

## ПРИМЕНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ РАСЧЕТА ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ НОСИТЕЛЕЙ МУТАНТНОГО ГЕНА ФКУ ПО ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Свищева Е.И.

г. Вологда, МОУ «СОШ №5», 11 класс

Научные руководители: Руженкова Л.Ю., г. Вологда, МОУ «СОШ №5», учитель биологии,  
Важенина И.А., г. Вологда, МОУ «СОШ №5», учитель математики

Стремительное развитие теоретической медицины и успехи практического здравоохранения позволяют по-новому оценить генез большого числа заболеваний. За последние десятилетия установлена роль некоторых наследственных дефектов обмена, как одной из причин развития умственной недостаточности. При этом значительная роль принадлежит нарушениям обмена аминокислот. Из группы врожденных дефектов метаболизма аминокислот наибольший интерес представляет заболевание, при котором нарушен обмен фенилаланина, обозначаемое термином фенилкетонурия (ФКУ). Основной причиной болезни является резкое снижение активности фермента фенилаланин-4-гидроксилазы, который способствует превращению аминокислоты фенилаланина в тирозин. Фенилаланин относится к жизненно необходимым аминокислотам. Такие аминокислоты не синтезируются в организме, а поступают с продуктами питания, содержащими белок. Фенилаланин входит в состав многих белков человека, имеет большое значение для созревания нервной системы.

Существует большое количество методов, изучающих наследственность человека. Меня заинтересовал метод популяционной генетики, именуемый законом Харди-Вайнберга. В медицинской генетике закон Харди-Вайнберга позволяет оценить популяционный риск генетически обусловленных заболеваний, поскольку каждая популяция обладает собственным аллелофондом и, соответственно, разными частотами неблагоприятных аллелей. Зная частоты рождения детей с наследственными заболеваниями, можно рассчитать структуру аллелофонда. В то же время, зная частоты неблагоприятных аллелей, можно предсказать риск рождения больного ребенка.

Целью моей работы является изучение возможности применения метода Харди-Вайнберга для расчета гетерозиготных носителей мутационного гена фенилкетонурии по Вологодской области. Задачи, которые я поставила перед собой, кратко можно сформулировать так: ознакомление со статистикой данного заболевания по Вологодской области 2005-2014 год, обработка

результатов, выяснение причин заболевания, ознакомление с клинической картиной заболевания и методами лечения, методикой скрининга, изучение необходимой литературы и подведение выводов по расчетам о среднем количестве гетерозиготных носителей в Вологодской области.

Метод мною используемый в работе называется в генетике как популяционно-статистический.

Объектом исследования стала частота ФКУ среди новорожденных в Вологодской области с 2005-2014 год.

Считаю этот вопрос актуальным, так как современная медицина до сих пор не разработала эффективного метода предупреждения или лечения фенилкетонурии, используя который можно было бы быть полностью уверенным в том, что очень скоро заболевший излечится. Об актуальности темы, свидетельствует проблема «материнской ФКУ», лишь недавно появившаяся в России. Наблюдается высокая частота умственной отсталости среди потомства женщин, страдающих фенилкетонурией и не получающих диету в зрелом возрасте.

Ребенок с фенилкетонурией рождается здоровым. После рождения он начинает получать белок с молоком матери, и фенилаланин начинает постепенно накапливаться в организме больного. С этой целью применяется специальная диета, обеспечивающая только минимальную возрастную потребность в фенилаланине для ребенка. В пищу детей вводят специальные низкобелковые продукты (крупы саго, особый хлеб, вермишель и др.), приготовленные на основе кукурузного крахмала. Обычно суточная доза белка, получаемого ребенком за счет этих продуктов, не превышает 6-8 г. Раннее введение диеты (на 1-м месяце жизни) и ее регулярное соблюдение обеспечивают практически нормальное развитие ребенка.

Исследовательская работа включала расчет гетерозиготных носителей мутационного гена фенилкетонурии по Вологодской области. Для этого я использовала данные Медико-генетической консультации ГУЗ «Вологодская областная больница №1» за 2005-2014 года.

Привожу пример расчётов на 2005 год. Если известна частота заболевания, то можно полагать, что все больные представляют собой часть распределения генотипов, оценённую как  $q^2$ . Например, заболевание встречается с частотой 1 больной ребёнок на 12916 обследованных новорожденных, то есть  $q^2 = 1/12916$ , тогда

$$q = \sqrt{\frac{1}{12916}} \quad q = \sqrt{\frac{1}{12916}} = 0,0088$$

Величина  $q$  и есть частота рецессивного аллеля, которая в данном случае составляет 0,0088, а частота доминантного аллеля  $p = 1 - q = 1 - 0,0088 = 0,9912$ . Чтобы рассчитать число гетерозигот  $Aa$  в популяции, нужно рассчитать относительную частоту генотипа  $Aa$ , которая равна  $2pq = 2 \times 0,9912 \times 0,0088 = 0,01745$ , и полученную величину умножить на количество индивидов в обследованной выборке. Если, например, в обследованном районе проживает 1245468 человек, то количество гетерозиготных носителей составляет  $1245468 \times 0,01744 = 21721$  человек.

В ходе исследования я получила результаты расчетов гетерозиготных носителей по Вологодской области, которые можно проследить в таблице.

Год	Численность населения Вологодской области	Частота заболевания ФКУ	Гетерозиготные носители
2005	1 245 468	0,0088	21 720
2006	1 235 425	0,0086	21 138
2007	1 227 778	0,0119	28 877

Год	Численность населения Вологодской области	Частота заболевания ФКУ	Гетерозиготные носители
2008	1 222 888	0,0144	34 717
2009	1 218 241	0,0116	27 934
2010	1 202 444	0,0163	19 275
2011	1 201 190	0,008	19 062
2012	1 198 546	0,0134	31 641
2013	1 196 196	0,008	19 019
2014	1 193 371	0,0177	41 529

Процент носителей ФКУ в Вологодской области за анализируемый период составляет от 1,58% до 2,83%. Результаты исследования позволили определить уровень генетического груза генофонда популяции Вологодской области, что дает возможность медико-социальным органам реально прогнозировать необходимые экономические затраты на раннее выявление и лечение больных ФКУ.

#### Список литературы

1. Н.П. Бочков «Медицинская генетика», Москва, «Мастерство», 2001г., С. 84.
2. Е.И. Морозов «Генетика в вопросах и ответах», Минск «Университетское», 1989 г., С.171.
3. Э.Д. Рубан. «Генетика с основами медицинской генетики», Ростов-на-Дону «Феникс», 2013 г., С. 217, 255, 287.
4. А.Н. Горячко «Современные подходы к лечению фенилкетонурии и лейциноза (болезни клинового сиропа)», Минск, БГМУ, 2011г., С. 5.
5. Б.В. Лебедев, М.Г.Блюмина «Фенилкетонурия у детей», Москва, «Медицина», 1972г., С.160.