями человека и географической средой. Население определенной территории может болеть под влиянием абиогенных и биогенных факторов данной территории. Примером этого могут быть заболевания, обусловленные геохимическими факторами (например, эндемический зоб на территориях бедных йодом), а также эндемические заболевания, связанные с биологическими факторами (сонная болезнь, дранкулез и т. д.). При этом типе взаимоотношения между болезнями человека и географической средой генотипические факторы, определяющие норму реакции организма на внешние воздействия, хотя и имеют некоторое значение, но не являются определяющими в возникновении заболевания.

Помимо этого, население какой-либо территории может болеть вследствие того, что принесло этиологические факторы из другой территории. Эти факторы могут быть инфекционными и генотипическими. В качестве примера в отношении последних можно привести наследственные заболевания (амвротическая идиотия и др.), распространившиеся в разные местности в результате миграции носителей патологических генов, вначале локализованных в одном месте. Однако надо иметь в виду возможность и других событий, определяющих возникновение и уровень наследственных болезней в популяциях. Например, возможно накопление одной и той же наследственной болезни в разных, иногда географически удаленных, популяциях в результате «случайных» популяционно-статистических причин. Причем эта наследственная болезнь могла возникнуть первично в обоих районах, как следствие независимо возникших гомологичных мутаций. Весьма вероятно, что в отношении выше упоминавшейся амвротической идиотии мы имеем два независимых центра распространения: из популяций изолятов Скандинавии, а также из сильно изолированных популяций евреев в Польше. Генетическая независимость этих

двух центров амавротической идиотии подтверждается тем, что в этих центрах распространены клинически несколько отличающиеся формы этой болезни, возникшие, по-видимому, в виде разных аллелей одного и того же гена.

Взаимоотношения между географической средой и наследственной патологией человека в ряде случаев бывают очень сложными. Например, условия среды благоприятствуют развитию возбудителя инфекционной болезни, но в человеческих популяциях в результате мутационного процесса не все индивиды одинаковы в отношении иммунитета к этому возбудителю, что приводит к огромному полиморфизму популяций по тому или иному признаку. Так обстоит дело с серповидноклеточной анемией (гемоглобинопатия), которая, несмотря на ее патологический характер, поддерживается в популяциях, потому что в гетерозиготном состоянии особь легче противостоит возбудителю малярии. В связи с этим в старых (в основном тропических) очагах малярии поддерживается относительно высокий процент этого тяжелого заболевания (В. П. Эфроимсон).

Географическая среда может быть одним из факторов, увеличивающих или уменьшающих пенетрантность и экспрессивность патологических генов (вероятность и степень внешнего, фенотипического проявления гена). Как известно из медицинской генетики, пенетрантность и экспрессивность очень сильно варьируют при многих наследственных болезнях (К. Штерн).

Кроме того, теоретически возможно, что ряд географических условий может влиять на мутационный процесс (например, в зонах с сильно повышенным фоном радиации, с повышенной концентрацией химических мутагенов и т. д.). В таких областях может быть повышено число наследственных болезней, особенно хромосомных, за счет первичного возникновения мутаций.

Географические аспекты наследственной патологии человека включают в себя изучение частоты распространения мутаций, обуславливающих развитие болезни, особенности клинического течения и патолого-морфологических характеристик наследственных болезней в популяциях, расположенных на территориях с различными условиями географической среды.

Остановимся кратко на некоторых общих методических моментах географических аспектов наследственной патологии человека.

Прежде всего, необходимо рассматривать отдельно наследственные болезни, обусловленные генными мутациями, и хромосомные болезни, как результат хромосомных и геномных мутаций. Это связано с тем, что механизмы возникнове-

ния и характер передачи из поколения в поколение генных, хромосомных и геномных мутаций различны.

Исходя из разобранных нами выше условий, влияющих на распространение и «географическую» локализацию мутаций, в работах по географической наследственной патологии человека необходимо учитывать следующее.

Во-первых, надо стремиться одновременно к генеалогической и географической локализации первого возникновения данной болезни; это устранит часто ошибочное указание на географическую локализацию или концентрацию болезни, в то время как первый носитель мог иммигрировать в изучаемый район из совершенно иной географической области.

Во-вторых, главное внимание должно быть обращено на локальные варианты проявления болезни (особенно при широко распространенных наследственных болезнях) с учетом не только местных физико-географических условий, но и социально-бытовых, исторических, национальных, иммиграционных факторов, влиявших на изучаемые генеалогии.

Наконец, в-третьих, всякое крупное монографическое исследование какой-либо наследственной болезни в географическом плане должно проводиться на точной демографической основе, с учетом истории соответствующих населений и состояния в сравниваемых областях бытовых, санитарно-гигиенических и обще-медицинских условий (обслуживание, учет и т. д.).

