Научные результаты биомедицинских исследований, 2018, №4, P. 20-30
Published: Jan. 1, 2018

Популяционно-генетические характеристики и генетико-эпидемиологическое исследование ассоциаций генов-кандидатов с мультифакториальными заболеваниями

Инна Николаевна Сорокина
Доктор биологических наук, профессор кафедры медико-биологических дисциплин, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9438-4858
Наталья Александровна Рудых
Кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Ирина Николаевна Безменова
Кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Ирина Сергеевна Полякова
Кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Abstract

При изучении ассоциаций генов-кандидатов с мультифакториальными заболеваниями важное значение имеет формирование выборок для исследования. Одним из факторов, который следует учитывать при формировании выборок для генетико-эпидемиологического исследования являются региональные особенности генетической структуры населения. Цель исследования: Изучить факторы гетерогенности популяционно-генетической структуры населения юга Центральной России (Белгородская область) и оценить их роль при планировании генетико-эпидемиологического исследования населения. Материалы и методы: Изучена генетическая структура населения Белгородской области с использованием аутосомных ДНК-маркеров (8 локусов – ApoBeNOS, CCR5, hSERT, D1S80, DAT1, PAH и ACE у 620 индивидуумов 4 районов); иммунобиохимических маркеров генов (12 систем – ACP1, ABO, ESD, RH, HP, GC, PI, C’3, GLO1, PGM1, 6-PGD, TF у 582 индивидуумов 4 районов); маркеров Y-хромосомы (20 диаллельных локусов нерекомбинирующей части Y-хромосомы: M1 (YAP), M9, M17, M46 (Tat), M70, M78, M170, M172, M173, M178, M201, M223, M231, M242, M253, M269, 12F2, P37, P43, 92R7 и 7 STR маркеров: DYS385a/b, DYS388, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS19 (DYS394) у 403 индивидуумов 5 районов)

и квазигенетических маркеров (48902 фамилий среди 822316 человек в 21 районе). Оценена роль миграций и этнического фактора в формировании генетической гетерогенности популяций. Результаты: Установлено, что факторами, обусловливающими генетические различия районных популяций Центрального Черноземья, являются миграции и этническая принадлежность. Увеличение притока мигрантов приводит к снижению уровня подразделенности и формированию гетерогенности популяционно-генетической структуры населения. Выявлены различия между двумя этническими группами белгородской популяции (русские и украинцы) по трем аллелям двух систем классических генных маркеров (ABO и GC); гаплогруппе E3b1 и DYS390*24, DYS19*13, DYS19*14 STR локусов Y-хромосомы. Анализ генетических взаимоотношений показал, что русское население Белгородской области объединяется в самостоятельный кластер, а украинское население области генетически удалено от него. Заключение: Значимыми факторами популяционной динамики, влияющим на уровень генетического разнообразия населения являются миграции и этническая принадлежность. Таким образом, при формировании выборок для медико-генетического и генетико-эпидемиологического исследования населения необходимо учитывать место рождения супругов и национальность.

Keywords: ассоциации, полиморфизм, миграции, национальность, генофонд

Введение.

Одной из задач современной генетики человека является изучение ассоциаций генов-кандидатов с мультифакториальными заболеваниям. При планировании генетико-эпидемиологических исследований населения важное значение имеют критерии к формированию выборок для исследования. Одним из таких критериев являются демографические характеристики (национальность, миграционная активность, степень урбанизации и т.д.). Результаты многочисленных современных исследований генетической гетерогенности и территориальной изменчивости наследственных болезней среди различных этнотерриториальных групп показали, что даже в пределах одного этноса наблюдается значительная вариабельность генетических характеристик [1-4].

Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о различиях в характере ассоциаций полиморфных локусов генов-кандидатов с развитием мультифакториальных заболеваний. В обзоре литературы, который посвященн изучению вклада генов матриксных металлопротеиназ в формирование эссенциальной гипертензии и ее осложнений Москаленко М.И. [3] показано, что вклад генов матриксных металлопротеиназ в формирование эссенциальной гипертензии отличается в разных популяциях. Так, например, при изучении связи между полиморфным маркером rs1799750 MMP-1 и эссенциальной гипертензией среди мексиканцев [4] и у населения Австралии [5] значимых отличий в частотах аллелей и генотипов между группой больных и контрольной группой ($p<0,05$) выявлено не было. Тогда как в сербской [6], бразильской [7] и китайской [8] популяциях учеными установлена связь полиморфизма -1607 1G/2G MMP-1 (r s1799750) с развитием сердечно-сосудистой патологии. Аналогично, вовлеченность полиморфизма rs243865 гена MMP-2 в развитие артериальной гипертензии и ремоделирование сосудов левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией подтверждается при изучении бразильского населения [9], однако эти данные не согласуются с результатами исследования рабочей группы I.F. Metzger et al., которыми в ходе мета-анализа ассоциаций между данным полиморфизмом и возникновением эссенциальной гипертензии выявлено не было [10]. Автор объясняет наблюдаемые различия неоднородностью

этнического состава исследуемых групп, дизайном исследований, а также рядом других факторов [3].

Следует отметить, что генетические различия и их выраженность между популяциями одного этноса, проживающих на единой территории также может значительно варьировать. Так, в многочисленных работах Балановской Е.В., Балановского О.П. установлено, что генетическая изменчивость в русских популяций превышает изменчивость немцев, но меньше, чем изменчивость многих других европейских народов, например итальянцев. [11]. Установлено, что южнорусское население в генетическом коде получили большое сходство с соседними восточными и западными популяциями, а северные — с балтийскими. Северяне, а именно население Архангельской, Костромской и Вологодской областях существенно отличаются от людей, которые живут в центральной и южной полосе. Генетически они гораздо ближе к балтам и татарам — народам, проживающим на севере Европы (от Балтийского моря и до республики Коми). При этом в южной полосе русские очень похожи на белорусов, чуть меньше - на поляков и украинцев [11].

Эти различия в пределах одного народа (этноса), проживающего на огромной территории отражают особенности расселения и миграций, как в прошлом, так и в настоящем. В связи с этим, другим критерием, который необходимо учитывать при формировании выборки для генетико-эпидемиологических исследований населения являются миграции. Именно миграции в популяционной генетике выступают в качестве одного из основных факторов популяционной динамики, который в значительной степени изменяет уровень генетического разнообразия популяций. Вследствие высокой миграционной активности значительная часть современного населения представлена этнически, и как следствие генетически смешанными популяциями. Значимая роль миграционных процессов в формировании популяционной структуры установлена ранее при проведении популяционно-генетических исследований населения Костромской, Кировской областей, Краснодарского края, республики Адыгея, Карачаево-Черкесии, ряда городов РФ (Москва, Курск, Томск, Кострома и др.) [12-16].

Цель исследования.

Изучить факторы гетерогенности популяционно-генетической структуры населения юга Центральной России (Белгородская

область) и оценить их роль при планировании генетико-эпидемиологического исследования населения.

Материалы и методы.

Проведена комплексная оценка популяционно-генетической структуры населения Белгородской области (юг Центральной России) с использованием четырех типов маркеров: аутосомных ДНК-маркеров, иммуно-биохимических маркеров, генов Y-хромосомы и квазигенетических маркеров (фамилии).

Белгородская область в современных границах представляет южные районы исконного ареала русских и отличается большой численностью и плотностью русского населения. Населения области формировалось за счет миграционных потоков русских с различных территорий. Также, необходимо отметить, что Белгородская область располагается на границе Украины и России: 540 км из 1150 км приходится на границу с Украиной. Таким образом, население области исторически формировалось под значимым влиянием, как русского, так и украинского этносов. Современное население Белгородской области характеризуется высоким иммиграционным притоком, а также большим удельным весом межэтнических браков.