В каждом конкретном генетико-географическом исследовании наряду с общими имеются и специфические методические требования. В качестве примера немного подробнее остановимся на методике изучения частот хромосомных болезней в различных географически удаленных популяциях. Как показывает анализ литературы, при этом необходимо строго соблюдать несколько условий.

Материал должен собираться в течение многих лет по определенной, одинаковой для всех зон, методике. Выборочных анализов по времени и контингенту обследуемых не должно быть. При тех частотах, которые мы имеем для хромосомных болезней (1:500 — 1:4000) возможны «случайные», относительно большие флюктуации во времени. Это можно видеть на примере болезни Дауна, которая по данным нашей лаборатории колеблется от 0,08 до 0,19% в разные годы (А. Г. Буланов и др.). В таких случаях оценка частот для разных географических территорий должна быть очень осторожной.

Многочисленными исследованиями (Penrose, Е. Ф. Давиденкова с соавт. и др.) показано существенное увеличение вероятности рождения детей с хромосомными болезнями с увеличением возраста матерей. Следовательно, при оценке частот хромосомных болезней в различных географических

местностях необходимо принимать во внимание возраст родителей. В одной из наших работ, посвященной популяционно-географическому изучению хромосомных болезней человека, показано, что средний возраст матерей отличается в Москве, Свердловске, Туле и Калуге (Н. П. Бочков и др.). Безусловно, разница в среднем возрасте матерей в разных странах с неодинаковым уровнем развития и национальными особенностями может быть очень существенной, и не считаться с ней нельзя.

Имеются данные о семейном предрасположении к возникновению хромосомных аномалий (Necht), а также не исключается в небольшом проценте случаев вторичное нерасхождение, мазаицизм, балансированные транслокации. Поэтому при проведении работы в географическом плане необходимо составлять генеалогическую схему для каждого случая хромосомной болезни и проводить кариологическое обследование родителей пробанда.

В последнее время хорошо доказана большая гибель организмов с хромосомными аномалиями по сравнению с нормальными на ранних стадиях онтогенеза (несостоявшаяся беременность, самопроизвольный аборт, мертворождения). Поэтому оценивать влияние географических факторов на частоту возникновения хромосомных и геномных мутаций можно только по первичным событиям в зародышевых клетках (нерасхождение или повреждение хромосом). Так как в разных географических зонах могут быть неодинаковые частоты самопроизвольных абортов, мертво- и живорождений, то, следовательно, при сравнении результатов надо вносить поправки и делать дифференциальный расчет частоты нерасхождения или повреждения хромосом.

Имеются и другие более частные моменты в методике географического изучения частот хромосомных болезней, на которых мы здесь не будем останавливаться.

Очевидно, для других форм наследственных болезней будут и другие методические требования. Например, для оценки частот рецессивных аутосомных болезней по различным географическим территориям очень важна характеристика популяций в отношении родственных браков.

Таким образом, все рассмотренные выше условия, влияющие на состав популяций, должны приниматься во внимание и тщательно анализироваться при проведении любых работ по изучению частот наследственных болезней, врожденных пороков развития, физиологических свойств, практически важных отдельных генов. Только в этом случае будет правильной оценка конкретных взаимоотношений наследственной патологии человека и географической среды.

Широкое изучение и достаточно хорошо проанализированные общие данные по географии наследственной патологии являются необходимыми предпосылками для правильного развития как общей генетики человека, так и, особенно, медицинской генетики. Как уже было показано, для всего этого необходим не только разумный учет физико-географических факторов, но и развитие точной демографии и истории географического расселения популяций человека в нашей стране.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П., Буланов А. Г., Блошанский Ю. М., Лазарева Т. И., Мясникова Л. С., Тальчук А. А., Церцвадзе Г. Г. — «Генетика», 1967, № 5.
2. Буланов А. Г., Церцвадзе Г. Г., Голодец С. Г.—«Генетика», 1967, № 1.
3. Давиденкова Е. Ф., Штильбанс И. И., Годинова А. М., Савельева-Васильева Е. А., Верлинская Д. К. — «Невропатология и психиатрия», 1963, т. 63, вып. 7.
4. Штерн К. Генетика человека.— «Медицина», 1965.
5. Эфроимсон В. П. Введение в медицинскую генетику. — «Медицина», 1964.
6. Hecht F., Bryant J. S., Gruber D., Townes P. L. New England J. Med., 271, 1964, p. 1081.
7. Penrose L. Ann. N. Y. Acad. sci., 57, № 5, 1954.