Проведено исследование 8 полиморфных аутосомных ДНК-локусов (eNOS, hSERT, PAH, DAT1, D1S8, CCR5, ACE, и ApoB) среди населения 4 районов Белгородской области: Прохоровский (146), Красненский (152), Красногвардейский (42) и Грайворонский (42). Всего изучено 620 человек из них 298 – русские (Прохоровский и Красненский р-ны) и 84 украинцы (Красногвардейский и Грайворонский р-ны). Результаты по распределению аутосомных ДНК-маркеров представлены ранее Рудых Н.А. [17,18]. Изучение иммунобиохимических маркеров генов (33 аллеля 12 локусов - ESD, RH, GC, HP, ABO, PGM1, TF, C’ 3, PI, ACP1, GLO1, 6-PGD) проводилось у 582 индивидуумов тех же районов (152, 146, 42 и 42 человек соответственно, в т.ч. 298 русских и 84 украинцев) Лепендиной И.Н. [19].

Полиморфизм 20 диаллельных локусов нерекомбинирующей части Y-хромосомы: M9, M78, M17, M172, M46 (Tat), M1 (YAP), M70, M178,M170, M173, M231, M201, M223, M269, M242, P37, M253, P43, 12F2, 92R7 и 7 STR маркеров: DYS388, DYS392, DYS393, DYS390, DYS391, DYS385a/b, DYS19 (DYS394), изучался у 403 человек 5 районов: Прохоровский (114), Яковлевский (140), Красненский (96), Грайворонский (20) и Красногвардейский (33)

(из них 350 русских и 53 украинцев). Данные по распределению этих полиморфизмов представлены в работе Цапкова Л.А. [20].

В качестве квазигенетических маркеров использовались фамилии – изучалось распределение все фамилий (48902) среди всего населения (822316 человек) Белгородской области (21 район). По частотам фамилий рассчитывался случайный инбридинг с помощью коэффициента изонимии f_r [21]. В зависимости от уровня подразделенности f_r, все районы были разделены на группы. При этом р-ны с показателем f_r = 0,00016 – 0,00037 располагаются в центральной части области, а р-ны с f_r = 0,00038 – 0,00138 – по периферии области). Данные по уровню подразделенности в районах Белгородской области представлены нами ранее [21]. Для выявления роли миграций в формировании генетической структуры белгородской популяции проводился расчет рангового коэффициента корреляции Спирмена между показателем f_r и миграционной активностью населения. Данные по миграционной активности населения и этническому составу получены в Белгородстате. Математическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что миграционный прирост на 10 тысяч человек населения Белгородской области за I полугодие 2018 г. составил 18,7, что значительно превышает аналогичный показатель по другим областям Центрального Черноземья (в Липецкой области он составил 9,8, в Воронежской – 9,1, а в Курской и Тамбовской областях сложилась миграционная убыль населения). Следует отметить, что в последние годы наблюдается незначительное снижение миграционной активности населения. Так, по данным Белгородстат за I полугодие 2018 г. миграционный приток по сравнению с прошлым годом снизился на 21,3 % (1265 человек в 2018г., 1608 человек в 2017г.). Данная тенденция наблюдается и в целом по России. Следует отметить, что миграционная активность в Белгородской области является высокой на протяжении последних десятилетий (табл. 1). Максимальная миграционная активность в регионе наблюдалась на рубеже

20-21 вв. Пик миграционного притока населения в районные популяции Белгородской области пришелся на 1995-2000 гг. (табл. 1), существенно превышая аналогичные показатели в Центральном федеральном округе и в России. Установлено, что за период с 1990 по 2000 г. миграционный прирост населения в Белгородскую область составлял в среднем 33,5 чел. на 1000 жителей. При этом минимальный приток мигрантов наблюдался в Красногвардейском районе (13,7), а максимальный – в Белгородском районе (56,5). Также установлено, что на 2000 г. миграционный прирост в Белгородскую область (9,9 на 1000 жителей) был одним из самых интенсивных в РФ (в среднем 1,9 на 1000 жителей по регионам РФ на 1998 г.). Такой уровень миграционной активности населения может быть сопоставим с аналогичным показателем в Ставропольском крае, Оренбургской области, Москве и Московской области. Данные регионы характеризуются самым высоким коэффициент миграционной нагрузки в РФ.

Таблица 1

Миграционный прирост населения Белгородской области [22]

Table 1

Migration increase in the population of the Belgorod region [22]

Годы	Человек	На 1000 человек населения
1990	10406	7,5
1995	20585	14,1
2000	16467	10,9
2001	13060	8,7
2002	15206	10,1
2003	12477	8,2
2004	8531	5,6
2005	10735	7,1

2006	11138	7,4
2007	12690	8,4
2008	11788	7,7
2009	10689	7,0
2010	5964	3,9
2011	8350	5,4
2012	8591	5,6
2013	6566	4,3
2014	7591	4,9
2015	5918	3,8
2016	7067	4,5
2017	2839	1,8

Основной поток миграций – 63%, осуществляется в городские популяции области, 37% – в сельскую местность. Необходимо отметить, что районные популяции Белгородской области испытывают разную миграционную нагрузку. Ранее нами все районы (21) Белгородской области были разделены на три группы в зависимости от уровня подразделенности f_r (рис.1) [21].

Первая группа, характеризующаяся низким уровнем подразделенности. В неё вошли 9 из 21 района (43% всех районов), расположенных в центральной части области и на юго-западе. Большинство районов I группы (7 из 9) отличаются высоким уровнем урбанизации, так как в их состав входят городские популяции. Белгородский, Борисовский, Валуйский, Шебекинский районы этой группы территориально граничат с Украиной (рис.1), что значительно увеличивает приток мигрантов из Украины на эти территории. По данным Белгородстат второе место после русских (71,1%) в структуре мигрантов, прибывших в 2000-2004 годы в область, занимают украинцы (14,6%) [22].

Рис. 1. Схема расположения районных популяций Белгородской области в зависимости от уровня подразделенности (f_r)

Fig. 1. The layout of the areas of the Belgorod region, depending on the level of division (f_r)

Таким образом, максимальный миграционный приток (в среднем 38,5 человек на 1000 жителей) наблюдался в районы низким уровнем f_r, которые располагаются в центре, на юго-западе и северо-востоке области. Районные популяции со средним и высоким значением уровнем f_r (II и III группы), находящиеся по периферии области отличаются низкой и примерно одинаковой миграционной активностью (в среднем 25,3 и 25,5 мигрантов на 1000 жителей, соответственно).

Увеличение миграционного притока в сельские районы Белгородской области влечет снижение уровня подразделенности и избыточности распределения фамилий. Коэффициент корреляции Спирмена между числом мигрантов на 1000 жителей, с одной стороны, и уровнем подразделенности (f_r^*) и избыточностью распределения фамилий (R), с другой, составил ρ=-0,73 ($p<0,01$) и ρ=-0,49 ($p<0,05$), соответственно. Следует отметить, что миграционный приток, компенсируя естественную убыль населения Белгородской области, обусловил рост численности населения в области за период 2000-2015 гг. на 4% [22].

В Белгородскую область прибывают россияне с Севера, иммигранты с Украины, из Казахстана, Кыргызстана, Узбекистана, Молдовы, Армении и Азербайджана и др. Активный миграционный приток населения приводит к изменению этнического состава популяций. По данным последней

Всероссийской переписи населения 2010 г. национальный состав области представлен 161 национальностью и этнической группой, что в 1,3 раза больше, чем по предыдущей переписи 2002 г. (124 национальности) [22]. В структуре мигрантов на втором месте после русских (94,4%), также как и в конце 90-х - начале 2000-х гг. находятся украинцы (2,8%). Армяне (0,5%) сменили на третьем месте белорусов (0,22%), занявших шестое место. Турок стало больше, и они переместились с шестого места на четвёртое (0,3%). Азербайджанцы сохранили пятое место (0,3%). Седьмое место, как и в 2002 году, у татар (0,21%). На другие национальности (молдаване, цыгане, немцы и др.) в Белгородской области приходится 1,27% [22].

Таким образом, значимое влияние на популяционно-генетическую структуру населения Белгородской области оказывает высокий миграционный приток, обуславливая снижение уровня подразделенности и повышая генетическую гетерогенность

Гетерогенность популяционно-генетической структуры населения Центрального Черноземья была установлена ранее нашим авторским коллективом с использованием различных типов маркеров: 12 иммунобиохимических маркеров генов (ESD, GC, C’3, GLO1, RH, HP, TF, PI, ACP1, ABO, PGM1, 6-PGD) (N=582); 8 аутосомных ДНК-маркеров (ApoB, ACE, eNOS, hSERT, D1S80, C CR5,PAH и DAT1); 16 гаплогрупп Y-хромосомы (Rial, IIb, N3, IIa, Rlb3, J2, E3Ы, R1, K2, N2, Ilc, J, D и E, G, K, Q) и 7 STR маркеров; к вазигенетические маркеры (фамилии, модель изоляции расстоянием Малеко). Именно такой комплексный подход с использованием широкого спектра различных маркеров позволяет наиболее полно и адекватно оценить генофонд популяций и охарактеризовать процессы, происходящие в ней.

Одним из факторов, обусловливающих генетические различия популяций, наряду с миграциями, является этническая принадлежность. В результате изучения распределения частот 50 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров: ApoB, ACE, eNOS, hSERT, D1S80, CCR5,PAH и DAT1 охарактеризована структура генофонда русских (Красненский, Прохоровский районы) и украинских (Красногвардейский, Грайворонский районы) популяций Белгородской области [17, 18]. Установлено, что русское и украинское население области статистически достоверно не отличается что по частотам 50 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров [18]. Однако отличия между этими двумя этническими группами белгородской популяции были

обнаружены при анализе иммуно-биохимических генных маркеров [19] и гаплогрупп Y – хромосомы [20].

Анализ распределения частот иммуно-биохимических генных маркеров (33 аллеля 12 локусов) среди двух этнотерриториальных групп населения белгородской популяции показал различия по трем аллелям двух систем классических генных маркеров: АВО и GC [19]. Установлено, что у украинцев Белгородской области отмечается достоверное снижение частот аллелей АВО*В (0,12) и GC*1S (0,57) и повышение частоты аллеля GC*2 (0,34) по сравнению с русским населением. При этом частоты практически всех изученных аллелей у украинцев находятся в пределах варьирования данных показателей у русского населения области [19].

Цапковой Л.А. [20], при проведении анализа распределения гаплогрупп Y-хромосомы среди коренных жителей (украинцы и русские) белгородской популяции установлено, что у русских встречаются 16 гаплогрупп: I1a, I1b, I1c, E, E3b1, D, R1a1, J, R1b3, J2, N3, R1, K2, N2, , G, K, Q, у украинцев – 10 гаплогрупп E, E3b1, D, R1a1, R1, R1b3, I1a, I1b, N2, N3, J2. Отличия между этими двумя этническими группами Белгородской области получены по распределению гаплогруппы E3b1 (из 16 гаплогрупп Y хромосомы). Концентрация гаплогруппы E3b1 у украинского населения(11,32%) оказалась достоверно ($p<0,001$) на порядок выше, чем у русского населения (1,14%). Сравнительный анализ распределения аллелей STR локусов Y-хромосомы показал, что русские и украинцы области достоверно отличаются друг от друга по частотам трех аллелей двух STR локусов Y-хромосомы. Так концентрация аллелей DYS19*14 у украинского населения области ниже ($p<0,05$), а распространенность DYS390*24 и DYS19*13 выше ($p<0,05$-$0,001$) по сравнению с русскими области.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что одним из факторов установленной генетической изменчивости анализируемых популяций Белгородской области, выступает этническая принадлежность населения. Популяции с русским населением наиболее генетически близки, а украинские популяции в генетическом пространстве дифференцированы от них, что подтверждается и различными методами многомерной статистики (кластерный анализ, многомерное шкалирование, факторный анализ). Анализ генетических взаимоотношений исследуемых районов по данным об аутосомных ДНК-маркерах показал, что русское население Красненского и Прохоровского

районов области сформировали самостоятельный кластер, а украинцы Грайворонского и Красногвардейского районов генетически удалены (рис.2) [17, 18]. Следует отметить, что аналогичные закономерности пространственной изменчивости генофонда белгородской популяции были получены нами ранее с использованием квазигенетических маркеров (фамилий) [23].

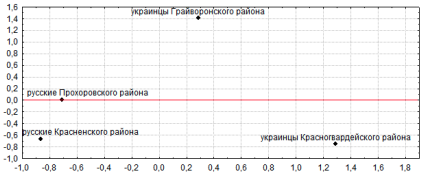

Рис. 2. Расположение в пространстве двух главных факторов районов Белгородской области с коренным русским и украинским населением (по данным аутосомных ДНК-маркеров)

Fig. 2. Location in space of the two main factors of areas of the Belgorod region with the indigenous Russian and Ukrainian population (according to autosomal DNA markers)

Несколько иные результаты по генетическим соотношениям этих же популяций Белгородской области получены Л.А. Цапковой [20] на основе данных о частотах 16 гаплогрупп Y-хромосомы. Автором выявлена дифференциация изучаемых районов на два кластера. Первый кластер сформирован Яковлевским и Прохоровским районами, второй - объединяет Красненский и Красногвардейский районы области (также имеют общую территориальную границу), отдельно от них расположен Грайворонский район (украинское население).

Следует отметить, что по всем трем типам генетических маркеров, русское население Белгородской области имеет минимальные генетические расстояния со «среднерусской» популяцией. Украинское население Белгородской области, как и «среднеукраинская» популяция генетически удалены от них [20].

Заключение.

Таким образом, населения Центрально Черноземного региона РФ характеризуется гетерогенностью популяционно-генетической структуры, что обусловлено высокой миграционной активностью и как следствие разнородностью этнического состава. Таким образом, при формировании выборок для дальнейшего медико-генетического и генетико-эпидемиологического исследования населения необходимо учитывать место рождения супругов и национальность.

Список литературы

1. Изучение груза и разнообразия наследственных болезней среди русского населения Карачаево-черкесской республики / Р.А. Зинченко [и др.] // Генетика. 2018. Т. 17, N 7. С. 30-37. DOI: https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.07.30-37
2. Медико-генетическое изучение наследственных болезней у абазин Карачаево-черкесской республики / Р.А. Зинченко [и др.] // Генетика. 2018. Т. 54. N 6. С. 677-687. DOI: 10.7868/S0016675818060097
3. Москаленко М.И. Вовлеченность генов матриксных металлопротеиназ в формирование артериальной гипертензии и ее осложнений (обзор) // Научный результат. Медицина и фармация. 2018. Т.4, N1. С.53-69. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-1-53-69.
4. rs3918242 MMP9 gene polymorphism is associated with myocardial infarction in Mexican patients / J.M. Rodríguez-Pérez [et al.] // Genet Mol Res. 2016. Vol. 15(1). DOI: 10.4238/gmr.15017776
5. The association of genetic variants of matrix metalloproteinases with abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis / D.R. Morris [et al.] // Heart. 2014. Vol. 100(4). P. 295-302. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304129
6. MMP-1 and -3 haplotype is associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract / T. Djuric [et al.] // Pediatr Nephrol. 2014. Vol. 29(5). P. 879-884. DOI: 10.1007/s00467-013-2699-x
7. Polymorphisms of matrix metalloproteinases in systolic heart failure: role on disease susceptibility, phenotypic characteristics, and prognosis / [et al.] // J Card Fail. 2011. Vol. 17(2). P. 115-121. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.09.017
8. Genetic polymorphism of matrix metalloproteinase-1 and coronary artery disease susceptibility: a case-control study in a Han Chinese population / C. Qintao [et al.] // Genet Test Mol Biomarkers. 2014. Vol. 18(12). P. 826-831. DOI: 10.1089/gtmb.2014.0222

9. Common matrix metalloproteinase 2 gene haplotypes may modulate left ventricular remodelling in hypertensive patients / R. Lacchini [et al.] // J Hum Hypertens. 2012. Vol. 26(3). P. 171-177. DOI: 10.1038/jhh.2011.8
10. Genetic variants in matrix metalloproteinase-9 gene modify metalloproteinase-9 levels in black subjects / I.F. Metzger [et al.] // DNA Cell Biol. 2012. Vol. 31(4). P. 504-510. DOI: 10.1089/dna.2011.1388
11. Балановская Е.В., Балановский О.П. Русский генофонд на русской равнине. М.: Луч, 2007. 416 с.
12. Ельчинова Г.И. Опыт применения методов популяционно-генетического анализа при изучении популяций России с различной генетико-демографической структурой: автореф. дисс….докт. биол. наук. М., ГУ МГНЦ РАМН, 2001. 48 с.
13. Популяционно-генетическая характеристика ногайцев Карачаево-черкесии (по данным о распределении фамилий и брачных миграциях) / Г.И. Ельчинова [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2016. N 1. С. 109-115.
14. Русские Карачаево-черкесии: популяционно-генетическое описание / Г.И. Ельчинова [и др.] // Генетика. 2018. Т. 54, N 9. С. 1099-1102.
15. Курбатова О.Л., Янковский Н.К. Миграция – основной фактор популяционной динамики городского населения России // Генетика. 2016. Т. 52, N 7. С. 831-851. DOI: 10.7868/S0016675816070067
16. Генофонд новгородцев: между севером и югом / Е.В. Балановская [и др.] // Генетика. 2017. Т. 53, N 11. С. 1338-1348. DOI: 10.7868/S0016675817110029
17. Рудых Н.А., Сиротина С.С. Генетические соотношения русских и украинских популяций Белгородской области // Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 2015. Т.1, N 3(5). С. 72-79. DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-3-72-79
18. Рудых Н.А. автореф. дис. … канд. биол. наук. Белгород, 2009, 16 с.
19. Лепендина И.Н. Генетическая структура Белгородской популяции и ее положение в системе восточнославянского генофонда (по данным об иммуно-биохимических генных

маркерах): автореф. дис. … канд. биол. наук. Белгород, 2005, 23 с.

20. Цапкова Л.А. Полиморфизм Y-хромосомы среди населения Белгородской областиавтореф. дис. … канд. биол. наук. Белгород, 2008, 17 с.
21. Сорокина И.Н., Балановская Е.В., Чурносов М.И. Генофонд населения Белгородской области. I. Дифференциация всех районных популяций по данным антропонимики // Генетика. 2007. Т . 43, N 6. С. 841-849.
22. Белгородстат [Электронный ресурс]. URL: http://belg.gks.ru (дата обращения: 9.10.2018)
23. Сорокина И.Н., Чурносов М.И., Балановская Е.В. Генофонд населения Белгородской области описание “генетического ландшафта” 22 районных популяций // Генетика. 2009. Т. 45, N 5. С. 700-710.